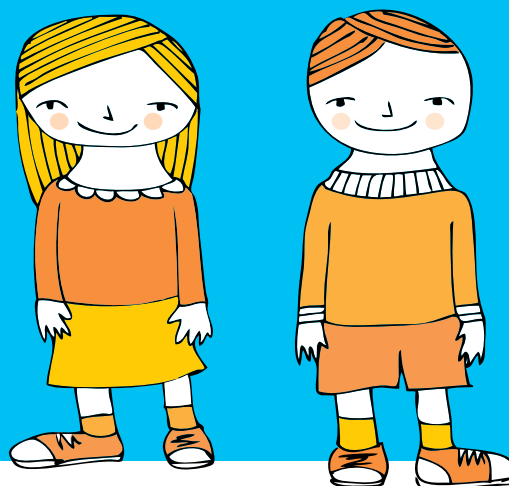


NEUROLOGIA INFANTIL ARGENTINA

2

EJEMPLAR NÚMERO



SANI

SOCIEDAD ARGENTINA
DE NEUROLOGÍA INFANTIL

12 HS DE ESTUDIO, JUEGOS Y FAMILIA



I

ÍNDICE CONTENTS

NEUROLOGIA INFANTIL ARGENTINA

Publicación de la Sociedad Argentina de Neurología Infantil - SANI
VOLUMEN 2 - Nº2 - ABRIL 2011 - ISSN 1853-3345

N

Nota del editor
Editor's note

PAG. 5

NOTA DEL EDITOR

C

Contribución
original
Original
contribution

PAG. 7
"Crónica de
un Congreso
Anunciado"

CONTRIBUCIÓN ORIGINAL

I

Imagen
Image

PAG. 15
"¿Cuál es su
diagnóstico?"

IMAGEN IMAGE

A

Artículo original
Original article

PAG. 11
"¿TDAH, Trastorno
bipolar o
desregulación
severa del humor?
A partir de la
clínica"

ARTÍCULO ORIGINAL

PAG. 17
"Complicaciones
neurológicas
periféricas severas
en pacientes
oncológicos
pediátricos"

R

Artículo de revisión
Review article

PAG. 20
"El Eje Cerebro
Intestino y los
trastornos
funcionales
gastrointestinales
en neuropsiquiatría"

ARTÍCULO DE REVISIÓN

C

Caso clínico
Case report

PAG. 26
"Síndrome de
Wolf-Hirschhorn
como etiología
de epilepsia
refractaria"

CASO CLÍNICO

S

Conferencia
seleccionada
Selected lecture

PAG. 39
"Nuevas guías de
tratamiento para
la epilepsia"

CONFERENCIA SELECCIONADA

PAG. 28
"Análisis sobre
pronóstico y
morbimortalidad de
la hemisferotomía
parasagital
vertical en niños
y adolescentes
con epilepsia
hemisférica
fármaco-resistente"

PAG. 32
"Neuropsiquiatría y
Educación
El lenguaje posible
en el nivel inicial"

NEUROLOGIA INFANTIL ARGENTINA

Publicación de la Sociedad Argentina de Neurología Infantil · SANI
VOLUMEN 2 · Nº2 · ABRIL 2011 · ISSN 1853-3345

EDITOR

Rita Ilari

EDITORES ASOCIADOS

Guillermo Agosta · Presidente de SANI
Angeles Schteinschnaider
Susana Frenkel

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Hugo Arroyo
Julio Castaño
Lidia Cáceres
Liliana Czornyj
Marcelo Di Blasi
Juan Donari
Natalio Fejerman
Stella Ferraro
Enrique Menzano
Mario Rodríguez
Víctor Ruggieri
Zenón Sfaello
Marina Szlago
Silvia Tenembaun
Carlos Vecchi
Héctor Waisburg

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL DE
ESPECIALIDADES

Claudia Arberas · Genética
Andrea Abadi · Psiquiatría Infantil
Cristina Besada · Neurorradiología
Ana M. Soprano · Neuropsicología
Analía Taratuto · Neuropatología

COMITÉ ASESOR
CIENTIFICO INTERNACIONAL

José Abdenur · USA
Carlos Bacino · USA
John Bodenstein · USA
Jaume Campistol · España
Susana Camposano · USA
Albert Galaburda · USA
Marilisa Guerrelro · Brasil
Agustin Legido · USA
Gabriel Gonzalez Rabellino · Uruguay

CUERPO EDITORIAL ESTABLE

Constituido por:

- 1· **Comisión editora** formada por
 1a · editor general que actúa como
 coordinador de todo el grupo
 1b · editores asociados que comparten
 las responsabilidades académicas con
 el editor general y representan la tendencia
 de actual de la SANI.
2· **Cuerpo de editores de campo** que actúa
como cuerpo de asesor y de consulta de revi-
sión critica de los manuscritos
 2a · de neuropediatría
 2b · de especialidades
3· **Comité asesor científico Internacional:**
Revisión última de trabajos que así lo requie-
ran (2º opinión).

DISEÑO E ILUSTRACIÓN DE TAPA

Dos veces m · Mariana Milei

Nota del editor

Esta es una bienvenida editorial para todos nuestros lectores y un agradecimiento a todo el equipo que hace posible la 2º edición de Neurología Infantil Argentina (NIA) que como Ustedes saben, se define como una publicación científica, abocada a la temática neurológica pediátrica, cuatrimestral y revisada por pares. Su idioma de referencia es el castellano y se difunde en papel y electrónicamente.

La Sociedad Argentina de Neurología Infantil, es para los neurólogos de niños un lugar de pertenencia, la revista aspira a que ese grupo tenga en ella un espacio para la comunicación y el intercambio científico.

El papel abierto de nuestra Sociedad a las diversas especialidades nos da la posibilidad de verter en la revista distintas opiniones o interpretaciones. Esto enriquece sin duda el aporte final, aunque en algunos conceptos pueda haber puntos de vista contrapuestos, que en muchas otras ocasiones serán complementarios.

En este número contamos con los trabajos de la Dra. Andrea Abadi, psiquiatra infantil y de la Dra. Susana Fernandez Porto, gastroenteróloga; a quienes agradecemos su colaboración.

Felicitaciones a los que con esfuerzo y dedicación enviaron sus trabajos, lamentamos que por razones de espacio no se publicaran todos los recibidos, realmente superaron nuestras expectativas pero lo haremos en nuestro próximo número a partir del cual podremos cumplimentar los trámites para que NIA sea indexada.

El otro gran objetivo al que estamos abocados es la difusión. El presente número llegará a todas las Sociedades latinoamericanas y argentinas afines Ampliaremos la comunicación a otras entidades en la medida que recibamos las sugerencias de todos ustedes.

Sin más, me despido hasta el próximo número con un cordial saludo.

Rita Ilari

Editora

PD: les recordamos nuestro mail revista@sani.org.ar

Sociedad Argentina de Neurología infantil SANI

COMISIÓN DIRECTIVA 2010 - 2012

PRESIDENTE

Dr. AGOSTA, Guillermo

VICE-PRESIDENTE

Dra. SCHTEINSCHNAIDER, Ángeles

SECRETARIO

Dr. ADI, Javier

PRO-SECRETARIO

Dra. FRENKEL, Susana

TESORERO

Dr. MARTINO, Gabriel

PRO-TESORERO

Dra. VACCAREZZA, María

SECRETARIO DE RELACIONES

Dr. PANICO, Luis

VOCALES

Dr. AMARTINO, Hernán

Dra. INTRUVINI, Silvia

Dr. GALICCHIO, Santiago

Dra. GARCIA ERRO, Marcela

REVISORES DE CUENTAS TITULARES

Dr. CARABALLO, Roberto

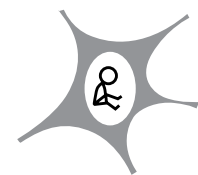
Dr. SEMPRINO, Marcos

Dra. RODRIGUEZ, Estela

REVISORES DE CUENTAS SUPLENTE

Dr. SANABRIA, Javier

Dra. ILARI, Rita



SANI

SOCIEDAD ARGENTINA
DE NEUROLOGÍA INFANTIL



Crónica de un Congreso Anunciado

Carlos Roberto Vecchi

Miembro Titular de SANI · E-mail: carlosvecchi1@gmail.com

Resumen

Se realiza un análisis parcial de nuestro congreso de Sani que se ha llevado a cabo durante 30 años ininterrumpidamente.

Se observó un número importante de inscriptos y una mayoría de mujeres médicas.

Se hace una crítica a la mecánica de los últimos años en la presentación de pósters y en la sección de pósters a plataforma; se sugieren cambios así como un premio a la mejor presentación.

La elección de los temas centrales y los invitados debería lograrse mediante un sistema de mayor consenso, si bien se reconoce que no es una tarea de fácil aplicación.

Por último se comparan los distintos tipos de diseños de trabajos entre el 2010 y el período 1994/1998.

Abstract

This is a partial analysis of the SANI Congress which has been carried out during the last 30 years.

A high number of participants was observed, mainly medical doctor women. A critical review of poster and platform sessions was made in order to suggest changes to improve the quality of posters. Additionally it was proposed to give an award for the best presentation.

Central subjects and selection of speakers should be done through a wider consensus although It is not an easy task.

Finally the difference between the design in clinical trials during 2010 and the period 1994/1998 is evaluated.

“Santiago Nasar está muerto lo mataron los hermanos Vicario para salvar el honor de su hermana Ángela”. Gabriel García Márquez comienza su séptimo libro, Crónica de una muerte anunciada, de esta forma, contando el final. Nosotros hace un mes asistimos al cierre del XXX Congreso Argentino de Neurología infantil.

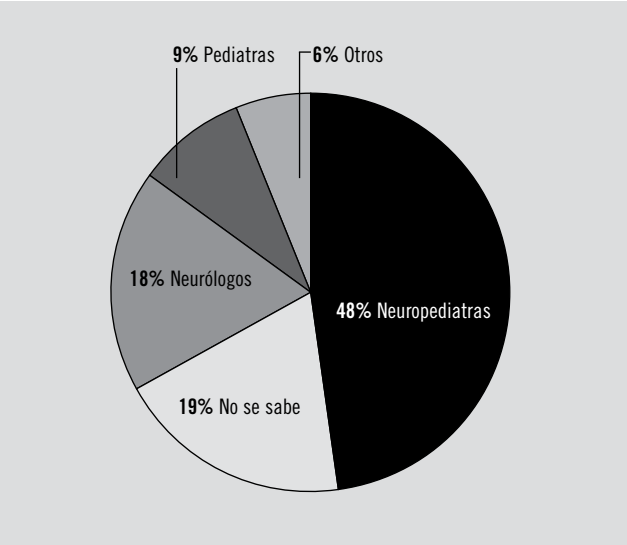
El final ha acontecido, nos permitiremos contar lo ocurrido hechos, situaciones, imprevistos, que nos permitirán pensar con libertad buscando que en el 2011, el XXXI congreso supere al pasado evento. Es una breve “historia” de 48 hs. donde todos somos parte de un grupo de pertenencia, que aún con diferencias, nos mantiene juntos.

Como dijo nuestro Presidente en su discurso inaugural, en la Argentina, sociedades del porte de la nuestra, semejantes a ella no, pueden lucir el orgullo que tenemos nosotros de cumplir con nuestro XXX congreso nacional **consecutivo**. A ello se le suma que todos los años nos visitan y nos brindan sus trabajos los neuropediatras uruguayos, con los cuales hemos establecido una unión fraternal hace ya décadas.

El mensaje de todos los que nos han precedido y que formaron la estructura primigenia de Sani se fortalece año tras año. Así lo certificaron los 250 inscriptos.

Especialidades

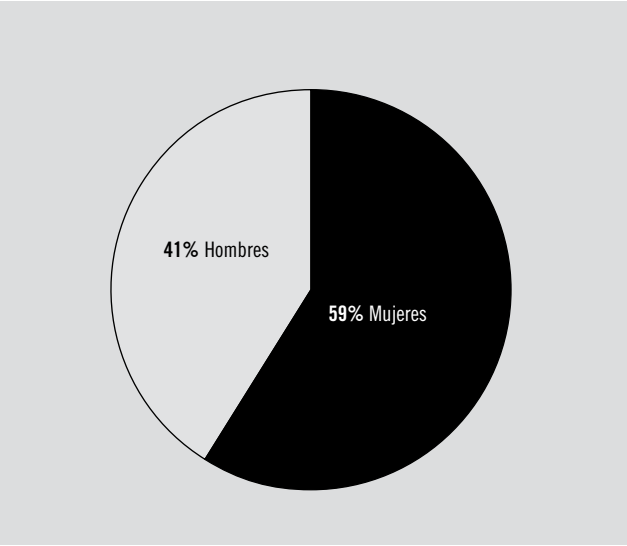
Neuropediatras **118** · No se sabe **48** · Neurólogos **46** · Pediatras **23**
Otras Esp. **14** · Total **249**



Un grupo de neurólogos pediatras muy jóvenes (menores de 40 años) transitaron este año el Centro Gianantonio y su participación fue notable sobre todo en la recorrida de posters. Se destacaron las **neuropediatras**.

Cantidades según sexo

Mujeres **147** · Hombres **102** · Total **249**



Por lo general hemos reiterado un formato que en los últimos años ha sido más o menos exitoso pero a mi entender se impone un cambio. El mismo incluye uno o dos invitados extranjeros que brindan sus conferencias sobre los temas que la comisión directiva eligió, y que por general, dada la calidad de los extranjeros, son conferencias dignas de ser escuchadas. En este punto es muy complicado tener un consenso mas o menos general.

Habría que repensar un sistema de elección de personas y temas, que contemple un mayor equilibrio y consenso. No dudamos que se trata de un tema complejo. El punto de los posters y sus recorridas tiene a mi criterio una importancia mayor. La reiteración de lo que sucede es una verdadera compulsión a la repetición.

Los lugares son inadecuados, la gente esta incómoda, la escucha es casi imposible, los horarios no se respetan, los comentadores equivocan sus roles y seguir con atención, casi dos horas en los sitios que hemos elegido, es un error que se paga con distractibilidad y fastidio, o en el mejor de los casos con ausencia.

Los posters son un punto muy importante porque reflejan lo que nuestros jóvenes hacen, los capacita para la presentación y el debate, les permite un debut y un entrenamiento, etc. La sesión de los posters en plataforma provoca mucho interés. Las discusiones son muy buenas, aderezadas por algún toque personal no exento de “sana” competencia, pero donde se puede ver aspectos salientes de nuestro quehacer científico.

Creo que la forma de elegir que poster va a plataforma debe ser realizada a través de la comisión científica con una planilla estructurada donde cada miembro justifique su elección y sea publicada en el mismo programa, con la firma respectiva. La sumatoria de los puntajes que ha elaborado cada miembro de la comisión mencionada permitirá elegir el poster para la discusión en plataforma, anhelo buscado por todo aquel que presenta un trabajo.

De los posters en plataforma, luego de cada sesión, se debería elegir el mejor de la sección. De la misma manera en todas las secciones de este tipo o formato. Al finalizar el congreso, un jurado designado para tal fin, le otorgará el primer premio al mejor poster. En Tucumán (1999) tuve oportunidad de presentar un trabajo (poster sin discusión) sobre la producción científica de Sani entre los años 1994 a 1998.

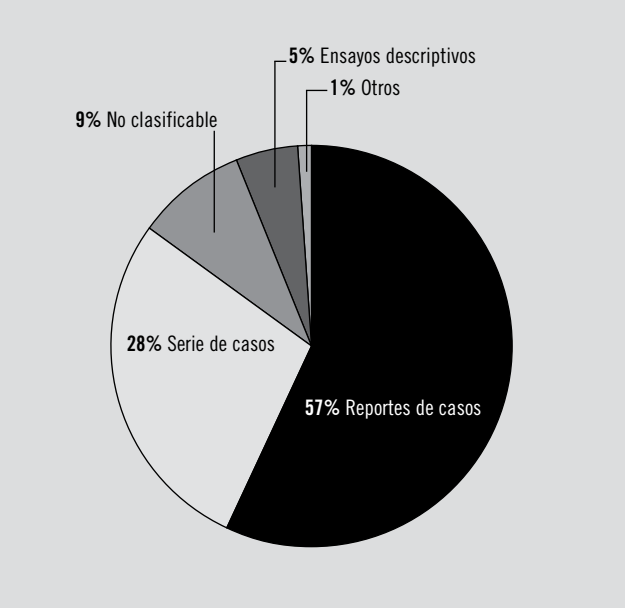
Analizamos los trabajos que se presentaban en los congresos nacionales de la especialidad. Dividimos los mismos en:

- reporte de casos (hasta 9 casos clínicos)
- serie de casos (mas de 10 sin análisis estadístico)
- ensayos descriptivos (con análisis estadísticos)
- casos y controles
- experimental

Recomendábamos en nuestras conclusiones trabajar mas sobre estudios multicéntricos y diseños descriptivos, que desde ya, abren la mente a la elaboración de hipótesis. A continuación se exponen los resultados del trabajo mencionado y se lo compara con la producción del año 2010.

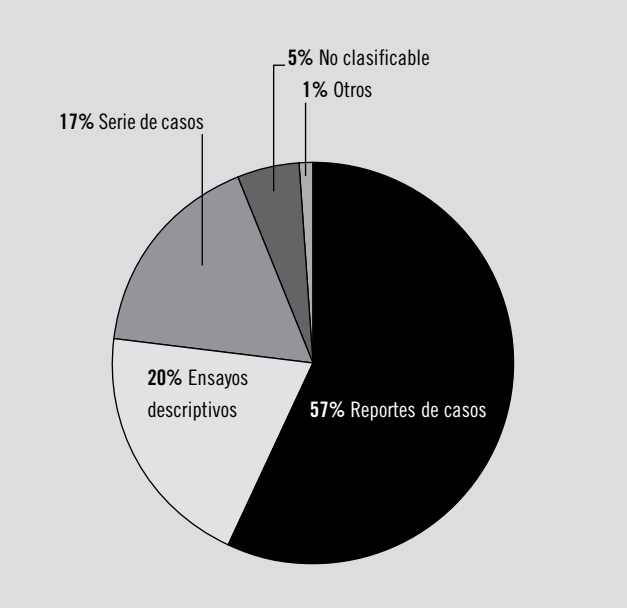
Distribución de los trabajos por tipo (94-98)

Tipo de trabajo · **Frec.**
Reportes de casos **159** · Serie de casos **78** · Ensayos descriptivos **13**
Casos y controles **2** · Experimental **1** · No clasificable **25**

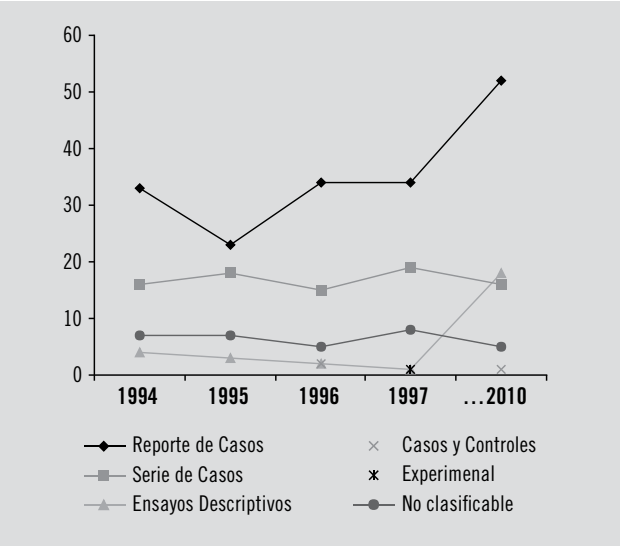


Distribución de los trabajos por tipo (2010)

Tipo de trabajo · **Frec.**
Reportes de casos **52** · Serie de casos **16** · Ensayos descriptivos **18**
Casos y controles **1** · Experimental **0** · No clasificable **5**

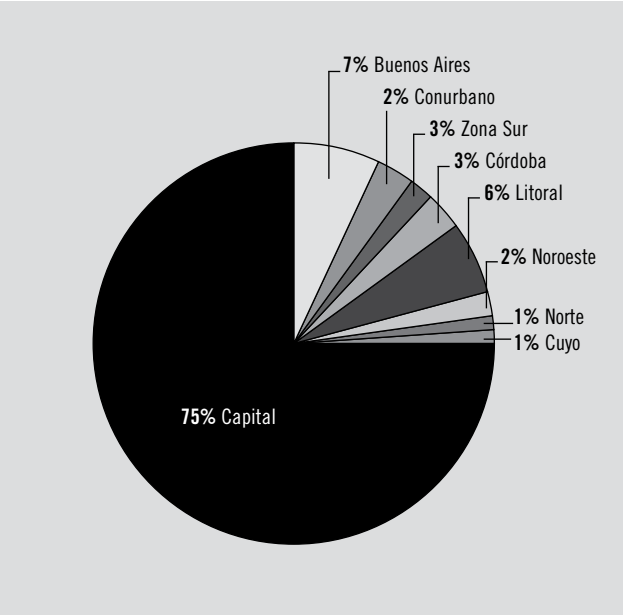


Tipos de Trabajos · Distribución por años					
Tipo de trabajo	1994	1995	1996	1997	...2010
Reportes de casos	33	23	34	34	52
Serie de casos	16	18	15	19	16
Ensayos descriptivos	4	3	2	1	18
Casos y controles			2		1
Experimental				1	
No clasificable	7	7	5	8	5



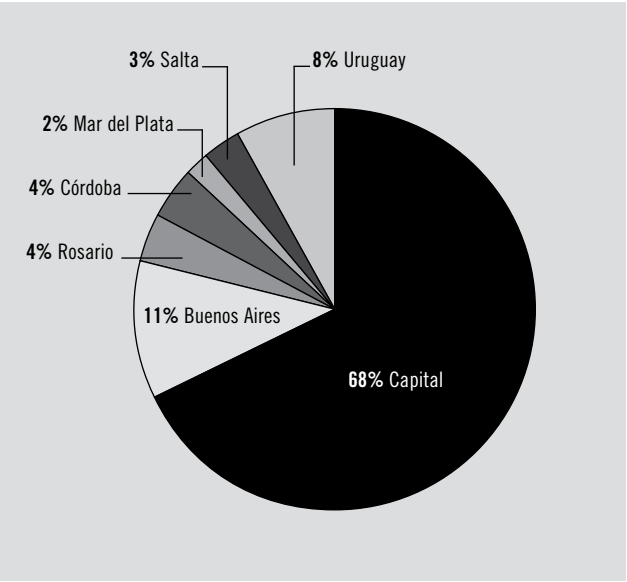
Procedencia de los trabajos (94-98)

Capital **210** · Bs. As. **20** · Conurbano **6** · Zona Sur **8** · Córdoba **9**
Litoral **17** · Noroeste **6** · Norte **3** · Cuyo **3**



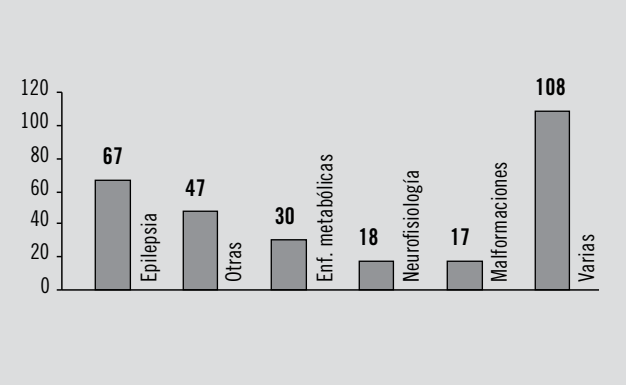
Procedencia de los trabajos (2010)

Capital **62** · Bs. As. **10** · Rosario **4** · Córdoba **4** · Mar del Plata **2**
Salta **3** · Uruguay **7**



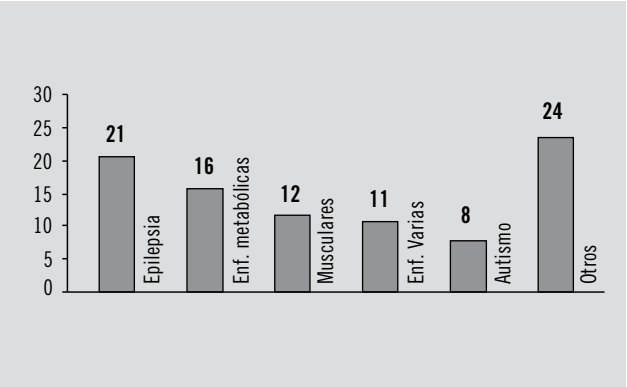
Áreas Temáticas (94-98)

Epilepsia **67** · Otras **47** · Enf. metabólicas **30** · Neurofisiología **18**
Malformaciones **17** · Varias **108**



Áreas Temáticas (2010)

Epilepsia **21** · Enf. metabólicas **16** · Musculares **12** · Enf. Varias **11**
Autismo **8** · Otros **24**



En suma: Nos encontramos en un estado evolutivo favorable, con recursos humanos suficientes y en crecimiento.

Nuestra tarea es facilitar y conducir el debate logrando la emergencia de nuevas ideas. El objetivo final es que nuestros encuentros resulten más plenos y de un alto nivel de excelencia a punto de partida de nuestro trabajo y esfuerzo.

“No existen hechos, solo interpretaciones”- Friedrich Nietzsche.

A
ARTÍCULO ORIGINAL

¿TDAH, Trastorno bipolar o desregulación severa del humor? A partir de la clínica

Dra. Andrea Fabiana Abadi.

Medica Psiquiatra Infanto-Juvenil (UBA) · Magister en Psiconeurofarmacología, (Univ de Favaloro) · Coordinadora del área de Psiquiatría en Interdisciplina del Servicio de salud Mental Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires · Subdirectora de la Carrera de especialistas en psiquiatría infanto-juvenil de la UBA (Sede HIBA) · Vicepresidenta de la Asociación Argentina de Psiquiatría Infantil (AAPI) · E-mail: andrea.abadi@hiba.org.ar

Resumen

Los trastornos de conducta son muy frecuentes en el consultorio del especialista. Existen diferentes dimensiones clínicas del cuadro en relación a la gravedad, como así también en relación a los diferentes diagnósticos a los que puede responder las dificultades. A través de dos casos clínicos se intentara despejar los dilemas que surgen al tratar de definir los límites de cada patología que se expresan como trastornos de conducta en la infancia.

Palabras claves: TDAH, Trastorno bipolar infantil, desregulación severa del humor.

Abstract

Conduct disorders are very common in the specialist office. There are different dimensions of clinical manifestations according to severity, as well as in relation to the various diagnoses that can respond to difficulties. Through two clinical cases dilemmas queaparecen clear attempt to try to define the boundaries of each condition that is expressed as behavioral disorders in childhood.

Key words: ADHD, Child bipolar disorder, Severe mood dysregulation.

Introducción

En los últimos años ha habido un incremento importante de los diagnósticos referidos a los trastornos del humor en la población infanto-juvenil. Las controversias actuales surgen en dirimir cuantos niños con diagnóstico de TDAH (trastorno por déficit de atención con hiperactividad) realmente lo tienen, y cuantos que recibieron este

diagnóstico en realidad mostraban pródromos de una bipolaridad que se presentará en su forma completa en la adolescencia o adultez. Entre 1994 y 2003 el porcentaje de niños que fueron diagnosticados como bipolares, en estados unidos, trepó del 0.42% al 6.67%¹. Del mismo modo las internaciones por diagnósticos de bipolaridad entre 1996 y 2004 en población infantil en los estados unidos aumentó del 1.3 al 7.3 por 10000, y en población adolescente el incremento de este diagnóstico en pacientes internados subió un 400%².

Independientemente que la patología se reconozca hoy con más recursos, no queda claro si este incremento es por un aumento de sapiencia médica o por una ampliación de los criterios diagnósticos que se utilizan muy laxamente para describir el trastorno bipolar de inicio infantil, o que las presentaciones clínicas de nuestros pacientes hoy en día están siendo mucho más virulentas y los esquemas diagnósticos como el DSMIV (manual diagnóstico de enfermedades mentales) nos quedan “estrechos” a la hora de definir diagnósticos en el área de conducta infantil.

Veamos a partir de 2 casos como pensar estas diferencias:

Manuel tiene 10 años y es traído a la consulta porque sus padres ya no saben más que hacer. Ha pasado por múltiples tratamientos psicológicos y psicofarmacológicos y la familia refiere que nunca lograron tener un hijo “normal”. La última semana de abril fue suspendido del colegio porque frente a una tarea que le pidió el docente se negó a realizarla y revoleó sus carpetas por el aire, llegando a lastimar a un compañero. Éste exabrupto no es el primero del año ni de la historia escolar de **Manuel**, desde 1er grado que sus docentes se quejan que no copia las tareas, que no presta atención, que es bruto en los juegos y que los amigos le temen por que sus reacciones son desmedidas e impredecibles. En su hogar esta de pésimo humor la mayoría del tiempo, si le niegan algo el berrinche es desmedido, y sus padres llegaron a decirle a todo si para evitar sus desbordes. De todos modos hay días donde

mínimas frustraciones (como que el cordón de la zapatilla se desate repetidamente), lo llevó a llorar y revolear objetos por casi una hora.

Manuel ha sido adoptado a los pocos días de vida, nada se sabe de sus padres biológicos en cuanto a antecedentes de relevancia. Presenta polisomnografía normal e imágenes dentro de lo esperable. La evaluación neurocognitiva arroja resultados compatibles con TDAH, y su nivel de CI es normal alto.

Al momento de la consulta recibe metilfenidato de liberación controlada 40mg/día, y aripiprazol 5mg, sin grandes resultados. Previamente recibió risperidona 1,5 mg al día, pero aumento 5 kg en poco tiempo y la familia decidió suspenderlo. Los padres están renuentes a seguir con aripiprazol.

Manuel es un caso típico donde uno se pregunta, este niño ¿tiene un TDAH severo o en realidad es un pródromo de bipolaridad? ¿Ambos cuadros a la vez? ¿Es el TDAH el inicio precoz de la bipolaridad en el adulto? Este problema se plantea, en parte, porque las investigaciones de TDAH y Bipolaridad infantil, se realizan con diferentes instrumentos, con estrategias de evaluación diferentes (psiquiatras psicólogos y neurólogos no utilizamos los mismos instrumentos en la clínica) y por qué las definiciones del trastorno bipolar infantil aun no son claras en el DSM IV. La prevalencia de pacientes bipolares que presentan TDAH es del 90% aproximadamente, a la inversa el porcentaje de pacientes con TDAH que presentan bipolaridad es del 23% aproximadamente, lo cual llevaría a pensar que un paciente con clínica de TDAH ,aunque sea severa tiene más chances de presentar un TDAH severo que un TDAH con bipolaridad.

G. Carlsson, describe el concepto de Manía, cómo un cuadro en sí mismo, no como parte de un trastorno bipolar. Ella refiere, que la Manía es un cuadro donde se presenta, en forma crónica, hiperactividad, impulsividad, agresividad, y fundamentalmente: ánimo irritable. Este cuadro domina la conducta desde muy corta edad, y no se explicaría cómo antecesor de un trastorno afectivo, a esta misma situación otros la han llamado: *TDAH + Manía* o *TDAH plus*.

Lo que se ha encontrado en estos niños seguidos a largo plazo es que NO desarrollaron cuadros de bipolaridad, sin embargo otros autores, como J. Biederman sostienen que la presencia de manía más TDAH en un niño, es el inicio de un tipo de bipolaridad diferente a la del adulto. Sachs y col en un estudio retrospectivo de 56 adultos con bipolaridad, encontraron que la edad de aparición del 1er episodio afectivo en pacientes con TDAH comórbido era más temprano que en aquellos que no lo padecían. Este estudio plantea que la edad de aparición de los primeros síntomas afectivos en pacientes con TDAH es 5 años antes que en aquellos que no lo padecen (13.9 versus 18.0 años, $p < 0.0001$)³.

Pero para poder entender cabalmente este problema de TDAH o Bipolaridad, debemos tener en cuenta que existe una superposición de síntomas entre ambos cuadros, la distracción, el discurso acelerado, la agitación psicomotora, la taquipsiquia, y la pérdida de objetivos en las tareas, son síntomas de manía pero también existen en los niños con TDAH, además si bien la irritabilidad, la mala regulación del afecto, y los berrinches no forman parte del clúster diagnóstico del TDAH, se encuentran muy frecuentemente en los niños con TDAH, y son parte del

diagnóstico de manía infantil. A esto se suma que los investigadores plantean que la expresión de la manía en la infancia y en la adolescencia temprana no es episódica, como en la adultez, y que en los niños y adolescentes suelen ser difíciles de reconocer los episodios prolongados de manía y depresión, más bien se presentan como cuadros mixtos y sumamente sucios. Una de las cuestiones que puede aclarar el panorama es los antecedentes familiares, actualmente existe abundante evidencia científica que tanto el TDAH como la bipolaridad se heredan de padres a hijos.

En relación al TDAH, se sabe que pacientes con ese diagnóstico, tienen familiares con diagnostico positivo, vs. controles que no los tienen. Padres con TDAH tiene de 2 a 8 veces más probabilidades de tener niños con ese cuadro que la población sana. Desde 1960 se postula que el riesgo de que un padre con diagnóstico de Bipolaridad, tenga un hijo bipolar es del 8.7% y que tenga un hijo con depresión unipolar del 14.1%. La presencia de niños con Bipolaridad de inicio temprano, ha sido asociada a familias con alta prevalencia de trastornos del ánimo^{4,5}. La presentación temprana de la bipolaridad estaría fuertemente determinada por factores genéticos.

Algunos grupos se han concentrado en evaluar a los niños que nacían de padres con diagnóstico de bipolaridad, para tratar de entender cómo se transmitía este cuadro en la descendencia, lo que llama la atención es que invariablemente aparecen antecedentes de TDAH en las familias de pacientes bipolares. A la inversa los hijos de quienes padecen trastornos del ánimo padecen algún tipo de patología desde tipo disatencional.

Manuel como muchos de nuestros pacientes tiene claros indicadores de TDAH, y lamentablemente como muchas veces nos sucede, en niños adoptados, carecemos de indicadores familiares para poder cerrar un mejor diagnóstico. También es claro que los síntomas del niño exceden al TDAH, por lo tanto el hecho de combinar con el metilfenidato un antipsicótico es parte de lo que plantean los algoritmos en casos similares, pero en este caso particular aparentemente el aripiprazol en la dosis que esta no alcanza a mitigar la conducta impulsiva y disruptiva, ya que estas son características de un posible cuadro de bipolaridad comórbidas bien el aripiprazol podría haber sido una opción este debería estar en dosis mayores para ser efectivo. Previamente ha recibido risperidona apareciendo un efecto adverso, que es muy frecuente, el aumento de apetito, por lo que las opciones farmacológicas se han restringido a quetiapina, o estabilizadores del humor (valproato, litio, entre otros).

Elegimos utilizar quetiapina, luego de una lenta titulación llegamos a 300mg al día con buena respuesta terapéutica del niño, se acomoda mejor a las pautas escolares y familiares. Conjuntamente sigue recibiendo metilfenidato y se incluyó a la familia y al niño en un abordaje psicoterapéutico focalizado en resolución de problemas.

Pasemos a otro caso:

Silvina es una niña de 8 años, que está cursando 3er grado con grandes dificultades a nivel escolar. Concorre a una escuela doble jornada pero la dirección decidió que la niña deje de concurrir por las tardes porque su conducta se hace inmanejable luego del almuerzo. Ésta situación

a **Silvina** y a sus los angustia excesivamente. Desde 2do grado recibe metilfenidato 10 mg toma, con muy mala adherencia de la madre al tratamiento, quien se la administra y suspende a gusto porque no le gusta que su hija reciba fármacos desde tan chica. Los periodos en que esta medicada refieren los docentes que esta mas quieta en el aula, menos intrusiva con sus pares, rinde mejor en la clase, pero que de todos modos a las 11 am aproximadamente aparece la “real” la niña inquieta, impulsiva, desubicada en sus intervenciones, pegajosa con los otros niños y difícil de controlar en la escuela, es por ello que creyeron que la doble jornada a pesar de estar medicada la “sobrecitaba”.

La niña entra al consultorio de mala gana, refiere que ella quería quedarse en su casa jugando y que no sabe para que la traen. Rápidamente toma confianza en el consultorio, revisa todo lo que ve sobre el escritorio, pregunta sobre quiénes son los de las fotos, mientras camina sin cesar de hablar y de moverse.

Se acerca a mí, se me sienta encima, camina y se levanta el vestido para mostrarme su bombacha nueva, frente al término de la consulta se tira a llorar amargamente diciendo que no se quiere ir por que la pasa muy bien con mis juguetes.

Antecedentes de relevancia: Madre con estructura borderline de personalidad, disfunción familiar severa.

En el NIMH (National Institute of Mental Health), el grupo liderado por Ellen Leibenluft, (2003) ha desarrollado una clasificación en torno de las expresiones clínicas de la bipolaridad infantil que vale la pena incluir, que permite ver que los límites entre este cuadro y otras expresiones conductuales exacerbadas de la infancia no son siempre fáciles de delimitar.

Este grupo incluyo una descripción clínica muy útil a la que llamó “Severe Mood Dysregulation”, (SMD), cuadro que adquiere validez dada la alta prevalencia que se encuentra en los dilemas clínicos de la infancia, este cuadro incluía aquellos niños con gran deterioro funcional, pero con severa irritabilidad no episódica, animo anormal (rabia o tristeza), por lo menos la mitad del día de la mayoría de los días, con la intensidad suficiente como para ser percibido en el entorno del niño (padres, docentes, amigos), hiperexcitación (insomnio, agitación psicomotora, distracción, fuga de ideas, taquialia o conducta intrusiva), comparado con niños de su edad, presenta reactividad verbal y/o motora exacerbada frente a estímulos emocionales negativos(por lo menos con una frecuencia de 3 veces a la semana).

La ira inapropiada tiene dos características fundamentales, según el grupo del NIHM: **a.** estallidos de “mal genio” inapropiados para la edad, en frecuencia, duración e intensidad, y **b.** ánimo triste o enojado entre los estallidos de carácter. En un inicio, cuando se describió en el 2003, se pensó que estos niños evolucionaban a la bipolaridad en la adolescencia, pero como la misma autora refiere en la actualidad, la evidencia de los últimos estudios demuestra que estos niños evolucionaran, en un alto porcentaje a desordenes depresivos unipolares⁶. Brotman y col⁷, buscaron la prevalencia de SMD en una población de 1420 niños entre 9-19 años, y la prevalencia del cuadro era de un 3.3%, sin embargo solo 0.1% cumplía criterios de bipolaridad.

Desde 2002 en el NIMH han seguido 146 jóvenes con diagnóstico de SMD vs. un grupo de 107 pacientes con diagnóstico de bipolaridad, lo que en primer lugar llama la atención es que el compromiso socio emocional de uno y otro grupo eran semejantes, y el 60% de los pacientes que recibieron diagnóstico de SMD, habían recibido el diagnóstico de bipolaridad previamente (TABLA: 1).

Lo más interesante que une este cuadro con el TDAH es que un alto porcentaje de niños con SMD, presentan también TDAH comórbido (86.3%), y un alto porcentaje de los pacientes con TDAH también tienen diagnóstico de Trastorno opositorista desafiante (ODD) (75.3%), características sumamente frecuentes en nuestra población clínica Argentina; algunos autores plantean que todos los niños con patología psiquiátrica (TDAH, Bipolaridad, Ansiedad) tiene mala regulación del humor o temperamento, pero más allá de pensar si este cuadro puede o no ser incluido dentro de los cluster de los manuales diagnósticos, es una descripción funcional útil que nos permite trabajar con un paciente sin cerrar un diagnostico categorial que en estos casos más que ayudar entorpece la mirada del clínico y la familia (TABLA: 2).

Sin dudas **Silvina** cumple con criterios para pensar en un TDAH pero lo que más deterioro le está trayendo a su vida social y familiar son las características compatibles con un cuadro de SMD. Se incluye aripiprazol ya que esta excedida de peso al inicio del tratamiento, 5mg al día conjuntamente a la terapia familiar e individual. La conducta mejora con la inclusión del nuevo fármaco.

Lamentablemente no hay evidencia aun de un tratamiento efectivo para tratar este cuadro, hay pocos intentos sistematizados con muy bajos resultados, se ha intentado con litio y no fue mejor que el placebo⁸, otro estudio comparo metilfenidato versus terapia cognitiva comportamental, y los resultados fueron insuficientes⁹, hay algunos estudios aislados pero aún no hay data suficiente para determinar que debería incluirse en estos casos.

Conclusiones

Existen varias razones por las que es importante hacer un diagnóstico diferencial entre el TDAH, el trastorno bipolar y el SMD, más allá del tratamiento farmacológico, donde tanto los neurolépticos como incluso los anticonvulsivantes están autorizados a ser utilizados, es de vital importancia para la familia y la estructuración de la vida del niño intentar despejar las posibilidades diagnosticas de un cuadro conductual.

La complejidad de las expresiones conductuales actuales nos lleva a plantearnos cuál debería ser el foco para seguir investigando, seguramente cambiaremos de paradigmas varias veces antes de poder encontrar una respuesta y una solución a las familias que nos consultan severamente perturbadas por un hijo con estas características, un niño con este nivel de trastorno de conducta altera cualquier estructura familiar por más sana que sea. Los psicofármacos son una estrategia valida y efectiva pero aun en este campo están lejos de ser una solución única, el fenotipo conductual de un niño es la expresión de un sin número de interrelaciones, que surge de la interrelación entre el genoma, el endofenotipo, el contexto, los tóxicos, la cultura y la historia familiar.

TABLA: 1. Datos demográficos de los jóvenes con diagnóstico de SMD seguidos por el NIHM desde 2002.

Características	ds	
Edad al entrar al estudio (años)	11.7	2.5
Edad al inicio de enfermedad (n=71)	4.9	2.0
CI (n=108)	103.3	13.1
CGSS al inicio estudio (n=140)	45.8	6.9
Numero de diagnósticos por DSM	2.9	1.2
Numero de medicaciones al inicio de estudio	2.1	1.6

TABLA: 2. Datos clínicos de los jóvenes con diagnóstico de SMD seguidos por el NIHM desde 2002.

	N	%
Medicados al entrar al estudio	111	76.0
Varones	96	65.8
TDAH	126	86.3
ODD	124	84.9
TDAH+ODD	110	75.3
Tr. ansiedad	85	58.2
Depresión mayor	24	16.4
Trastorno de conducta	7	4.8
Antec. de internaciones	55	37.7

Bibliografía

1. Moreno C., Laje G., Blanco C., Jiang H., Schmidt A.B., Olfson M.: National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. Arch Gen Psychiatry 2007; 64:1032-1039.

2. Blader J.C., Carlson G.A.: Increased rates of bipolar disorder diagnoses among U.S. child, adolescent, and adult inpatients, 1996-2004. Biol Psychiatry 2007; 62:107-114.

3. Goodwing, F.; Jamison, K. Manic-Depressive Illness, Bipolar Disorder and Recurrent Depression 2nd Ed. New York. Oxford University Press; 2007.

4. Sachs G.S., Baldassano C.F., Truman C.J. et al. Comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder with early- and late-onset bipolar disorder. Am J. Psychiatry 2000; 157:466-468.

5. Stewart, S.; Pauls, D. Genetics of Childhood-Onset Psychiatric Disorder.

Psychiatric Genetics. Washington D.C. American Psychiatric Publishing, Inc 1st Ed.

6. Ellen Leibenluft, M.D., Am J. Psychiatry 2011; 168:129-142.

7. Brotman M.A., Schmajuk M., Rich B.A., Dickstein D.P., Guyer A.E., Costello E.J., Egger H.L., Angold A., Pine D.S., Leibenluft E.: Prevalence, clinical correlates, and longitudinal course of severe mood dysregulation in children. Biol Psychiatry 2006; 60:991-997.

8. Dickstein D.P., Towbin K.E., Van Der Veen J.W., Rich B.A., Brotman M.A., Knopf L., Onelio L., and Pine D.S., Leibenluft E.: Randomized double-blind placebo-controlled trial of lithium in youths with severe mood dysregulation. J. Child Adolesc Psychopharmacol 2009; 19:61-73.

9. Waxmonsky y col. Journal of Child and adolescent Psychopharmacology. Volume 18, Number 6, 2008.



¿Cuál es su diagnóstico?

Mariana Leíst, Silvana Calligaris, Cecilia Vazquez.

Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Neuropediatría · E-mail: mariana.leist@hiba.org.ar

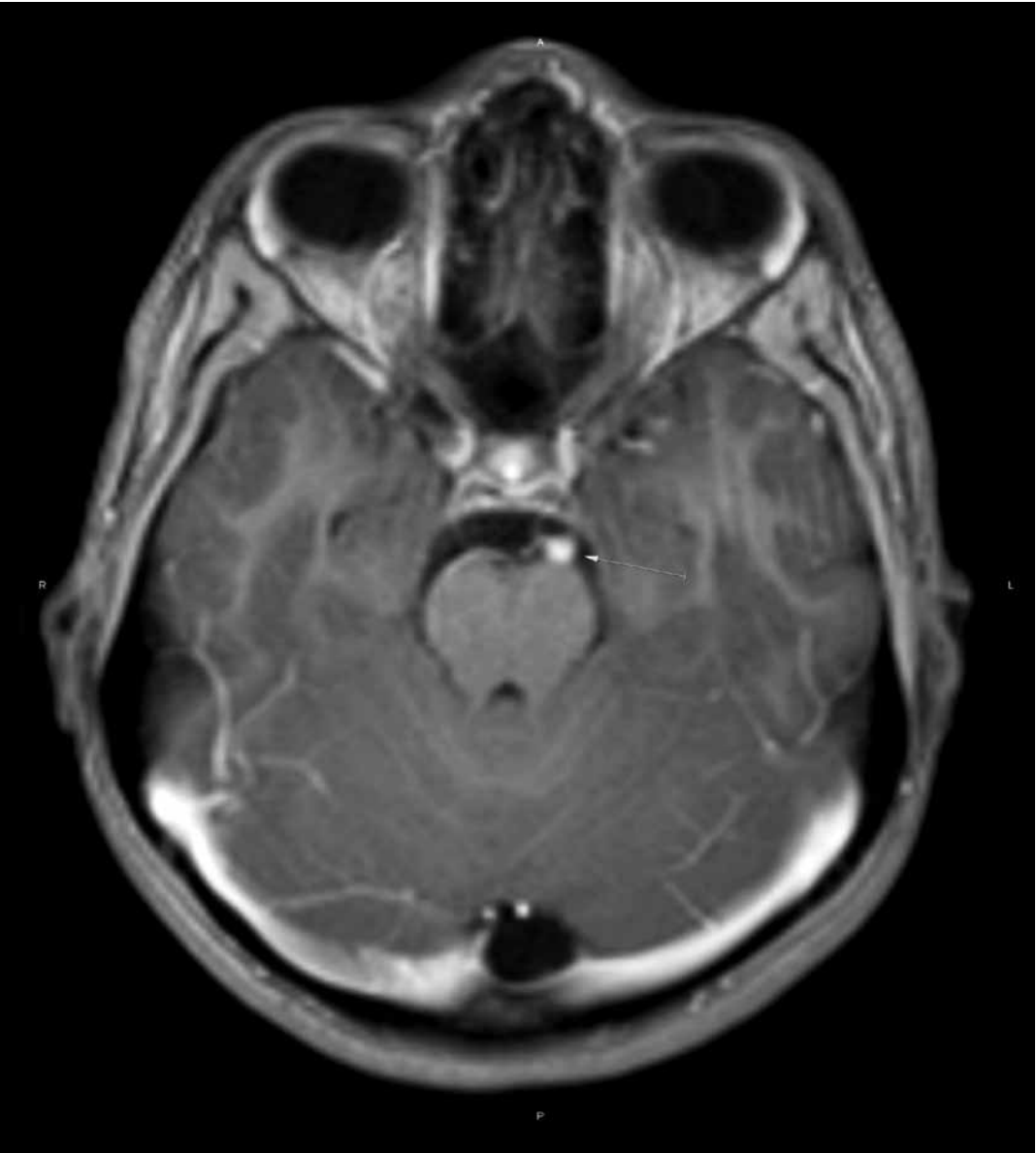


FIGURA:1. Imagen nodular de la porción cisternal del III par a su salida del tronco.

Resumen

La Imagen de Resonancia Magnética Nuclear que muestra el engrosamiento nodular de la porción cisternal del III par izquierdo y su reforzamiento con contraste a la salida del tronco cerebral se considera característica de la migraña oftalmopéjica.

Se describe un caso de esta patología poco frecuente.

Palabras clave: Migraña; Cefalea; Nervio oculomotor; Neuralgia; Resonancia magnética.

Abstract

The characteristic finding of enlargement and enhancement with contrast of the cisternal portion of the oculomotor nerve, observed in Magnetic Resonance Imaging (MRI) has supported Ophthalmoplegic migraine diagnosis. We describe a clinically compatible case of this a rare entity.

Keywords: Migraine; Headache; Oculomotor nerve; Neuralgia; Magnetic resonance imaging.

Caso clínico

Niña de 14 años que consultó a la guardia pediátrica por padecer cefalea de una semana de evolución, que se acompañaba de ptosis palpebral izquierda (advertida por la paciente y su familia durante las 24 hs. previas a la consulta) y visión borrosa de ese ojo. Señalo que el dolor era fronto y retro orbitario izquierdo, pulsátil y por momentos opresivo, estaba nauseosa sin vómitos y con sonofobia.

La cefalea, remitía con ibuprofeno, y a las pocas horas comenzaba nuevamente, el dolor era intenso y no le permitía seguir con sus actividades, ocasionalmente la despertaba de noche. Al examen físico se constató ptosis palpebral izquierda, y dolor (referido por la niña) a la mirada externa del ojo derecho, el resto de los movimientos oculares estaban conservados. Las pupilas se observaban isocóricas con reflejo fotomotor presente bilateral. Funduscopia: sin alteraciones. El resto del examen neurológico era normal. La paciente tenía parámetros vitales de pulso presión y temperatura normales.

Antecedentes de la enfermedad actual: Hace 4 años estuvo internada por episodio similar de cefalea y ptosis palpebral izquierda.

Antecedentes familiares: Su madre sufrió episodios de neuralgia del trigémino y su abuela materna migrañas.

Exámenes complementarios: Durante su internacional se le realizaron:
a. Resonancia Magnética de cerebro que evidenció un **realce nodular en el trayecto proximal cisternal del III par izquierdo**, tras la administración de contraste.
b. La angio resonancia de vasos intracraneanos no evidenció alteraciones.
c. La punción lumbar con medición de presión de apertura y citotológico normales.

Tratamiento: Durante la internación recibió analgésicos intra venosos (D-Propoxifeno- dipirona y trometamina) y con diagnóstico presuntivo de **migraña oftalmopléjica**, se decidió medicarla con dexametasona.

Evolución: A las 24hs se constato mejoría de la ptosis y la cefalea por lo que se le otorgó el alta hospitalaria a las 72 hs. medicada con deltisona vía oral.



FIGURA:2. Ptosis Palpebral Izquierda.

TABLA: 1

Criterios diagnósticos de la *HIS para la Migraña oftalmopléjica
a. Un mínimo de dos episodios como los descriptos en B
b. Cefalea coincidiendo con parálisis uno o mas de los pares craneanos III, IV Y VI
c. Exclusión de lesión paraselar

Conclusiones

La migraña oftalmopléjica (MO) es una entidad rara que comienza en la infancia tardía y se caracteriza por episodios recurrentes de cefalea migrañosa asociados a parálisis de pares craneales oculomotores, afectando con más frecuencia al tercer par. Si bien la MO se conoce desde la segunda mitad del siglo XIX sin su fisiopatología no ha sido establecida. Las teorías más recientes, la consideran un tipo de neuropatía de allí que en la última Clasificación Internacional de Cefaleas se la incluya dentro del grupo de las neuralgias.

El diagnóstico de MO se basa en los datos clínicos y en la observación en la RMN del **engrosamiento nodular de la porción cisternal del III par a su salida del tronco lesión que se refuerza con el gadolneo** hallazgo característico de esta entidad (Mark y col. 1992)¹ que puede persistir meses o años o resolverse espontáneamente a largo plazo (Prats y col.1999², R.Vecino Lopez y col 2009³).

Bibliografía

1. Mark A.S., Blake P., Atlas S.,Ross M., Brown D. Kolsky M. Gd-DTPA enhancement of the cisternal portion of the oculomotor nerve on MR Imaging AJNR 1992 13:1463-70.
2. Prats J.M.,Mateos B.,Garaizar C. Resolution of MRI abnormalities of the oculomotor nerve in child dhoodophthalmoplegic migraine Cephalalgia 1999,19:654-9.
3. R. Vecino López, J. Rivero, J. Álvarez-Linera Prado, S. Noval Martín Migraña oftalmopléjica. Valor de la resonancia magnética. Anales de Pediatría, 2009 Volume 71, Issue 1, Pages 72-75.

A
ARTÍCULO ORIGINAL

Complicaciones neurológicas periféricas severas en pacientes oncológicos pediátricos

Tringler Natalia¹, Cozzo Valeria¹, Richard Lucía², Sosa Patricia², Amartino Hernán¹.

¹Servicio de Neurología Infantil. ²Hematoncología Infantil · Departamento Materno Infantil. Hospital Universitario Austral. Pilar. Argentina · E-mail: hamartin@cas.austral.edu.ar

Resumen

Los pacientes oncológicos en pediatría son susceptibles de padecer complicaciones neurológicas periféricas por su enfermedad o por el tratamiento. Presentamos dos casos clínicos con manifestaciones severas de distinta etiología.

Caso 1: Niño de 7 años con diagnóstico de leucemia linfoblastica aguda (LLA) tipo T que en fase de inducción quimioterápica presenta disfunción vesical y rectal y progresa en 48 hs con debilidad ascendente de miembros, músculos respiratorios y deglución. RMN cerebro y médula normales. LCR: disociación albúmina-citológica. EMG: polineuropatía axono-mielínica, predominio axonal. Recibió gammaglobulina Edel iv. Persiste con cuadriplejía flácida y requerimiento de traqueostomía al año nicio. Diagnóstico: Síndrome de Guillain Barré (GB) axonal vs. Síndrome símil GB secundario a vincristina.
Caso 2: Niña de 5 años, con diagnóstico de LMA M4, sometida a trasplante de médula osea (TMO) por recaída. A los 2 años consulta por cuadro de 6 meses de evolución de constipación, hiperalgesia, hipersensibilidad al calor y frío, cansancio, marcha con claudicación y en puntas de pie. Presenta lesiones cutáneas esclerodermiformes, debilidad distal de miembros, arreflexia, retracciones aquileas e interfalángicas. EMG: severa polineuropatía sensitivo motora de 4 miembros. Compromiso miopático coexistente. Biopsia muscular: infiltrado linfocitario perivascular y perimisial CD3+. Asumiendo el cuadro como polineuropatía relacionada a enfermedad injerto contra huésped multisistémica recibe tratamiento con inmunosupresores (FK) y corticoides.

Conclusiones: Los diversos tratamientos oncológicos utilizados conllevarían la posible aparición de severas morbilidades asociadas. El estudio de factores predisponentes para la respuesta tórpida podría contribuir a detectar grupos de riesgo, seleccionar adecuadas modalidades de tratamiento y lograr diagnósticos tempranos.

Palabras clave: Enfermedad injerto contra Huesped, Guillain Barré, Leucemia, Polineuropatía.

Abstract

Severe neuromuscular disease as complication in pediatric oncology patients
Children with oncologic disease are vulnerable to suffer peripheral neurological symptoms as complication of the cancer itself, its treatment or both. Two cases with severe neuromuscular manifestations from different etiologies are presented.

Case 1: 7 y.o. boy with diagnosis of acute lynfoblastic leukemia linfoblastica (ALL) type T wich during induction phase presents bladder and rectal dysfunction and after 48 hs shows ascendent paresis including respiratory muscles and deglutition.. Brain and spine MRIs were normal. CSF: cell-albumin dissociation. EMG: Axon-myelin polyneuropathy, predominantly axonal. IG i.v.After 1 year from onset flaccid quadriplegia persisted with formal tracheostomy. Diagnosis: Axonal Guillain Barré syndrome (GB) or GB-like secondary to vincristine.
Case 2: Girl, 5 y.o, diagnosed with AML M4, subjected to bone marrow transplantation (BMT) for relapse. At 2 years is referred for a 6-month history of constipation, hyperalgesia, hypersensitivity to heat and cold, tired, walking with claudication and toes. Sclerodermiform skin lesions, distal weakness of limbs, areflexia, Achilles and interphalangeal contractures. EMG: severe sensory motor polyneuropathy and myopathic pattern. Muscle biopsy showed perimysial perivascular lymphocytic infiltration CD3 +. Assuming the picture as polyneuropathy related to multisystem GVHD she was treated with immunosuppressants (FK) and steroids.

Conclusions: The various therapeutic options explains the occurrence of severe peripheral comorbidities in chidren with cancer. The study of predisposing factors for the torpid response could help to identify groups at risk, selecting appropriate treatment modalities and to achieve early diagnosis.

Key words: Graft against host disesease, Leukemia, Guillain Barre, Polineuropathy.

Introducción

Las particularidades de las enfermedades oncológicas en general, sumado al rango etario del que nos ocupamos y al advenimiento de terapias novedosas y agresivas para su tratamiento, hacen a los pacientes oncológicos pediátricos un grupo altamente complejo.

Las complicaciones neurológicas periféricas en el contexto de estos pacientes llevan a múltiples diagnósticos diferenciales, de los cuales surgen decisiones sobre el tratamiento que son cruciales, no sólo para el manejo de la complicación, sino para la continuidad del tratamiento de base.

Entre ellos se encuentran: la toxicidad intrínseca de los fármacos o secundaria a susceptibilidades individuales genéticamente determinadas; las respuestas inmunes desencadenadas por el tratamiento como en el caso del TMO; síndromes paraneoplásicos; infiltración tumoral; patologías preexistentes periféricas desconocidas y patologías independientes de la enfermedad de base, como el síndrome de Guillain Barré.

En este trabajo presentamos dos casos de complicaciones periféricas severas en pacientes oncológicos pediátricos que ilustran una forma aguda y otra crónica de presentación.

Casos clínicos

Caso 1: Niño de 7 años, previamente sano, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda tipo T hiperleucocitaria, que cursando su tercera semana de inducción comenzó con disfunción esfinteriana vesical y rectal asociada a neutropenia febril. Se internó para tratamiento infectológico y se suspendió vincristina con sospecha de toxicidad por dicha droga.

El examen físico sólo evidenciaba ausencia de reflejos cremasteriano y anal. Se realizó RMN de cerebro y médula con resultado normal. Una semana después agrega debilidad en miembros inferiores con reflejos osteotendinosos abolidos, que progresa en 48 hs., en forma ascendente comprometiendo miembros superiores, músculos respiratorios y deglución. También presentó compromiso de sensibilidad refiriendo hiperestesia periumbilical y distal en miembros.

Se realizaron: PL que mostró disociación albumino citológica. EMG: presencia de polineuropatía axono-mielínica a predominio axonal. Se le administró gammaglobulina E.V. según protocolo para Guillain Barré, sin respuesta clínica. Presentó en la evolución crisis epilépticas, requiriendo asistencia respiratoria mecánica y tratamiento antiepiléptico con difenilhidantoína y levetiracetam.

Se realizó estudio molecular de MTHFR resultando homocigoto para polimorfismo A677T (TT), implicando mayor susceptibilidad a metotrexate. Evolucionó tórpidamente, sin recuperación de fuerza muscular, con requerimiento de traqueostomía y con dolor neuropático de difícil control (recibió carbamazepina y gabapentin). Persiste con cuadriplejía flácida y requerimiento de traqueostomía un año después de iniciado el cuadro.

Caso 2: Niña de 5 años, con diagnóstico de leucemia mieloide aguda M4, con buena respuesta que presentó recaída debiendo someterse a trasplante de médula ósea. Como complicación presentó enfermedad injerto contra huésped con afectación cutánea y gastrointestinal. A los 2 años del mismo es evaluada por neurología por un cuadro de 6 meses de evolución de constipación, hiperalgesia, hipersensibilidad al calor y frío, cansancio, claudicación en la marcha y marcha en puntas de pie. Al examen físico presentaba discreta debilidad de miembros distal, arreflexia universal, retracciones aquéleas e interfalángicas y pie equino bilateral. Se constataron lesiones esclerodermiformes de pliegues, dificultad en apertura bucal y reticulado marmóreo. Se realiza EMG que informa severa polineuropatía sensitivo motora de 4 miembros con compromiso miopático coexistente. La biopsia de nervio sural resultó insuficiente. La biopsia muscular mostró un infiltrado linfocitario perivascular y perimisial CD3+ (FIGURA: 1 y 2). Asumiendo el cuadro como polineuropatía relacionada a enfermedad injerto contra huésped (GVHD) multisistémica recibe tratamiento kinésico, ortopédico, y farmacológico con inmunosupresor (FK) y corticoides.

Discusión

En el primer caso, la presentación de un cuadro neuropático agudo planteó los siguientes diagnósticos diferenciales: infiltración tumoral, cuadro paraneoplásico, toxicidad por drogas, síndrome de Guillain Barré asociado. Dado que la infiltración neoplásica se descartó por la ausencia de células anormales en LCR, y el cuadro paraneoplásico es poco frecuente en LLA y con síntomas predominantemente sensitivos, consideramos en nuestro paciente el diagnóstico SGB axonal vs sme simil GB secundario a vincristina (VCR). Si bien ambos comparten la disociación albúmino-citológica y las características del EMG¹, la afectación sensitiva, la disfunción autonómica y la asociación temporal con la administración de VCR apoyan el segundo.

Por otra parte, no podemos descartar en nuestro paciente la toxicidad secundaria a tratamiento con metotrexate (MTX) dado que tiene una mutación que aumenta la susceptibilidad al fármaco, y se describe afectación periférica excluyendo neuropatía por VCR en el 1,2 % de pacientes con LLA bajo protocolos que incluyen MTX².

Es de destacar que no hay antecedentes familiares de neuropatía, ya que se reportaron casos de rápida progresión de neuropatías hereditarias en pacientes tratados con VCR^{1,2,3}.

En el segundo caso, la presentación subaguda/crónica del cuadro, sumado al diagnóstico de GVHD ya establecido, la actividad de las lesiones cutáneas y el infiltrado inflamatorio en la biopsia muscular, orientan claramente al diagnóstico de neuropatía inmunomediada secundaria a GVHD multisistémica de curso crónico progresivo^{4,5}.

En todos los casos, los desórdenes inmunológicos en pacientes oncológicos, especialmente con neoplasias hematológicas; la toxicidad de las drogas utilizadas para el tratamiento sobre la mielina del sistema nervioso periférico, con la consecuente exposición

antigénica; sumado a la presencia de enfermedades hereditarias presintomáticas y a mutaciones individuales que confieren distinta susceptibilidad a las drogas, conllevan al riesgo elevado de afectación neurológica periférica que debe ser sistemáticamente buscada para una detección precoz y tratamiento oportuno.

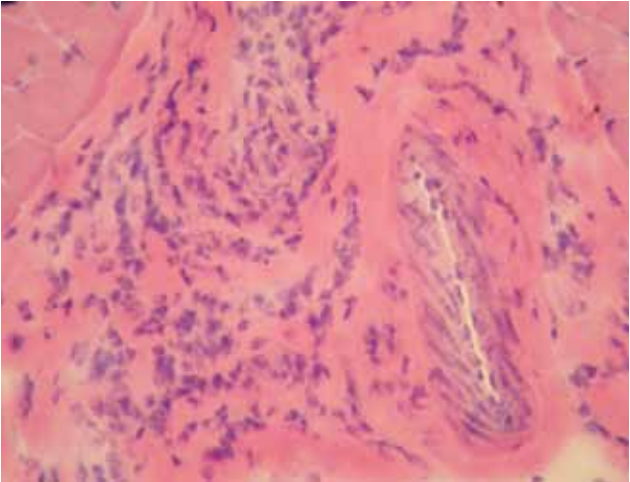


FIGURA: 1. Caso 2: Microscopía óptica de músculo. Infiltrado inflamatorio perivascular.

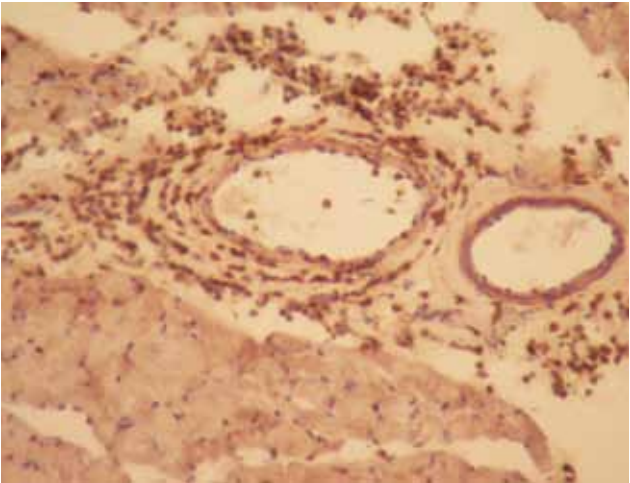


FIGURA: 1. Caso 2: Biopsia de músculo. Inmunomarcación linfocitos T CD3.

Conclusiones

Los diversos tratamientos oncológicos utilizados conllevan la posible aparición de severas morbilidades asociadas dependientes de los fármacos utilizados así como de susceptibilidades individuales a los mismos. El estudio de factores predisponentes como mutaciones específicas, para la respuesta tórpida a los tratamientos podría contribuir a detectar grupos de riesgo, seleccionar adecuadas modalidades de tratamiento y lograr diagnósticos tempranos.

La aparición de afectación periférica requiere del diagnóstico diferencial entre infiltración neoplásica, toxicidad por quimioterapia, síndromes paraneoplásicos y enfermedades independientes a la patología de base.

La evaluación de antecedentes clínicos y familiares son importantes para detectar patologías hereditarias no sintomáticas previas al tratamiento que puedan progresar rápidamente frente a la instauración de determinados tratamientos como la vincristina.

Bibliografía

1. European Journal of Neurology 2007, 14: 826-828. P. Gonzalez Perez, A. Serrano-Pozzo, E. Franco-Maciasa, E. Montes-Latorrea, F. Gomez-Arandaa and T. Campos. Vincristine-induced acute neurotoxicity versus Guillain-Barre syndrome: a diagnostic dilemma.
2. J Pediatr Hematol Oncol Volume 00, Number 00, 2010 Kiminori Terui, MD, Yoshihiro Takahashi, MD, Shinya Sasaki, MD, Ko Kudo, MD, Takuya Kamio, MD, and Etsuro Ito, MD. Guillain-Barre´ Syndrome Mimicking Acute Methotrexate-associated Encephalopathy in an Adolescent Patient With Lymphoblastic Lymphoma.
3. Marmara Medical Journal 2007;20(2);122-126Ayşe Oytun Bayrak, et al. Severe peripheral neuropathy secondary to vincristine therapy.
4. Bone Marrow Transplantation (2003) 32, 953-955. DA Mulrooney, SM Davies, D Walk and LR Charnas. Late occurrence of chronic immune-mediated axonal polyneuropathy following bone marrow transplant for juvenile-onset a-mannosidosis.
5. Turkish Journal of Cancer Volume 33, No.1, 2003.Emin Kansun et al. Chronic graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation.

Agradecimientos

A la Dra. Analía Tatatuto por su colaboración con los estudios de anatomía patológica. A los Dres. Bruno Ambrosio y Gabriel Vazquez por sus aportes y comentarios de neurofisiología clínica.

En esta FIGURA: 2 se observa que los distintos programas de la actividad motora del tubo digestivo residen en los circuitos neuronales que se encuentran dentro del SNE. Se sabe que estos componentes sobreviven aún en el intestino trasplantado o en el que ha sido deneravado de sus conexiones extrínsecas.

Algunas diferencias entre el SNE y el SNC

Mientras el SNE está contenido dentro de las paredes del tubo digestivo y está organizado en capas que involucran todo el tubo digestivo sin áreas especializadas, el cerebro está en la caja craneana y posee una morfología compleja, con diferentes áreas especializadas. En términos de estructura anatómica microscópica el SNE posee 100 millones de neuronas, aproximadamente el mismo número que el que posee toda la médula espinal. Se calcula que en el cerebro humano adulto contiene 10¹¹ y se han caracterizado entre 1000 a 10.000 tipos neuronales distintos.

Origen del SNE

Embriológicamente, las neuronas de los ganglios del SNE tienen su origen en las células de la porción vagal de la cresta neural, que migran craneal y caudalmente poblando todo el tracto gastrointestinal.

Estructura del SNE ⁴

El SNE está formado por dos plexos ganglionares que contienen neuronas y células de la glía (FIGURA: 3). El plexo mientérico (Auerbach) se extiende en forma completa a lo largo de todo el tracto digestivo desde el esófago al recto. El plexo submucoso (Meissner) es sólo prominente en el intestino delgado y en el colon. Los ganglios de SNE están constituidos por los cuerpos de neuronas y células de la glía que tienen un rol en la modulación en las respuestas inflamatorias del intestino. Los ganglios del SNE están interconectados a través de los axones. Los troncos nerviosos de las células ganglionares entéricas inervan las capas musculares circular, longitudinal y de la mucosa, el epitelio, las glándulas y los vasos sanguíneos. Existen además células de origen mesenquimal denominadas células Intersticiales de Cajal.

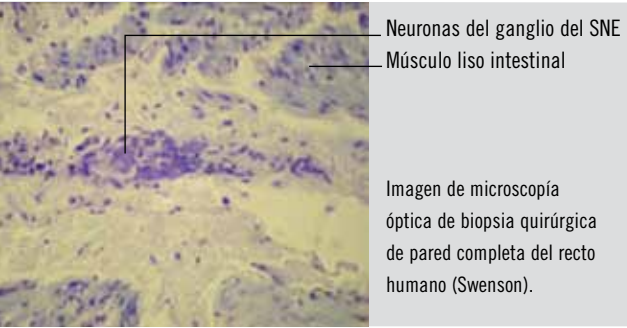


FIGURA: 3. Ganglio del SNE humano.

Categorías básicas de neuronas del SNE ⁵

El SNE al igual que el SNC funciona con tres categorías básicas de neuronas: las neuronas aferentes primarias denominadas sensoriales, las interneuronas y las motoneuronas. Las neuronas sensoriales están conectadas sinápticamente con las interneuronas que actúan sobre dos tipos de motoneuronas: las inhibitorias y las excitatorias. La activación de estos dos tipos de neuronas motoras permite la producción de los movimientos peristálticos (peristalsis) (FIGURA: 4).

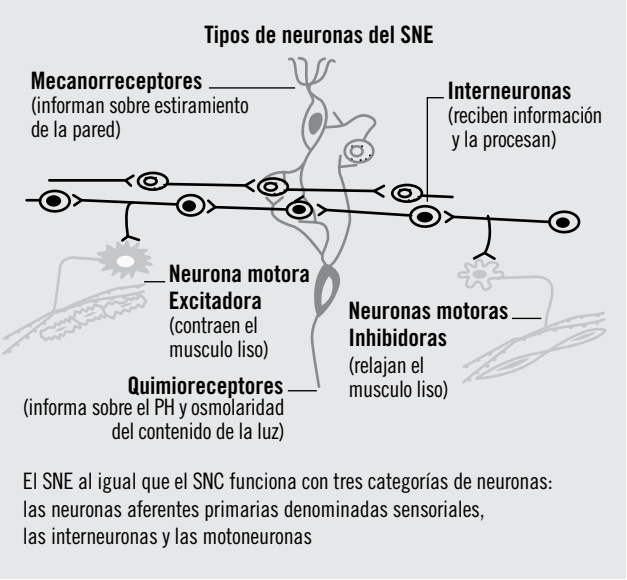


FIGURA: 4. Categorías de neuronas del SNE

Células intersticiales de Cajal (CIC)

Las CIC son vitales para la función motora normal del intestino y están en contacto directo con los axones de las neuronas motoras, con las células musculares lisas y con los nervios formando extensas redes a lo largo del tubo digestivo y están eléctricamente acopladas unas con otras. Son consideradas las células marcapaso de tubo digestivo (FIGURA: 5).



FIGURA: 5. Células Intersticiales de Cajal.

Neurotransmisores del SNE⁶

En el SNE se encuentran y se producen prácticamente los mismos neurotransmisores que en el SNC. Más aún, alguno de ellos como la serotonina se produce en el 95 % en las células enterocromafines (EC) del tracto GI y sólo el 5 % en las neuronas. La dopamina, el glutamato, la noradrenalina, la acetilcolina, el óxido nítrico, la colecistokinina, la gastrina, la somatostatina y la melatonina son algunos de los varios neurotransmisores y neurohormonas que se producen en las sinapsis del SNE, se liberan para actuar localmente sobre otras células (acción paracrina) o pasan a la circulación sanguínea (acción neuroendocrina). Ninguna de las terminaciones nerviosas de las neuronas penetra en el epitelio y se contactan con el contenido de la luz del tubo digestivo. Las neuronas detectan los estímulos de la luz del intestino por un fenómeno transepitelial. Este proceso está mediado por células endocrinas del que actúan como transductores sensoriales.

Funciones principales del SNE (sólo se enuncian)

- Digestiva:** es la que permite la absorción de nutrientes y agua, la secreción de enzimas digestiva etc. Es un laboratorio químico con su propio sistema informático.
- Endocrina:** contiene un gran número de células endocrinas ubicadas entre las células epiteliales del tubo digestivo. Es considerado un sistema de gran jerarquía.
- Inmunológica:** el tubo GI posee el sistema linfático más grande del cuerpo (linfocitos) y una población importante de mastocitos para cumplir esa función.

Modulación del SNC sobre el SNE

El término más adecuado para definir el efecto que ejerce el SNC sobre el SNE es el de modulación. El número de mensajes que llegan al SNC desde el tracto GI supera ampliamente el número de mensajes que el SNC envía al tubo digestivo siendo la proporción estimada en nueve a uno. Es decir, que si bien el SNC está continuamente “bombardeado” por las señales provenientes de las vísceras pocas veces y sólo en circunstancias específicas el ser humano tiene experiencia conciente de sus órganos internos. La comunicación del SNE con el SNC y la modulación del SNC sobre el SNE son realizadas a través del sistema nervioso autónomo parasimpático y simpático denominado eje cerebro intestino. La comunicación alterada entre el cerebro y el intestino juega un rol importante en el desarrollo de los TFGI.

A continuación se describen los síndromes o TFGI según Roma III que se mencionaron en la tabla I y que pueden llegar a la consulta neuropediátrica

Se recuerda que para que los pacientes sean incluidos en estos criterios diagnósticos no deben presentar alteración estructural alguna (anatómica, neoplásica ni inflamatoria) ni bioquímica (metabólica).

Síndrome de rumiación del lactante

Se trata de un trastorno raro, existiendo poca bibliografía sobre el mismo. Se caracteriza por la regurgitación voluntaria del contenido del estómago hacia la boca. Los criterios diagnósticos que lo definen son: el lactante debe presentar durante tres meses como mínimo, comportamientos estereotipados que comienzan con contracciones repetidas de los músculos abdominales, el diafragma y la lengua que originan la regurgitación del contenido gástrico hacia la boca que mastica o expulsa. Además debe cumplir tres o más de los siguientes criterios:

1. Aparición entre los 3 y 8 meses de edad.
2. Nula respuesta al tratamiento para el reflujo gastroesofágico, anticolinérgicos, etc.
3. No ocurre cuando el lactante duerme o está interaccionando con personas.

La observación de la rumiación es el elemento esencial para el diagnóstico. *La privación sensorial y afectiva es característica de este síndrome ya que está causado por un mal funcionamiento en la relación entre el lactante y la persona que lo cuida.* El tratamiento debe orientarse principalmente a mejorar esa relación.

Cólico del lactante

Es un trastorno de conducta propio del lactante menor de 4 meses que implica llanto difícil de calmar y que suele presentarse durante la tarde o la noche. Los criterios diagnósticos incluyen todos los siguientes:

1. Episodios de llanto de 3 horas o más, 3 días por semana, 1 semana por lo menos.
2. Crisis de irritabilidad que comienzan y terminan sin causa aparente.
3. Curva de crecimiento normal.

Con frecuencia se asocia a síntomas digestivos tales como abdomen meteorizado, regurgitaciones, piernas flexionadas sobre el abdomen y cara de dolor. Aunque no se considera que se deba a crisis de dolor abdominal, se asume que la causa del llanto tiene un origen digestivo (*diferenciar de los espasmos en flexión*). En la familia es una situación que genera mucha ansiedad. El manejo adecuado pasa por informar a los padres sobre la benignidad del proceso No existen analgésicos que calmen al niño aunque una práctica común que lo alivia es el paseo con el cochecito.

Síndrome de vómitos cíclicos (SVC)⁷

Es un trastorno funcional caracterizado por episodios recurrentes y graves de vómitos que persisten durante horas o días con intervalos de normalidad entre ellos. El promedio de episodios es de 12 por año (1 a 70). El 70 % de los niños refieren pródomos en forma de cefalea, dolor abdominal o sensación vaga de malestar que les permite predecir el inicio del SVC. Parece ser algo más frecuente en mujeres y los más afectados son los niños pre-escolares y escolares. Los signos clínicos indican una alteración en el eje cerebro-intestino, que provoca una respuesta exagerada de un mecanismo de

defensa natural como es la náusea y el vómito frente a diferentes estímulos. El resultado es una secreción elevada de corticotropina, cortisol, vasopresina y serotonina, responsables del aumento de secreción gástrica e intestinal, del enlentecimiento del vaciado gástrico, y la activación del reflejo emético. En algunos casos se ha observado el SVC asociado a: alteración en la motilidad gástrica; defectos del metabolismo de los ácidos grasos⁸, mutaciones en el ADN mitocondrial⁹, y a canalopatías¹⁰. Las familias señalan situaciones precipitantes de las crisis, siendo las más frecuentes el estrés psicológico (no sólo negativo sino también positivo como inicio de vacaciones, viajes, fiestas) las infecciones respiratorias, la menstruación etc.

Es interesante mencionar que dentro de los argumentos esgrimidos a favor del carácter migrañoso del SVC¹¹ están:

1. su presentación cíclica,
2. la historia de migraña en la familia,
3. el predominio femenino,
4. el intervalo libre de síntomas y
5. la respuesta profiláctica al tratamiento antimigrañoso; por otra parte
6. los estudios neurofisiológicos describen hallazgos similares a los de la migraña en el EEG y en los PEV.
7. La aparición de cefaleas migrañosas en casi la mitad de los niños con SVC¹² síntoma que solo ocurre en el 12% de los controles (Digan y col. 2001). En estos niños la patología funcional está más frecuentemente asociada que en la población general observándose en el 67 % de los casos intestino irritable, en el 21 %, migraña (el doble de la prevalencia general), mareos durante los viajes (46 %) y convulsiones (5,6 %). Así mismo, las familias de los pacientes también presentan trastornos funcionales más a menudo que el promedio de la población¹³.

Rumiación del adolescente

Consiste en episodios de rumiación luego de las comidas que suelen durar alrededor de una hora y que, característicamente no se acompañan de otros signos GI. *Aparecen en niños con patología neurológica crónica como forma de autoestímulo o en adolescentes con trastornos de conducta alimentaria.* En un tercio de los afectados se describen síntomas de ansiedad, depresión y trastornos obsesivos compulsivos, pudiendo identificarse en un 10% de los casos un precipitante. Los criterios diagnósticos incluyen:

1. Duración de por lo menos dos meses en los que debe presentar rumiación al menos una vez a la semana.
2. La rumiación no aparece durante el sueño Los diagnósticos diferenciales deben plantearse con anomalías anatómicas y motoras; anorexia y bulimia. Con frecuencia existe un retraso importante en el diagnóstico, estimándose un tiempo medio de dos años. La mayoría de los casos mejoran con una terapia conductual.

Dolor abdominal funcional

Se observa en niños de 4 a 18 años¹⁴ Con cierta frecuencia bajo este síntoma subyace una situación de maltrato y abuso, por lo que es importante que todos los médicos que atienden niños conozcan el tema con cierta profundidad¹⁵.

Criterios diagnósticos:

1. Dolor abdominal intermitente o continuo.
2. Criterios insuficientes para otros TFGI
3. La frecuencia debe ser de una vez por semana durante por lo menos dos meses.

Síndrome de dolor abdominal funcional de la infancia

Dolor abdominal funcional que se acompaña de alguno de los siguientes criterios durante al menos el 25% del tiempo y:

1. Afecta las actividades de la vida diaria diaria.
2. Puede asociarse a otros síntomas como cefalea, dolor de las extremidades y dificultades para dormir.

Los criterios deben cumplirse al menos 1 vez por semana durante los 2 últimos meses previos al diagnóstico.

Los criterios que avalan el carácter funcional del dolor abdominal son:

- a. Los intervalos sin síntomas entre las crisis.
- b. El dolor es periumbilical o epigástrico, o sea, cerca de la línea media, no irradiado, de tipo sordo o quemante, que no tiene relación con la defecación, a diferencia de lo que ocurre con el intestino irritable, ni con los alimentos a diferencia de lo que ocurre con el síndrome ulceroso.
- c. El dolor puede dificultar el sueño pero raramente despierta al niño.
- d. Dolor abdominal con criterios insuficientes para ser incluido en otros TFGI¹⁶.

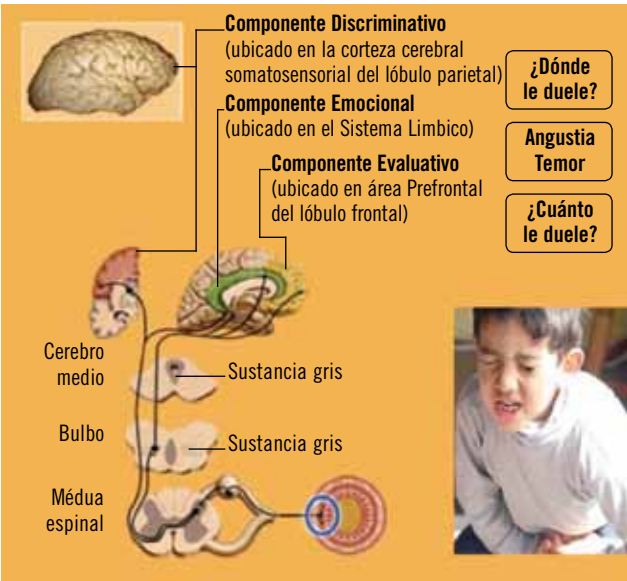


FIGURA: 6. Dolor abdominal y áreas del SNC involucradas.

Áreas del SNC involucradas en el dolor abdominal

Existe evidencia creciente que sugiere que el dolor abdominal funcional esta asociado a la hiperalgesia visceral. Un concepto relativamente reciente es el que postula que la estimulación sensorial periférica recurrente aumenta (**up-regulation**) las señales aferentes o por el contrario, produce la inhibición de los mecanismos o vías descendentes de control del dolor, sensibilizando al tubo digestivo y provocando lo que se denomina la **hiperalgesia visceral** (más dolor con la misma intensidad del estímulo). La sensibilización visceral puede producirse a distintos niveles del sistema nervioso o a nivel del tubo digestivo mismo. A nivel de la mucosa por ejemplo, con el reclutamiento de nociceptores aferentes “silentes” que ante situaciones como la inflamación de la mucosa, son capaces de cambiar la excitabilidad de la neurona de segundo orden del asta posterior de la médula El cambio en la neurona de segundo orden consistiría en aumentar la “memoria al dolor”, por lo cual aún cuando el estímulo desaparezca esta neurona de segundo orden continúa disparándose y debido a esto, los estímulos por debajo del umbral pueden provocar dolor (**hipersensibilidad visceral**). La sensibilización visceral también puede ocurrir a nivel de la médula espinal (**hiperexcitabilidad espinal**) por aumento de los estímulos aferentes del intestino que incrementan la liberación de neurotransmisores en el asta dorsal y que son transmitidos a los centros cerebrales y percibidos como dolorosos. Es decir que funcionaría como un sistema “amplificador” donde la señal aferente es la misma, pero a nivel de la médula espinal “el volumen” es aumentado.

Conclusiones

En todas las culturas antiguas y modernas se ha tenido la idea que nuestros intestinos son capaces de experimentar emociones. Al recibir una buena noticia, un cosquilleo placentero invade el estómago, como si en su interior revolotearan mariposas. Por el contrario, las situaciones de tensión o miedo hacen que el estómago se cierre con un nudo. El desagrado intenso puede producir náuseas y hasta vómitos. La presente revisión tiene como finalidad demostrar las complejas relaciones entre el cerebro y el intestino que son las que se asocian con las “sensaciones” y con las funciones motoras del tubo digestivo. Las alteraciones de la comunicación entre los “dos cerebros” dan origen a síntomas que se agrupan como TFGI explicados por una compleja y amplia fisiopatogenia incluida en un modelo biopsicosocial.

Bibliografía

1. Drossman D. “A byopsychosocial understanding of gastrointestinal illness and disease” Slesinger & Fordtran’s 7th Edition Saunders 2002 (II), 2373-2385.
2. ROME III Gastro enterology 2006; 130 (5).
3. Wood J. “Enteric Neuroimmunophysiology and Pathophysiology” Gastroenterology 2004, 127: 635-657.
4. Costa M, Brookes SJH, Henning GW. “Anatomy and Physiology of the enteric nervous system” Gut 2000 (Suppl IV) 47: iv15-iv19.
5. Furness JB. “Types of neurons in the enteric nervous system” Journal of the Autonomic Nervous System 2000 (81)87-96.
6. Goyal R K & Hirano Ikuo. “The Enteric Nervous System” N Engl J Med 1996; 334 (17) 1106-1115.
7. Rivas D.D.y Fragoso A. T. Síndrome de vomitos ciclicos Rev. Cubana Pediatr. 2007; 79 (3).
8. Rinaldo P. Mitochondrial fatty acid oxidation disorders and cyclic vomiting syndrome. Dig Dis Sci 1999; 44 (8 Suppl): 97-102. is Sci 1999; 44 (8 Suppl): 97-102.
9. Boles RG, Williams JC. Mitochondrial disease and cyclic vomiting syndrome96 Dig Dis Sci 1999; 44 (8 Suppl): 103-107.
10. Ptacek L. Channelopathies. Ion channel disorders of muscle as a paradigm for paroxysmal disorders of the nervous system. Dig Dis Sci 1999; 44 (8 Suppl): 94.
11. Fleisher D, Matar M. The cyclic vomiting syndrome: A report of 71 cases and literature review. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993; 17: 361-369.
12. Fleisher DR. The cyclic vomiting described. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 21 (Suppl).
13. Merino Barrio A. Vómitos Cíclicos Anales Españoles de Pediatría 01-02-2002 Vol.56 ,151-164.
14. American Academy of Pediatrics, Chronic Abdominal Pain in Children Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2005 March 40:245 -248.
15. Zeiter DK and Hyams JS. Recurrent abdominal pain in children Pediatric Clin. North Am.2002;49:53-71.
16. Pascual A.M. y Pascual L. Eje cerebro-intestinal: orexinas Anal. Real Acad. Nac. Farm., 2004, 70: 905-931.

Síndrome de Wolf-Hirschhorn como etiología de epilepsia refractaria

Dr. Martino G.H.¹; Dra. Gutiérrez M.²; Dr. Yohena M.³

¹Médico de planta Unidad Neurología · E-mail: gabh.martino@gmail.com.
²Jefa Sección de Genética· E-mail: marinagut@gmail.com.
³A Cargo Consultorio Mediano Riesgo Departamento de Pediatría · E-mail: myohena@intramed.net.
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Av Montes de Oca 40, CABA. Tel: 4307-5842/3.

Resumen

Introducción: El síndrome de Wolf-Hirschhorn es una rara enfermedad causada por una anomalía cromosómica debida a una microdelección distal del brazo corto del cromosoma 4; sus manifestaciones clínicas son: malformación craneofacial, retardo psicomotor severo, y alteraciones neurológicas diversas. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico de Wolf-Hirschhorn, con énfasis en las alteraciones craneofaciales ilustrativas de la enfermedad. **Cuadro clínico:** Lactante hipotónica con microcefalia y rostro peculiar de "yelmo griego": frente amplia, glabella prominente, hipertelorismo, epicanto interno y nariz achatada; paciente con retardo en crecimiento pre y postnatal, retraso psicomotor y convulsiones. La confirmación del diagnóstico se logró con cariotipo de hibridación fluorescente *in situ* (FISH) mostrando microdelección distal en brazo corto del cromosoma 4, banda p15. **Conclusión:** El caso puede corresponder a una mutación de novo con delección del gen WHSC1 y otros vecinos pues es un síndrome de genes contiguos.

Palabras clave: Síndrome de Wolf-Hirschhorn; microdelección cromosómica.

Abstract

Introduction: Wolf-Hirschhorn Syndrome is a genetic disease, in which the defect is a partial deletion involving the distal part of the short arm of chromosome 4. The clinical manifestations are craniofacial anomalies, delayed psychomotor development and neurological disorders. **Objetive:** Describe a clinical case of Wolf-Hirschhorn Syndrome, with specific description of craniofacial dysmorphological features. **Case report:** A female hypotonic infant with microcephaly and facial dysmorphism like "greek helmet": prominent glabella, ocular hypertelorism, epicanthal folds and marked broad-beaked nose, with pre and postnatal

severe growth deficiency, mental retardation and seizures. **Conclusions:** The fluorescence in situ hybridization (FISH) karyotype revealed loss of genetic material at chromosome 4 short arm, with deletion in band 4p15 confirming the diagnosis. A case of probable de novo mutation with deletion of gene WHSC1 and other linked contiguous genes.

Key words: Wolf-Hirschhorn Syndrome, chromosomal microdeletion.



FIGURA: 1. Programas motores del SNC y SNE.
Nótese la típica fascies en "yelmo griego", la hipotonía y su microsomía.

Introducción

El síndrome de Wolf-Hirshhorn es una rara enfermedad genética causada por la microdelección distal del brazo corto del cromosoma 4. Las principales características son los rasgos faciales peculiares, crisis convulsivas y retardo psicomotor y del desarrollo. Su frecuencia de presentación es de 1 por cada 50,000 nacidos vivos, presentando el doble de frecuencia en mujeres¹. Fue descrito simultáneamente en 1965 en comunicaciones separadas por

Ulrich Wolf² y Kart Hirschhorn³, como un síndrome de microcefalia con cráneo peculiar en forma de yelmo guerrero griego; Zollino et al⁴ en 2001, realizaron la delineación completa del síndrome: recién nacidos con bajo peso al nacimiento, hipotónicos, que presentan crisis convulsivas; el cuadro clínico está caracterizado por diversas malformaciones congénitas, microcefalia con asimetría craneal, hipertelorismo, fisuras palpebrales oblicuas, boca en forma de carpa, orejas displásicas de implantación baja y retrognatia; convulsiones de inicio temprano, cardiopatía congénita y retraso mental. La mitad de los pacientes tienen paladar hendido y los varones pueden presentar hipospadias y criptorquidia. Los criterios diagnósticos son: dismorfia facial característica en "yelmo griego", retardo del crecimiento y manifestaciones de déficit neurológico, retraso mental, hipotonía y convulsiones⁵.

Presentación del propósito

La exploración física mostró lactante micro-céfalo con dismorfia craneofacial, frente amplia con glabella prominente, hipertelorismo ocular, fisuras palpebrales de inclinación oblicua descendente, ptosis palpebral, pliegues epicánticos internos, cejas escasas y ralas en forma de arco; boca de carpa con levantamiento del labio superior, arco de cupido marcado y comisuras labiales descendentes; filtrum corto y profundo. Puente nasal muy amplio, nariz pequeña con punta achatada y bulbosa, pabellones auriculares grandes en implantación baja y rotación posterior; hipoplasia maxilar, micrognatia y retrognatia, cuello corto. Cuerpo delgado y longilíneo, extremidades alargadas, dedos delgados y finos. Somatometría inferior al percentil 3 de su edad: talla 57 cm y peso de 4.6 kg, perímetro cefálico muy reducido (37 cm), perímetro torácico 38 cm, abdominal 37 cm. Todas estas medidas fuera de percentiles, correspondientes sólo a niños de 3 meses de edad. En el síndrome de Wolf-Hirschhorn la causa suele corresponder a una impronta paterna con alteraciones en los loci D4S166 y D4S3327, y recientemente se ha reportado una nueva zona de afección D4S98-D4S16 denominada región WHSCR-213,14. El pronóstico del paciente es desfavorable a corto plazo pues la supervivencia en la mayoría de los casos es aproximadamente de 2 años de vida, muriendo por complicaciones respiratorias y cardíacas; sólo un tercio sobrevive un tiempo mayor¹⁵. El propósito, una niña de 8 meses de edad se presentó a la consulta clínica con profunda hipotonía global, mala conducta alimentaria, bajo peso, muy pobre conexión y marcadas dificultades deglutorias y de su mecánica respiratoria, lo que requirió una internación orientada a un tratamiento vital de sostén y a una búsqueda etiológica de su grave condición. Su fenotipo peculiar y su clínica dismorfológica hacían evidente una posible causa genética. Mientras permanecía internada, en el 5° día aparecen episodios compatibles con espasmos infantiles, siendo efectuado de inmediato un EEG que evidencia hipsarritmia atípica, situación ésta que ha sido descripta en revisiones anteriores de este raro síndrome. El tratamiento anticonvulsivo de inicio con vigabatrín (VGB) a dosis crecientes desde 90 mg/k/d a 180 mg/k/d (VO cada 6 hs) resultó inefectivo, así como la asociación con ácido valproico en dosis crecientes desde 15 mg/k/d a 45 mg/k/d (VO cada 8 hs). Se utilizaron entonces levetiracetam (LEV) y benzodiacepinas (clonazepam (CZP) y clobazam (CLOB)) a dosis habituales con escasa

respuesta terapéutica. Una prueba terapéutica con piridoxina fue hecha sin resultados satisfactorios. Sólo un esquema con AVP a altas dosis disminuyó entre 25-50 % los espasmos, quedando con una multiterapia (VGB + AVP + CZP).

Discusión del caso

Las complicaciones convulsivas no son el elemento clínico más conspicuo de este raro síndrome, y su presencia es poco conocida incluso en las revisiones más exhasutivas del mismo. Creemos que esto explica la necesidad de conocer más profundamente estos casos, y redoblar esfuerzos para coordinar las diferentes especialidades en su atención más adecuada.

Bibliografía

- Moretti P, Ferrari M, Di Battista S, Di Battista C: The4P-syndrome. Case description and literature review.Minerva Pediatr 2001; 53: 23-8.
- Wolf U, Reinwein H. Porsh R, Schroter R, Baitsch H:Deficiency on the short arms of a chromosome No.4. Humangenetik 1965; 1: 397-413.
- Hirschhorn K, Cooper H, Firschein IL: Deletion ofshort arms of chromosome 4-5 in a child with defectsof midline fusion. Humangenetik 1965; 1: 479-82.
- Zollino M, Di Stefano C, Zampino G, Mastroiacovo P,Wright TJ et al: Genotype-phenotype correlations andclinical diagnostic criteria in Wolf-Hirschhorn syn-drome. Am J Med Genet 2000; 94: 254-61.
- Battaglia A, Carey JC, Wright TJ: Wolf-Hirschhorn(4p-) syndrome. Adv Pediatr 2001; 48: 75-113.
- Bergemann AD, Cole F, Hirschhorn K: The etiology.
- Iwanowski PS, Stengel-Rutkowski S, Anderlik L,Pilch J, Midro AT: Physical and developmentalphenotype analyses in a boy with Wolf-Hirschhornsyndrome. Genet Couns 2005; 16: 31-40.
- Zankl A, Addor MC, Maeder-Ingvar MM,Schorderet DF: A characteristic EEG pattern in 4p-syndrome: case report and review of the literature.Eur J Pediatr 2001; 160: 123-7.
- Lurie IW, Lazjuk GI, Ussova YI, Presman EB,Gurevich DB: The Wolf-Hirschhorn syndrome. I.Genetics. Clin Genet 1980; 17: 375-84.
- Tupler R, Bortotto L, Buhler E, Aikan M, Malik NJ,et al: Paternal origin of de novo deleted chromosome4 in Wolf-Hirschhorn syndrome. J Med Genet 1992;29: 53-5.
- Dallapiccola B, Mandich P, Bellone E, Selicorni A,Mokin V, et al: Parental origin of chromosome 4pdeletion in Wolf-Hirschhhorn syndrome. Am J MedGenet 1993; 47: 921-4.
- Cabrera López JC, Marti Herrero M, FernándezBurriel M, Toledo L, de Andrés-Cofino R, Orera MA:Familial Pitt-Rogers-Danks: two new cases. Rev Neurol2001; 33: 439-43.
- Zollino M, Lecce R, Fischetto R, Murdolo M,Faravelli F, et al. Mapping the Wolf-Hirschhornsyndrome phenotype outside the currently acceptedWHS critical region and defining a new critical region.WHSCR-2. Am J Hum Genet 2003; 72: 590-7.
- Rodríguez L, Zollino M, Climent S, Mansilla E, López-Grondona F, et al. The new Wolf-Hirschhornsyndrome critical region (WHSCR-2): a description ofa second case. Am J Med Genet A 2005; 136: 175-8.
- Shannon NL, Maltby EL, Rigby AS, Quarrell OW: Anepidemiological study of Wolf-Hirschhorn syndrome:life expectancy and cause of mortality. J Med Genet2001; 38: 674-9.

Análisis sobre pronóstico y morbimortalidad de la hemisferotomía parasagital vertical en niños y adolescentes con epilepsia hemisférica fármaco-resistente

Aberastury M.; Silva W.; Ciraolo C.; Peralta M.; Muntadas J.; Vaucheret E.; Vaccarezza M.; Maxit C.; Agosta, G.

Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires · E-mail: marina.aberastury@hospitalitaliano.org.ar

Resumen

Introducción: La epilepsia refractaria sigue siendo un importante desafío para el neurólogo clínico. Una vez que fracasa el tratamiento farmacológico, la cirugía pasa a ser la mejor opción, en candidatos adecuadamente seleccionados. Las grandes cirugías como la hemisferectomía vuelven a ocupar un lugar en el tratamiento. Con el perfeccionamiento de las distintas técnicas, las complicaciones y secuelas de las cirugías de desconexión hemisférica se han reducido, debido a la menor hemorragia y menor tasa de reoperaciones. En la actualidad, la mortalidad es excepcional.

Objetivo: Analizar una serie de 6 pacientes con epilepsia fármaco-resistente sometidos a hemisferotomía vertical parasagital con la técnica de Delalande, entre marzo del 2007 y marzo del 2010.

Resultados: Se realizaron 4 hemisferotomías izquierdas y 2 derechas. Las etiologías de las epilepsias fueron: 2 pacientes accidente cerebrovascular perinatal, 2 malformación del desarrollo cortical, 1 encefalitis de Rasmussen y otro lesión gliótica. Al analizar la evolución, 4 (66%) pacientes se encuentran libres de crisis, 1 presentó una reducción mayor al 50% de las crisis y 1 no presentó cambios en la frecuencia de crisis. Al evaluar las complicaciones, 1 paciente presentó vómitos, 1 hidrocefalia que requirió colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal y uno peoría de la hemiparesia en forma transitoria.

Conclusión: Hacemos hincapié en incluir esta posibilidad terapéutica temprana en pacientes con epilepsia parcial sintomática con lesiones hemisféricas.

Abstract

Analysis of outcomes and mortality of vertical parasagital hemispherotomy for refractory epilepsy in children and adolescents. Refractory epilepsy presents an important challenge for neurologists. Nowadays, increased interest has been paid in procedures of hemis-

pherectomy and hemispherotomy for patients with drug resistance epilepsy and hemispheric epilepsy. With the evolution of the different hemispheric surgeries, complications and morbidity have considerably decreased and mortality has become the exception.

Purpose: To analyze our experience with 6 patients who underwent vertical parasagital hemispherotomy for the treatment of catastrophic epilepsy between May 2007 and May 2010.

Results: 4 patients underwent a left hemispherotomy and 2 a right hemispherotomy. Diagnoses included perinatal stroke in two patients, hemispheric cortical dysplasia in two patients, one patient Rasmussen encephalitis and one had a gliotic lesion.

Four (66%) patients were seizure free and one patient had >50% reduction of the seizure frequency and intensity. The complication were: vomiting, in one patient, one developed hydrocephalus that needed ventriculoperitoneal shunt placement and one presented a transient worsening of the hemiparesis. No deaths occurred.

We highlight the importance of including the hemispherotomy as an early alternative option for patients with refractory hemispheric epilepsy.

Introducción

La incidencia de la epilepsia refractaria sigue siendo alta a pesar del desarrollo de numerosas drogas antiepilépticas nuevas en los últimos 10 años, presentando una incidencia entre 20 y 30% de los pacientes con epilepsia¹. Se define como epilepsia fármaco resistente a la incapacidad de 2 fármacos antiepilépticos tolerados, debidamente seleccionados y administrados, tanto en monoterapia como en combinación, de controlar la ocurrencia de crisis epilépticas en cualquier momento después de haber alcanzado la dosis máxima del fármaco¹. Se define la no ocurrencia de crisis, al cese de los episodios durante 1 año o 3 veces el intervalo más prolongado entre crisis (el que haya durado más tiempo).

Los datos epidemiológicos indican que entre el 20-40% de los pacientes con epilepsia llegarán a ser refractarios al tratamiento. Existen muchos factores que pueden determinar el fracaso de la terapia convencional, tales como el tipo de epilepsia, sus posibles etiologías, y la frecuencia y características de las crisis, entre otros. La resistencia al tratamiento farmacológico es, por lo tanto, un fenómeno multicausal.

En la actualidad, la alternativa terapéutica con mejores resultados en la epilepsia parcial con crisis refractarias al tratamiento farmacológico es la cirugía. La indicación quirúrgica es precedida de una exhaustiva evaluación con el objeto de identificar el área del cerebro responsable del origen de las crisis o zona epileptógena, y demostrar que la intervención quirúrgica mejorará la calidad de vida del paciente y no causará deterioros neurológicos o cognitivos incapacitantes para el mismo.

La hemisferectomía, descrita por Dandy y Lhermitte en 1928, es el exponente máximo de las técnicas de resección para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia y consiste en la extirpación de un hemisferio completo. Desde su introducción, se comprobó que tenía resultados excelentes en el control de las crisis de pacientes seleccionados, pero pronto se describió la hemosiderosis como complicación frecuente asociada a una alta mortalidad.

Con el objetivo de evitar éstas complicaciones ha habido un gran avance en el desarrollo de técnicas de hemiferectomía, realizando cada vez menos remoción de tejido y más hemifereotomías desconectivas, en donde el hemisferio afectado es desconectado del tronco cerebral, evitando grande hemorragias^{5,8}.

Sus indicaciones son los grandes procesos estructurales que afectan a un hemisferio completo y que cursan con déficit neurológico y crisis frecuentes e incapacitantes de dicho hemisferio; tales como la encefalitis crónica de Rasmussen, las displasias corticales extensas, como la hemimegalencefalia, el síndrome de Sturge-Weber, síndrome HHE o epilepsia hemipléjica infantil y lesiones glióticas secuelas a un accidente cerebrovascular o encefalitis.

El término hemiferectomía significa la remoción de tejido cerebral, usualmente conservando los ganglios de la base. La hemiferectomía funcional es un procedimiento funcionalmente equivalente a la remoción de tejido, pero anatómicamente hay sectores del hemisferio que no son removidos pero si desconectados de estructuras profundas o contralaterales. El término hemisferotomía consiste en la desconexión cortical de un hemisferio asociado o no a la remoción de la corteza ínsular o el hipocampo anterior.

En la actualidad existen varias técnicas de hemisferotomía: abordaje lateral (Técnica de Villemure y Técnica de Schramm) y el abordaje vertical parasagital o técnica de Delalande.

Todas las cirugías desconectivas tienen como objetivo primario que el paciente permanezca libre de crisis mediante la desconexión del hemisferio. Hay varios artículos que han demostrado que la hemiferectomía es efectiva para el tratamiento de epilepsias refractarias, con un alto porcentaje de pacientes libre de crisis, entre un 68 y 88% asociado a una mejoría en la calidad de vida de los pacientes^{3,9}.

Con el perfeccionamiento de las distintas técnicas, las complicaciones y secuelas de las cirugías de desconexión hemisférica se han reducido, siendo las más frecuentes la hidrocefalia y los procesos infecciosos. En la actualidad, la mortalidad es excepcional. Cook en una serie de 115 pacientes compararon las técnicas de hemisferectomía anatómica y funcional y la hemisferotomía lateral modificada y observaron que la tasa de complicaciones fue menor en la hemisferotomía (34, 35 y 11% respectivamente)¹⁰. En esta serie observaron que un 22% de los pacientes a los que se les realizó hemisferotomía lateral requirieron la colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal, un 78% de los que se realizó hemisferectomía anatómica y un 9, 4% en el grupo hemisferectomía anatómica.

Delalande⁵ en una serie de 83 pacientes con la técnica de hemisferotomía parasagital vertical observó que un 15% requirieron colocación válvula siendo más frecuente en los pacientes con malformación del desarrollo cortical y en menor medida en los pacientes con lesiones secuelas.

El objetivo de nuestro trabajo fue analizar el pronóstico y la morbimortalidad de la hemisferotomía parasagital con la técnica de Delalande en pacientes operados en nuestro centro en los últimos tres años.

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional prospectivo en pacientes con epilepsia parcial refractaria con criterios de cirugía de epilepsia. Consideramos epilepsia refractaria a quienes hayan recibido al menos tres drogas antiepilépticas adecuadas al tipo de epilepsia, en dosis máximas toleradas con persistencia de convulsiones

De los 23 niños y adolescentes a los que se les realizó cirugía de epilepsia, se seleccionaron pacientes con epilepsia parcial sintomática fármacorresistente quienes recibieron hemisferotomía parasagital vertical (FIGURA: 3) como tratamiento entre mayo del 2007 y mayo del 2010. Se les realizó una evaluación prequirúrgica que incluyó: anamnesis y análisis de la semiología ictal, examen físico neurológico y monitoreo prolongado de Video-EEG de scalp utilizando el sistema Internacional 10-20 de colocación de electrodos, con el agregado de electrodos temporales anteriores basales. Las descargas interictales y el patrón ictal se analizaron por distribución lobar, lateralidad y extensión. A todos se les realizó evaluación neuropsicológica acorde a la edad y nivel cognitivo y se incluyó una escala de calidad de vida. A todos los pacientes se les realizó imágenes por resonancia magnética (IRM) de alta resolución en equipo de 1,5 Tesla con protocolo estandarizado de epilepsia. A un paciente se le realizó test de Wada para determinar lateralidad del lenguaje.

El tipo de cirugía consistió en hemisferotomía parasagital vertical de Delalande. La elección de la técnica quirúrgica fue basada en la experiencia del grupo quirúrgico y en la menor morbi-mortalidad reportada en la bibliografía con esta técnica.

El pronóstico de crisis fue evaluado a través de la escala de Engel considerando la información obtenida en la última consulta de los pacientes con un seguimiento mínimo de un año. Se evaluaron los déficits neurológicos postquirúrgicos a través del examen neurológico en la primera semana, a los 6 meses y al año luego de la cirugía.

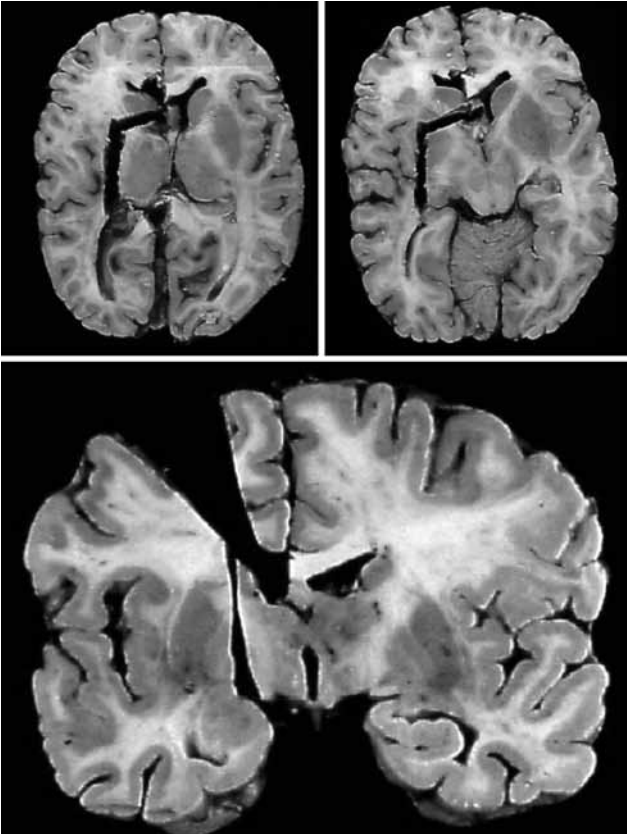


FIGURA: 1. Imágenes axial y coronal de cerebro cadavérico mostrando la desconexión utilizando la hemisferotomía vertical parasagital con la técnica de Delalande.

Resultados

Se realizaron 4 hemisferotomías izquierdas y 2 derechas, incluyendo 2 pacientes de sexo femenino y 4 masculino. La mediana de edad al momento de la cirugía fue de 7 años (rango 3-22 años). La duración de la epilepsia, previa a la cirugía, tuvo un rango entre 2-21 años (mediana 5,5 años). La mediana de crisis previo a la cirugía fue de 8 (entre 5 y 50 crisis por día y un paciente presentaba epilepsia parcial continua). Todos los enfermos presentaron diagnóstico de epilepsia parcial sintomática fármaco-resistente, 1 paciente secundaria a encefalitis de Rasmussen, 2 a un accidente cerebrovascular perinatal, 2 a malformación del desarrollo cortical y lesión gliótica secundaria a meningoencefalitis en uno.

Al evaluar las complicaciones, 1 paciente presentó vómitos, 1 hidrocefalia que requirió colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal y uno peoría de la hemiparesia de forma transitoria.

Resultados postquirúrgicos: Durante el seguimiento, que tuvo una mediana de 1,5 años (1 a 3.2 años), 4 (66%) pacientes se encuentran libres de crisis (Engel 1a), 1 presentó una reducción mayor al 50% de las crisis (Engel 2a) y 1 no presentó cambios en la frecuencia de crisis (Engel 3) En todos los casos, la recurrencia de las crisis ocurrió antes del mes de la cirugía. 3/6 (50%) de los pacientes redujeron el número de DAES que recibían. En las FIGURAS: 2 y 3 se muestra la RMN pre y post quirúrgica del paciente número 2 con Encefalitis de Rasmussen.

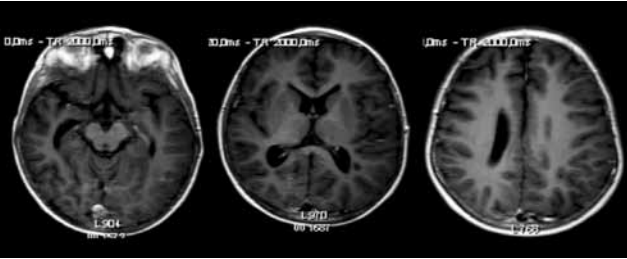


FIGURA: 2. Se observa RMN axial, en secuencia de inversión recuperación, en donde se evidencia una atrofia hemisférica derecha con mayor compromiso de la región temporal y peri-insular del paciente número 2 con Encefalitis de Rasmussen.

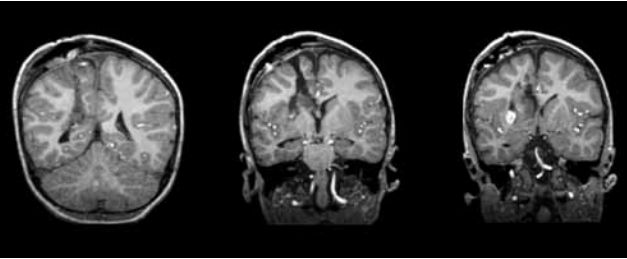


FIGURA: 3. Es una imagen de RMN corresponde a la hemisferotomía, evidenciando la desconexión hemisférica.

TABLA: 1

Pte	Etiología	Edad de 1ª Crisis	EF	Evolucón de la epilepsia	Edad de Cirugía	Crisis pre Cirugía	Tipo de Cirugía	Complicaciones	Engel	Seguimiento	Descendió DAES?
1	Stroke prenatal	6 meses	Hemiparesia derecha	7 años	8 años	5-7/día	Hemisferotomía izquierda	Vómitos	1A	1.5	Si
2	Rasmussen derecho	4 años	Hemiparesia izquierda	2 años	6 años	continuas	Hemisferotomía derecha	No	1A	1	No
3	Stroke prenatal	1 año	Hemiparesia derecha	21 años	22 años	15-20/día	Hemisferotomía izquierda	Hidrocefalia	1A	1	Si
4	West MDC	3 meses	Hemiparesia derecha	3 años	3 años	7-10/día	Hemisferotomía izquierda	Hemiparesia izq. transitoria	3	4.3	No
5	MDC	2 años	Hemiparesia izquierda	6 años	8 años	3-4/día	Hemisferotomía derecha	Somnolencia Anorexia	1A	2	Si
6	Meningitis	7 meses	Hemiparesia derecha	5 años	5 años	40-50/día	Hemisferotomía izquierda	No	2	2	No

Al analizar los déficits neurológicos adquiridos en nuestra serie observamos que un solo paciente presentó empeoramiento de su hemiparesia, la cual fue transitoria. Otro de los pacientes que padecía encefalitis de Rasmussen recuperó la deambulación independiente luego de la cirugía.

Conclusión

La hemisferotomía parasagital vertical con la técnica de Delalande en nuestro medio en niños y adolescentes presenta buenos resultados, con mínimas complicaciones, estando el pronóstico relacionado a la etiología de la epilepsia. En este sentido observamos que los pacientes con encefalitis de Rasmussen y stroke perinatal permanecieron libres de crisis con una franca mejoría en la calidad de vida. Hacemos hincapié en incluir esta posibilidad terapéutica temprana en pacientes con epilepsia parcial sintomática con lesiones hemisféricas. Estos resultados son similares a lo reportado en series de otros centros.

Bibliografía

1. American Academy of Neurology (AAN)American Epilepsy Society. Efficacy and Tolerability of the New Antiepileptic Drugs II: Treatment of Refractory Epilepsy 2004.

2. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia. 2010 Jun;51(6):1069-77.

3. Carson BS, Javedan SP, Freeman JM, et al. Hemispherectomy: a hemidecortication approach and review of 52 cases. J Neurosurg 1996;84:903-11.

4. Delalande O, Pinard JM, Basdevant C, et al. Hemispherotomy: a new procedure for central disconnection. Epilepsia 1992;33(suppl3):99-100.

5. Delalande O, Bulteau C, Dellatolas G, Fohlen M, Jalin C, Buret V, Viguier D, Dorfmueller G, Jambaqué: Vertical parasagittal hemispherotomy: surgical procedures and clinical long-term outcomes in a population of 83 children Neurosurgery. 2007 Feb;60(2 Suppl 1).

6. Villemure JG. Anatomical to functional hemispherectomy from Krynauw to Rasmussen. Epilepsy Res Suppl. 1992;5:209-15.

7. Limbrick DD, Narayan P, Powers AK, Ojemann JG, Park TS, Bertrand M, Smyth MD Hemispherotomy: efficacy and analysis of seizure recurrence. J Neurosurg Pediatr. 2009 Oct;4(4):323-32.

8. Holthausen H, May TW, Adams CTB, et al. Seizures post hemispherectomy. In: Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H, eds. Paediatric Epilepsy Syndromes and Their Surgical Treatment. London: John Libbey; 1997: 749-773.

9. Binder DK, Schramm J. Transylvian functional hemispherectomy. Childs Nerv Syst. 2006;22:960-966.

10. Cook SW, Nguyen ST, Hu B, Yudovin S, Shields WD, Vinters HV, Van de Wiele BM, Harrison RE, Mathern GW. Cerebral hemispherectomy in pediatric patients with epilepsy: comparison of three techniques by pathological substrate in 115 patients. J Neurosurg. 2004 Feb;100(2 Suppl Pediatrics):125-41.

11. E.H. Kossoff, MD; E.P.G. Vining, MD; D.J. Pillas, BS; P.L. Pyzik, BS; A.M. Avellino, MD; B.S. Carson, MD; and J.M. Freeman, MD. Hemispherectomy for intractable unihemispheric epilepsy Etiology vs outcome. Neurology 2003;61: 887-890.

12. Devlin AM, Cross JH, Harkness W, et al. Clinical outcomes of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. Brain 2003;126: 556-566.

Neuropediatría y Educación

El lenguaje posible en el nivel inicial

Dr. Víctor Feld

Rivadavia 5748. 4º- CABA · Hospital Materno-Infantil Ramón Sardá. Universidad Nacional de Luján (UNLU): Lic. Ciencias de la Educación: Neurobiología · Universidad Nacional de Buenos Aires (UBA): Lic. Ciencias de la Educación: Análisis Sistemático de los Problemas de Aprendizaje · E-mail: victor_feld@yahoo.com.ar

Resumen

Consideramos la importancia que tiene para las neurociencias un enfoque integral de los problemas de lenguaje infantil. Sus interacciones con diversas disciplinas como la Fonoaudiología, la lingüística, la psicopedagogía, la educación, la pediatría y por supuesto la neuropediatría, facilitan un acertado proceso diagnóstico. Frecuentemente la falta de un enfoque global impide la adecuada apreciación de las dificultades subyacentes para su consideración. Hacemos alusión a los aspectos no solo estructurales y funcionales del mismo sino a las diversas variantes extralingüísticas e intralingüísticas que favorecen su desarrollo. La organización del lenguaje desde el recién nacido tiene un proceso progresivo que involucra la interacción biológica necesaria para la subsistencia del mismo con factores sociales de creciente dimensión que posibilitan su vínculo temprano. Es observable en la relación madre-hijo, el nivel de locuacidad general y el modo de intervención materna en la conversación como un modo de enriquecimiento semántico, su incidencia en la expansión “gramatical”, y el valor en la sintaxis. Señalamos que el lenguaje motivado por demandas atinentes a los intereses infantiles, puede ser un adecuado regulador de la atención y regulador de diversas acciones destinadas a un fin por medio de la función inhibitora desplazada hacia el control verbal del ambiente del niño.

Abstract

We consider the importance to neuroscience a comprehensive approach to child language problems. Your interactions with various disciplines such as Speech Therapy, linguistics, psychology, education, pediatrics and pediatric neurology course, provide an accurate diagnostic process. Often the lack of a comprehensive approach prevents an adequate assessment of the underlying difficulties for considera-

tion. We refer to issues not only of the structural and functional but several variants extralinguistic and intralinguistical that favor its development. The organization of language from birth is a progressive process that involves the biological interaction necessary for the subsistence of the same social factors that enable their growing size early bonding. It is observable in the mother-child relationship, the level of general talkativeness and maternal mode of intervention in the conversation, as a way of semantic enrichment, its impact on the expansion "grammar" and the value syntax. We indicate that the language motivated by demands pertaining to children's interests, may be an appropriate regulator of the attention of various actions to an end through the inhibitory function shifted to the verbal control of the child's environment.

Antecedentes de una experiencia cotidiana

Numerosos niños han iniciado su jardín. Hermosos, guardapolvos almidonados, de colores vivos y contrastantes. Un moño distinguido, y una bolsita con vaya a saber que objetos incorporados por sus madres, cierra los atuendos. Las maestras, los reciben, tratando de interpretar los gestos nerviosos e inseguros de los niños en el primer día de clase, realizando el máximo esfuerzo para que la transición sea lo más fácil posible. Los niños se forman en el patio, izan la bandera, como un acto aún extraño, aunque original y cuyo silencio da un marco de respeto no suficientemente entendido.

Los niños siguen los acontecimientos con un halo de inquietud, como un hecho ajeno a su ser, a su comprensión, a su mundo. En los días sucesivos se integran a la vida escolar no sin dificultad. Les cuesta abandonar la mano de sus madre, por momentos lloran o se resisten a participar en las actividades sugeridas por sus maestras. Pasado un tiempo, logran quedarse en la salita “azul”

de su jardín, a pesar de lo cual el juego es individual, espontáneo, sin pautas, anárquico, compulsivo, cambiante. En casos aislados de algunos niños, todo aquello organizado por la maestra como procesos en desarrollo, de carácter didáctico, no es acompañado por las acciones realizadas por el mismo. Por el contrario se aísla, queda poco tiempo pendiente de una acción o de las explicaciones y demandas de su maestra. No logra entender las relaciones con sus compañeritos transformándose por momentos en agresivo.

Las maestras habitualmente, citan a los papás para considerar los hechos y ponen énfasis en la “falta de atención” de los niños, su dispersión, desorganización y excitación motora. Por último y como al pasar, ponen énfasis en la dicción, en la organización lingüística, déficit en la síntesis de oraciones y utilización de partículas. Las mamás refieren haber estado preocupada por los hechos que reclaman las maestras, teniendo en muchas oportunidades de algún profesional, “tenga paciencia, Juancito ya va hablar”. Muchos de los niños son sometidos a diversos estudios médicos sin que ninguno de ellos emitiera datos positivos. Las consultas se extienden a pediatras, neurólogos, psicólogos, psicopedagogos, estimuladores sin resultados terapéuticos, muchas veces convincentes.

Análisis de esta experiencia

Los hechos referenciados expresan la cotidianeidad con la que nos enfrentamos profesionales de diversas disciplinas. La forma de encarar estas y otras dificultades se relaciona con el pronóstico y evolución de muchos niños que a diario presentan dificultad de inserción social y rechazo. Las consecuencias son serias considerando el tiempo en años de vida de cualquier niño que no se adapta a la escolaridad y que no aprende.

La dificultad de una adecuada comunicación, la posibilidad cierta de explayarse, son formas que adquiere los retardos del lenguaje. En las últimas décadas mucho se avanzó en esta problemática. Sin embargo no se ha logrado mejorar en forma significativa nuestra comprensión, en el ámbito familiar, pedagógico y social. La organización del lenguaje presupone no solo una estructuración formal de mecanismos de comunicación. Por el contrario se constituye en tanto puede decodificarse un mensaje y su correspondiente respuesta. Los primeros años de vida han sido motivo de muchas investigaciones. Así la neuropsicología, la lingüística, entre otras ciencias, han podido en las últimas décadas dar explicación a la constitución de la estructura organizacional de dicho sistema. No obstante siguen planteándose dudas y cuestionamientos. Puesto que no es solo un proceso que se explique por fenómenos acumulativos o genéticos. Por el contrario se constituye en función de un proceso complejo en donde se ponen en juego mecanismos de tipo anatómico estructural, de organización funcional y social. Efectivamente, si bien requerimos de una estructura anatómica constituida por la boca, los labios, músculos peri bucales, mucosa bucal y estructura fonatoria, esto es condición aunque no suficiente para la organización del sistema lingüístico. El proceso de crecimiento del niño incorpora maduración de sistemas cerebrales, desarrollo en función del tiempo y un adecuada actividad de aprendizaje constituida por el contexto familiar, social y áulico que garantizan por un lado la

adecuada comunicación, por el otro la integración de modalidades de comunicación donde se reverbera palabras, enunciaciones, situaciones y contextos. El niño vive en un mar de palabras que constituyen el material fundamental de la retroalimentación, la consolidación de sus conocimientos y las formas de enunciarlos. No menos importante es la cultura particular en la que se desarrolla.

El niño vive en sus primeros años de vida, una comunicación fluida y en permanente desarrollo con su madre que la retroalimenta por medio de la comunicación visual, observando como ella se expresa frente a él y auditivamente escuchando su arrullo u otras formas de intercomunicación. Le aporta necesidades como la alimentación, el aseo, el amor, al mismo tiempo que se comunica en forma permanente. Retroalimenta mediante su audición las palabras del ambiente que las repite de acuerdo a su desarrollo y el momento de su aprendizaje. A su vez el contexto y su experiencia personal constituyen el aparato psíquico que le da cierta característica personal al lenguaje afirmada a lo largo de su vida.

Del modo en que el medio se comuniquen con ese niño también será la característica de su composición psíquica pero a su vez la forma en que recicle su comunicación. Con ello queremos señalar que no siempre es esperable que un niño con dificultades de lenguaje pueda tener una enfermedad, “una lesión”. Por el contrario, las mas de las veces el niño es “portador “de dificultades en la comunicación producto de circunstancias ambientales. Los modos en que nos comuniquemos en los primeros años de vida, la regularidad, la experiencia que los niños puedan obtener, la posibilidad que le demos de que experimenten situaciones, en el modo que se conecten con sus actividades lúdicas, la modalidad que adopte el adulto de acompañarlo en la actividad exploratoria determinará la integración, en la comunicación infantil.

Que elementos tenemos que considerar

La experiencia habitual, permite afirmar como el niño inicia el proceso de comunicación mediante el llanto el cual constituye una de las formas por la que reclama sus necesidades básicas (Aseo, cariño y alimento), siendo la fórmula que permite rápidamente constituir una modalidad de comunicación e integración a la vida social y de resolución de sus requerimientos biológicos. De hecho ha sido estudiado en nuestro medio la forma en que los niños modifican el carácter de su llanto en forma acelerada en los primeros días de su vida (Feld y col, 2004).

Efectivamente, se ha señalado que el llanto puede modificar su tono en una octava del pentagrama musical. Posteriormente, la interacción entre la madre y el bebé permite que dicho llanto, se transforme en la interacción diaria (la madre señala: “sí, mi bebé tiene hambre, mi bebé está sucio”. Luego de la alimentación puede explayarse en un ínter juego de “ajo!!!!!!” que dice mi bebé!!!!!!!, comió la papa!!!!” y situaciones por el estilo). A su vez, dicho contexto, incorpora la retroalimentación auditiva de vocablos emitidos por el niño y la madre. Su aparato fonador se ejercita y emite una serie de señales sensorperceptivas y propioceptivas recogidas en el cerebro, que van consolidando una síntesis de la experiencia preliminar en

el juego vocal de cada niño reforzado por la visión de la articulación fonatoria por parte del niño. La posibilidad de que dichas emisiones avancen en una diferenciación respecto unas de otras expresa la oportunidad de que estos niños pueden acceder a emisiones fónicas variadas, repetitivas, según los aspectos particulares del desarrollo, en un contexto particular, según motivaciones propias, su historia y estímulos físicos o sociales. Esta perspectiva es sumamente importante a la hora del análisis respecto porque un niño puede fracasar en sus intentos comunicacionales.

La posición que enunciamos adquiere dimensión en la perspectiva de la multidisciplina en tanto se entienda el lenguaje observado desde varios enfoques. No solo es importante su generación sino también el sistema que rige las reglas de la lengua, en el que se constituye también los aspectos de la gramática y las “contingencias intraverbales” (Skinner, 1971) que tiene una comunidad vinculada a la constitución verbal del repertorio lo que le da un carácter creativo y productivo. Frente al fracaso en la instalación del lenguaje en etapas aproximadamente esperables, el medio pedagógico como de muchas ramas de las neurociencias y la psicología queda preso, en nuestro medio, de explicaciones estructuralistas que no pasan de ser meramente simplistas de este fenómeno complejo y multifacético. Accedemos habitualmente a pensar que el niño padece una “secuela neurológica” producida en situaciones que nunca se pueden explicar. La constitución del repertorio verbal requiere de los procesos de discriminación perceptiva con una estructura apropiada de los órganos receptores y del sistema nervioso central, de respuestas articulares (motrices) diferenciales pero a su vez se requiere de un análisis funcional, causal y lingüístico de los procesos inherentes a dicho fenómeno. Los desarrollos conocidos desde el punto de vista fisiológico y fisiopatológico hablan de la existencia de dos estructuras que en el cerebro funcionan como analizadores y sintetizadores, en consecuencia organizadores de la articulación y comprensión del sistema fonológico-sintáctico (Analizador cinestésico motor verbal-área frontal y analizador verbal-área temporal). Las dificultades que podemos encontrar en niños puede estar basada no tanto en situaciones de disrupciones estructurales sino más a menudo en la conformación de lo que la escuela de Piaget denominó preestructuras o pseudo estructuras. Señalando que las pseudo estructuras están más ligadas a la imitación, en tanto que las preestructuras están más relacionadas a ciertas estructuras sintácticas estrechamente dependientes del contenido y contexto (Sinclair-De Zawart, 1969).

Organización del lenguaje infantil

Es claro en nuestros días la íntima relación existente entre el desarrollo lingüístico de los niños en el contexto general del desarrollo cognitivo. Del mismo modo podemos señalar que las estructuras sintácticas, los enunciados del niño, inéditos o no, aparecen más en circunstancias generadas por el medio más allá de la contribución del organismo a la adquisición del lenguaje, del mismo modo se puede afirmar que el contorno lingüístico depende mucho de factores relacionales extralingüísticos que proceden del desarrollo socio afectivo general, cuya importancia aparece especialmente clara a través de ciertas dificultades del desarrollo verbal (Michelle, 1975).

A su vez cualquiera sea la contribución innata, biológica, estructural y funcional, los comportamientos verbales del niño se moldean y mantienen en función de sus consecuencias. “Un niño no formulará demandas, si no le fuesen nunca satisfechas o se le castigase ordinariamente por ellas” (Richelle, 1984). Por otra parte la posibilidad de reforzar experiencias adquiridas en el sentido de reiterarlas, así sea en circunstancias diversas crean los hábitos suficientes para consolidar el comportamiento verbal.

La gramática requiere también un grado de comprensión en el sentido de investigar las dificultades que el niño padece en la constitución lingüística aunque no nos predice la ocasión y la frecuencia de su aparición. Las condiciones verbales de un niño pueden explicarse por el análisis lingüístico como de las motivaciones de sujeto, su historia y la presencia de diversos estímulos físicos o sociales. Es decir, la gramática que construye un niño puede entenderse en el contexto de la condición social, y cultural del mismo lo que le da el carácter individual intraverbal. Del modo en que lo señala H. Sinclair-De Zawart (1969) señalamos que la ambigüedad en que podemos considerar o encontrar la estructuración formal del lenguaje en los niños es conveniente ubicarla en el contexto del desarrollo cognitivo. Esto determina que la creatividad lingüística y gramatical del niño no solo se origina como un proceso intrínseco del individuo. Por el contrario su enunciado frecuente, original y aún los excepcionales, evolucionan continuamente y son producto de la creatividad del niño como también del contexto en el que se desarrolla. Lo que determina que no siempre el medio es enriquecedor en el sentido gramatical como no siempre el niño genera una actividad intraverbal productora de enriquecimiento semántico. Esta disyuntiva, produce cierta dificultad de separar o imaginar métodos que permitan definir mejor las variables de las que depende dicho lenguaje. Por ello surge de esta realidad la necesidad de comprender en el estudio neurofisiológico y psicolingüístico de los niños el método que contemple la *función integrativa* (Richelle) de la función reguladora, de la acción motora por el lenguaje y la relación entre actividad cognitiva y lenguaje (Luria, 1961; Sinclair, 1967; Razran, 1961).

Función cognitiva y lenguaje

Un elemento de peso, fundamental, es como desarrolla su capacidad cognitiva en un contexto que lo enriquece y le enseña. Si en el caso de un niño, nuevamente, él aprende a contar hasta 10, y le pregunta al adulto “Puede contarse hasta mil?”. Esta complejidad nos indica el conjunto de variables que inciden en una conducta lingüística que determina el comportamiento verbal (Richelle, 1984).

Si bien es cierto que el lenguaje humano requiere órganos periféricos y un sistema nervioso central apropiado, no es menos importante que dicho substrato requiera de una actividad funcional desde el nacimiento dado por un contorno lingüístico, relativamente continuado. Hemos señalado (Feld, 1998, 2004) la importancia del establecimiento de etapas o períodos críticos para el desarrollo del mismo como a su vez del desarrollo cognitivo. Del mismo modo dichas etapas manifiestan la labilidad cerebral para recepcionar información denominada “*períodos expectantes de información*”. Lo

que presupone un período ontogenético a lo largo del cual se constituyen comportamientos característicos de la especie, en este caso, vinculados a aspectos socio-afectivos y cognitivos y en el que está inserto el desarrollo verbal. Por lo que está claro que en la capacidad verbal de un niño el desarrollo se produce en etapas relativamente determinadas ontogenéticamente con relación a un desarrollo estructural y funcional mediado por factores de tipo afectivo y social que constituyen a su aprendizaje. Al decir “en etapas relativamente determinadas” justificamos las limitaciones propias de la biología y renunciamos a un concepto determinista por el cual, se pueden estrictamente, definir etapas. Tanto la experiencia cultural, étnica, social, antropológica de la humanidad pone gran flexibilidad a dicho determinismo. Si bien es cierto que el papel que desempeña el medio en el aprendizaje lingüístico, es difícil hacer de él el factor decisivo que determina el momento en que comienza dicho aprendizaje. Como hemos señalado, alrededor del bebé existe un mar de palabras, sin embargo de las características del medio que rodea al niño pueden ofrecerse datos significativos acerca de su condición verbal. Un ejemplo de ello lo da Lenneberg (1967) quien ha registrado los sonidos vocales de niños pertenecientes a dos poblaciones. La comparación en el estadio del balbuceo, entre niños cuyos padres son sordos y otros que no lo son. Los niños de padres sordos, en general, vocalizan igual que los de padres que no lo son, pero, a diferencia de éstos, no vocalizan como respuesta a las vocalizaciones del ambiente. La actividad del sujeto es idéntica en ambos casos, pero en los niños con papás sordos no se caracteriza por conducta de interrelación con otros ni se modela principalmente por la falta de respuesta del adulto a las vocalizaciones de los niños.

El interés de la interacción con el ambiente

No cabe duda el papel que representa el ambiente en el desarrollo verbal del infante estimulado por las personas que hablan alrededor, si bien no es lo mismo hablar alrededor que hablar con el niño o los que cumplen un papel determinante en su universo satisfaciendo sus necesidades. La madre, o en su defecto, un buen cuidador ocupan un papel prioritario por lo cual es fundamental conocer la relación verbal que establecen y compararla en el proceso del desarrollo del mismo. De igual modo es fundamental programar dicha actividad en el nivel inicial al igual que muchas otras tareas que delinear el crecimiento verbal del niño.

Waytt (1969) clasificó a las madres en 3 categorías respecto a su diálogo con los niños (metalenguaje):

- Las que pecan por defecto
- Las que lo hacen por exceso
- Las que se sitúan a un nivel óptimo respecto al del niño para favorecer su progreso.

La posibilidad de construir contextos verbales enriquecidos está dado por la interacción, la calidad de relación verbal, como aspecto de una relación global rodeado por un contexto de comportamiento afectivo y gratificante lo que determina una construcción dinámica que se diferencia gracias a su valor funcional.

Otro hecho de enorme importancia es como las mamás colaboran en enriquecer el lenguaje de los niños (Slobin, 1968; Browing,, Bellugi, 1964, Wyatt, 1969). Según los autores, las madres imitan tres veces más los enunciados de su hijo de lo que éste repite los suyos. Su aporte conduce al niño a consolidar, completar y modificar sus comportamientos verbales. El lenguaje debe, por otra parte, no quedar solo en manos de la iniciativa materna. Podemos considerarlo como un subsistema lingüístico al que recurren los que le hablan al niño en contextos apropiados. Un camino, nuevamente para evaluar las anormalidades presentes debe ser no solo el análisis del lenguaje concreto del niño sino del contexto en el que se desarrolla y sus condiciones culturales.

En la cultura de Estados Unidos de Norteamérica hay una creencia bastante extendida de que el lenguaje bebé inhibe el desarrollo del lenguaje. Esta noción es extraña para los árabes (McCarthy, 1954 citado por Ferguson). Ahora bien, en el lenguaje bebé intervienen los adultos que lo emplean y que lo explotan de acuerdo a su personalidad en cuanto a los aspectos positivos o negativos. De modo tal que la madre o el cuidador presenta en su diálogo con el niño un proceso de “expansión” de los enunciados del niño pronunciando aspectos que se refieren al aspecto fonético, semántico o sintáctico.

Para que dichas expansiones sean útiles deben quedar próximas al enunciado de los niños, por ejemplo:

Se encuentra una madre y su niña Lisa de 4 años, leyendo un libro (ejemplo de Waytt):

Lisa - (sosteniendo el libro) He aquí mi gato.

Mamá - (inclinándose para mirar) ¿Dónde está el gato?

Lisa - En un árbol. No quiere bajar para cenar. Papá gato no estaba en casa.

Mamá - ¿No estaba en casa?

Lisa - No. Había subido a un árbol. ¡Oh, mi dedo del pie! (toma su pie).

Mamá - ¿Qué le ha pasado a tu dedo del pie? ¿Has puesto tu silla encima?

Lisa - No. Lo he doblado (examina el dedo del pie).

Mamá - (frotando el pie de Lisa) ¿Te duele ahora?

Lisa - (encontrando otra imagen en su libro) Si. Mira al hombre. Escribe en la cosa.....

La madre responde con agregado de palabras y frases estableciendo correcciones y retroalimentaciones fonéticas positivas. Debemos señalar, por otra parte, que el uso de un lenguaje no adecuado, complicado, produce en el niño, una sobrecarga lingüística perjudicial para el desarrollo verbal.

La importancia del diálogo con el niño

Hemos reconocido que el diálogo que establece el niño con su madre, enriquece su comunicación verbal. Sin embargo no es tan claro cual es el corpus de exigencias gramaticales y semánticas adecuadas para dicho enriquecimiento en etapas tempranas de la vida. Cazden (1968) propone que los niños adquieren mejor las reglas gramaticales cuando los modelos (se entiende que nos

referimos a quienes interactúan con los niños) implican numerosas variaciones de los atributos no pertinentes (por ejemplo: la raíz del verbo en relación con las flexiones del pasado y del presente). Es posible un fenómeno de disminución en la atención del niño cuando se eleva artificialmente la frecuencia de repeticiones gramaticales, es decir de expansión gramatical hasta el punto de hacer de ellas una especie de rutina (Brown, 1969).

Es observable en la relación madre-hijo, en particular en poblaciones infantiles con dificultades de lenguaje, el nivel de locuacidad general y el modo de intervención materna en la conversación analizando por un lado la extensión semántica y la expansión “gramatical”. Tomando la extensión semántica como un aporte de la madre que enriquece los enunciados del niño los que no vuelve a tomar, sino los corrige. La madre ofrece enunciados diferentes y aporta ideas nuevas asociadas a la idea principal del niño, de la que es prolongación.

Un nuevo ejemplo lo ofrece Brown:
Enunciado del niño – Pedro ladra.
Madre – Si, el perro ladra (lo que constituye una expansión gramatical).
Madre – Si, está enojado con el gato (es una extensión semántica).

Si bien ambos elementos no son opuestos, es demostrado la importancia del enriquecimiento semántico de complejidad creciente, desde la simple repetición de un enunciado del niño en la que los padres o el cuidador incorpora una flexión o un artículo (perro ladra> el perro ladra) estableciendo lazos gramaticales.

Una pregunta que nos formulamos es como prevalecen los enunciados sintácticamente correctos. En principio podemos afirmar como Brown, que prevalecen gracias a la confirmación propuesta por los adultos adecuados a la realidad. La repetición verbal de los padres depende de la verdad de la proposición del niño más que de la corrección, tomando la forma de aprobación o de sonrisa, mirada, beso, etc. A su vez esta conducta favorece un alto nivel de actividad verbal.

En conclusión podemos afirmar:

1. La adquisición de la sintaxis requiere del soporte cognitivo expresado en tareas, manipulaciones, observaciones sensorio-perceptivas, y de la aprobación o desaprobación del adulto.
2. El niño aprende a utilizar proposiciones haciendo una correcta referencia a las relaciones del mundo físico que designan dichas proposiciones (sobre, en, al lado).
3. El reforzamiento establecido en función de la manipulación de objetos, correcciones del adulto en su función orientadora de la acción del niño y la acción exploratoria de este mismo, facilita la actividad verbal que organiza la acción. Tanto la acción como la sintaxis mejoran y consolidan la conducta verbal en particular la imitativa. Quizá, el interrogante que aún no se ha dilucidado respecto a las dificultades que presentan los niños, son las variables que contribuyen o determinan las modificaciones del lenguaje infantil.

Contexto social y desarrollo del lenguaje

En 1958 Bernstein llamaba la atención sobre la relación entre clase social, actividad educativa vinculando el papel que desempeña el lenguaje como variable determinante en el destino cultural de las clases sociales.

Al respecto señalo que al caracterizar los valores y comportamientos de los niños de la clase burguesa, se sienten alentados a desarrollar un lenguaje muy elaborado siendo un instrumento del mundo exterior y de sus propios sentimientos cuya expresión directa está inhibida. El lenguaje que se elabora en los primeros años de vida sirve de soporte a la instrucción formal prestándose un mutuo apoyo al mismo tiempo que se constituye en un intermediario con el medio.

Las modalidades de relación con la madre influyen en el sentido de formar la lengua del niño modificándose de una clase social a otra y hacia el interior de la misma. A su vez, dicho lenguaje se entrelaza con el tipo de escuela seguida por el niño. Richelle, Rey y Feurstein (1957), realizaron una investigación sobre niños israelitas norteafricanos, pertenecientes a capas socialmente desfavorecidas en un doble sentido: **1.** en su sociedad estaban en estado de inferioridad respecto a las clases privilegiadas, tras la emigración a Israel, sus miembros se encontraron frente a modelos culturales nuevos. **2.** En la observación clínica se evidencia déficit en el campo verbal, agravado en un medio de origen bilingüe debiendo aprender el hebreo. Los niños habían desarrollado un lenguaje de “código restringido” que requería una educación sistemática del lenguaje tendiente a desarrollar el lenguaje interior. Tenían pobreza de vocabulario, conceptos, de relaciones sintácticas, de la descripción de sus propios sentimientos, de temas de conciencia del pensamiento hipotético deductivo. De modo tal que los investigadores se dieron como objetivo un enriquecimiento educativo con amplitud de miras referido al vocabulario, sintaxis, como toma de conciencia y tolerancia del punto de vista del otro. 50 años después, en nuestro medio vuelve a plantearse los mismos dilemas, incertidumbres y problemas.

La intervención educativa en el desarrollo lingüístico debe pensarse desde muy temprano, en el nivel inicial, conociendo ya la importancia psicológica del aprendizaje, la transculturalidad, la diversidad, las migraciones internas y externas, entendido ello en un sentido amplio, considerando el enriquecimiento exploratorio, lúdico y social que acompañe en los niños, el crecimiento del lenguaje. A su vez, la educación sistemática del lenguaje en relación con el desarrollo del pensamiento debe integrarse en cada paso del educador, cualquiera sea en ese momento el objeto de su intervención. Para comprender aún más el papel del lenguaje en la ontogénesis de su desarrollo, los llantos, gritos, sonrisas dependientes de necesidades biológicas revisten poder de acción rápidamente sobre el ambiente pero se reemplaza por la actividad vocal. La palabra, entonces, actúa en la organización de la acción y la percepción, modificando a su vez el comportamiento. La palabra, es en la niñez atributo de las cosas que él designa antes de transformarse en su sustituto, estabilizando el objeto, ampliando y afinando las posibilidades del sujeto. “Si las conductas sensorio motrices bastan para dar cuenta de la permanencia del objeto,

nadie duda que el lenguaje viene a consolidarla proporcionando un equivalente simbólico estabilizado por el acuerdo de la comunidad lingüística capaz de servir como material para una réplica interiorizada y abstracta del universo exterior, referencial y descriptivo del mundo físico” (Richelle, 1984). De este modo la capacidad del niño mediante el aprendizaje, la actividad exploratoria y la regulación del adulto le permiten abstraer las propiedades comunes que organiza su universo conceptual que le propone la comunidad verbal.

Reflexión sobre la constitución del lenguaje interiorizado

Es sabido el debate entre Piaget y Vigotsky (1987), acerca del concepto de egocentrismo en los niños. Ambos, apoyados en perspectivas particulares han desarrollado el tema y realizaron en consecuencia un aporte sustancial. No abordaremos el debate como tal, pero si deseamos exponer nuestra perspectiva al respecto y ubicarlo en el contexto del aprendizaje en el nivel inicial. Sabemos que a la edad de 3 años y medio a cuatro, se trata de un lenguaje en el que la función comunicativa tiene un lugar reducido, en beneficio de la función expresiva y cognitiva.

Piaget ha caracterizado la producción egocéntrica en tres etapas:

1. Repetición ecológica
2. Monólogo
3. Monólogo colectivo

En un principio la repetición ecológica deviene de la relación que el niño establece con los adultos y los objetos en condiciones de contacto social y en torno a su actividad lúdica. El adulto establece órdenes que vinculan al niño con el objeto mediante su manipulación y visión. El niño realiza una actividad de ejercicio lingüístico a la que es difícil negar que desempeñe un papel en el dominio progresivo de la lengua. El lenguaje egocéntrico a su vez, correspondería pues, a una diferenciación del lenguaje socializado que llevaría al lenguaje interior. En el período de lenguaje egocéntrico, la diferenciación es aún imperfecta produciendo una ida y vuelta entre elementos socializados y egocéntricos.

En los monólogos el niño habla para él orientado por la acción, como si pensase en voz alta. La palabra sirve para acompañar, reforzar o suplantar la acción, y muy poco para comunicar, aunque requiera de la presencia de un adulto. El niño sucesivamente realiza acciones dirigidas a metas orientado a utilizar los medios que ha usado el adulto para regular su acción con el fin de regularse a si mismo. El niño comienza a realizar procesos en el plano intrapsíquico que anteriormente sólo podrían ejecutarse en el plano ínter psíquico (Wertch, 1979). Y es en este punto aparece el lenguaje egocéntrico. El niño comienza a dirigir los comentarios hacia si mismo logrando por fin organizar su conducta por medio de su autorregulación. De este modo también comienza a articularse la función de significación del lenguaje.

Observemos en consecuencia, que la etapa infantil tiene connotaciones fundamentales dado que el contexto extralingüístico tiene un uso

indicativo. El uso del habla le permite explorar el medio y mantener la atención centrada eficientemente para poder desarrollar progresivamente una acción en el plano intrapsíquico. Con el desarrollo de la función significativa del habla, el niño categoriza a los objetos según un criterio simbólico liberándose del control que sobre sus acciones ejerce las características físicas de los objetos.

El lenguaje, la acción y la regulación de la atención

Deseamos enfatizar por fin la relación existente entre estas tres particularidades del proceso cognitivo. Son conocidos los trabajos de Luria (1961) referidos al papel regulador del lenguaje para la acción. En tanto el niño se desarrolla, el lenguaje adquiere efectivamente un papel regulador de la acción dado que en los dos primeros años de vida la orden dada por un adulto puede ocasionar la acción motora pero no su inhibición inmediata o su modificación. En tanto el niño crece avanza su capacidad de unir la acción al valor semántico de la palabra y dicha condición se instala luego de los 5 años. En consecuencia, la relación de acción y lenguaje es particularmente vinculante a la posibilidad de que el niño sostenga su atención. Por lo que la misma deviene de los objetivos y demandas que el adulto instala en el contexto ínter psíquico del niño. La atención exige, como función modular que filtra los elementos perceptivos del medio, de una regulación orientada a un fin determinado en las actividades del niño pequeño. La condición de realizar una tarea planteada por el adulto, con fines de resolución de una acción requiere del niño y el contexto, un proceso orientativo del adulto, regulador de los pasos sucesivos, acción autónoma del niño tendiente a obtener positivamente los resultados y en tiempo apropiados, a sus posibilidades de atención sostenida. Tanto la no resolución, como la exigencia desmedida, como la no adecuada regulación del adulto pueden significar la frustración del niño manifestada como reacción motriz o atencional.

La posibilidad de motivarlos en demandas atinentes a sus intereses puede ser un adecuado regulador de la resolución de diversas acciones destinadas a un fin como motor de desarrollo y la participación de elementos verbales que progresivamente imponen su condición inhibidora desplazando el control verbal del ambiente hacia al niño. El lenguaje no desempeña ya el papel excitante indiferenciado sino ahora por el sentido del mismo actúa sobre la atención, también, en su función reguladora.

Bibliografía

1. Bernstein BB. Some sociological determinants of perception. British journal of sociology. 1958;9,159.

2. Brown R, Cazden C, Bellugi-Klima V. The child’s grammar from I to III en John P. Hill (dir). Minnesota Symposia on child Psychology, Mineapolis. The University of Mineapolis. The University of Minnesota Press. 1969;28-73.

3. Cazden CB. The acquisition of noun and verb inflections, “Child Development”. 1968;39:433–448.

4. Feld V, Rodríguez M. Neuropsicología Infantil. Ed. UNLU. 1998.

5. Feld V, Rodríguez M. Neuropsicología del niño. Ed. UNLU. 2004.

6. Ferguson CA. Baby talk in six languages, American anthropologist. 1964;66: 103-104.

7. Lenneberg EH. Biological Foundations of Language. Nueva York. John Wiley and Sons. 1967.

8. Luria AR. The role of speech in the regulation of normal and abnormal behavior, Londres Pergamon. 1961.

9. McCarthy D. Le developpement du langage chez l'enfant en L. Carmichael (dir.) Manuel de Psychologie de L'enfant.1946. Traducción francesa, París, trad, castellana: Manual de psicología del niño, Buenos Aires, El Ateneo. 1957.

10. Medina JS. Pensamiento y Lenguaje. Ed. Miño y Dávila. Buenos Aires.

11. Piaget. 1999.

12. Razran G Raphael’s idealess “behavior, Journal of comparative and physiological psychology“.1961;54: 366-367.

13. Richelle M, Feurstein R. Enfants Juifs Nord-Africains, Departament pour L'Alyah des jeuns de L'Agence Juive, Tel-Aviv. 1957.

14. Richelle M. La adquisición del lenguaje, Barcelona, Ed. Herder. 1984.

15. Sinclair-De Zawart H. Acquisition du langage et D’developpement de la Pensée, Paris, Dunod. 1967.

16. Sinclair-De Zawart H. (1969): Developmental psycholinguistics. Nueva York, Oxford Univ. Press. 1969;315-336.

17. Skinner BF. L'Analyse expèrimentale du comportement, Bruselas, Dessart (trad. de Contingencies of Reinforcement, Nueva York, Appleton Century Crofts). 1971.

18. Slobin D. Imitation and grammatical development in children. En NS. Endler, LR Boutler y H. Osser (dir.), Contemporary issues in developmental psychology, Nueva York, Holt Reinehart and Winston. 1968.

19. Vigotsky LS. Pensamiento y lenguaje. Ed. La Pléyade. Buenos Aires. 1987.

20. Waytt GL. Language learning and communication disorders in children, New York, The Free Press. 1969.

21. Wertch J. “Vigotsky y la formación social de la mente”. Edit. Paidos, Barcelona. 1985.

S

CONFERENCIA SELECCIONADA

Nuevas guías de tratamiento para la epilepsia

Dra. Jacqueline French

Directora de Ensayos Clínicos - Programa de Epilepsia, Universidad de New York.

Nos pareció de interés incorporar a nuestra revista esta nueva sección en la que se ofrecerán resúmenes o comentarios de trabajos o conferencias distinguidas.

Comenzaremos con una de las conferencias de la **Dra. Jacqueline French** *Directora de Ensayos Clínicos, Programa de Epilepsia, Universidad de New York* dictada durante el Congreso de la Liga Argentina Contra la Epilepsia (LACE) realizado en la Facultad de Medicina de Buenos Aires los días 1 y 2 de octubre de 2010.

Las guías de tratamiento constituyen una herramienta muy valorada por los profesionales de todo el mundo. Pero para poder utilizarlas correctamente, es importante comprender primero de dónde surgen, por qué existen y en qué casos pueden resultar de utilidad.

TABLA: 1

Caso clínico
Paciente de sexo femenino, de 21 años de edad, con diagnóstico reciente de crisis parciales complejas. Está casada, tiene un hijo y le gustaría tener otro. Padece un leve sobrepeso y le preocupa mucho la idea de seguir engordando.

Esta paciente acude al consultorio y uno debe decidir qué tratamiento darle. Una de las primeras alternativas sería consultar la literatura, pero esto tiene varias desventajas:

- La literatura es muy vasta. ¿Por dónde empezar? Si se opta por los artículos de revisión, es importante saber que estos suelen representar las opiniones de una sola persona. ¿Por qué entonces confiar en ellos?
- Resulta imposible leer todos los ensayos clínicos que existen.
- Y aunque fuera posible hacerlo... ¿cómo distinguir cuáles son de buena calidad?

Es importante reconocer que **la literatura está repleta de argumentos falaces, sesgos, errores aleatorios y conflictos de intereses**. Y aquí es donde aparecen las guías de tratamiento o los parámetros de práctica.

Propósitos de las guías de tratamiento:

- Convertir el inmenso cuerpo de conocimientos médicos en un formato más conveniente, práctico y fácil de aplicar en la práctica clínica.
- Permitir a los profesionales el fácil acceso a los estudios que se han realizado sobre un determinado tema (y conocer su calidad).

La Academia Americana de Neurología (AAN) posee una metodología particular para la confección de las guías de tratamiento. En primer lugar, se define cuál es el caso clínico o la situación clínica que pretende resolverse. Luego, se realiza una selección de toda la evidencia disponible. Se procura no pasar nada por alto para evitar los sesgos. Por supuesto, todo este proceso debe ser transparente. Una vez seleccionada la evidencia, se procede a analizarla y calificarla. Se utilizan variables específicas para medir la calidad de la bibliografía y se recurre a un panel de expertos en metodología para detectar posibles debilidades de los estudios. Es importante destacar que, si bien la metodología de la

AAN es diferente de la de otras instituciones como la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), en esencia todas ellas contienen los mismos elementos de valoración.

Las variables más importantes según la AAN son:

- La utilización de grupo de comparación (grupo control)
- La asignación del tratamiento (aleatorizado o no).
- La compleción del seguimiento.
- La asignación de enmascaramiento (ciego).
- La selección del criterio de valoración principal (previa al inicio del estudio).
- El uso de criterios de inclusión y exclusión.

TABLA: 2 Clasificación de las evidencias terapéuticas según la AAN

Clase	Estudio con grupo control
I	+ aleatorizado (no hace falta que sea ciego).
II	+ no aleatorizado con cohorte apareada.
III	+ control histórico con valoración de resultados por profesional ajeno al estudio.
IV	- Ninguno de estos elementos.

Una vez que se dispone de la evidencia y se conoce qué tipos de estudios existen, es posible determinar si estos cuentan con la información suficiente para realizar una recomendación. Este factor es conocido como «fuerza» de la recomendación y se relaciona directamente con la robustez (cantidad y calidad) de la evidencia. Cada nivel de recomendación se asocia, a su vez, a una denominación específica. Por ejemplo, si se dispone de dos estudios Clase I, se estaría frente a un nivel A de recomendación. Si ambos estudios fueron positivos, el tratamiento empleado es «eficaz»; si fueron negativos, entonces es «ineficaz» (TABLA: 3 «Fuerza de las recomendaciones...»).

En los estudios con pacientes epilépticos resistentes al tratamiento suelen utilizarse drogas como terapia adyuvante (*add-on*) y en tratamientos combinados. Por supuesto, la utilización de placebo no es posible en este tipo de estudios en los que participan pacientes con crisis activas. Por lo tanto, en epilepsia son frecuentes los estudios con grupos control activos en los que se compara la eficacia de los fármacos nuevos versus los estándar. No obstante, es importante destacar que, lamentablemente, la gran mayoría de ellos no son estudios Clase I. ¿Por qué? Veamos un ejemplo.

Un estudio de Brodie y colaboradores (Lancet, 1995) comparó la eficacia de lamotrigina y carbamazepina en monoterapia. Los resultados de este estudio arrojaron que alrededor del 50% de los pacientes logró permanecer durante más de 30 semanas en tratamiento con carba-

TABLA: 3 Fuerza de las recomendaciones según la AAN

Clase	Fuerza	Denominaciones
2 estudios Clase I*	Nivel A	«eficaz» o «ineficaz»
2 estudios Clase II	Nivel B	«probablemente eficaz» o «probablemente ineficaz»
2 estudios Clase III	Nivel C	«posiblemente eficaz» o «posiblemente ineficaz»
Todos los estudios Clase IV	Nivel U	Datos en conflicto o no disponibles; eficacia no comprobada.

*0 1 estudio cuando la magnitud del efecto (*effect size*) es considerable.

mazepina, mientras que la permanencia fue de alrededor del 65% en los pacientes tratados con lamotrigina (p=0,018). Hasta aquí, este estudio aleatorizado, doble ciego y con grupo paralelo parecía ser de Clase I de acuerdo a las variables de la AAN citadas anteriormente.

Sin embargo: ¿El diseño del estudio fue el adecuado?

En primer lugar, la muestra incluyó alrededor de un 45% de pacientes con convulsiones tonicoclónicas generalizadas, a quienes prácticamente ningún profesional trataría con carbamazepina. Por otro lado, las dosis utilizadas fueron de 150 mg para lamotrigina y 600 mg para carbamazepina. Y no sólo se utilizaron dosis fijas, sino que se administró carbamazepina de liberación inmediata y en 2 dosis diarias, cuando bien se sabe que para que esta droga sea eficaz debe administrarse 3 y hasta 4 veces por día. Y por último, pero no por eso menos importante, la droga utilizada como comparador no fue la adecuada, ya que no existen evidencias de que carbamazepina sea eficaz en este tipo de pacientes y en esta clase de estudios.

Por casos como éste, la Academia Americana de Neurología agregó recientemente los siguientes requerimientos:

- El tratamiento estándar utilizado debe ser sustancialmente similar al empleado en estudios anteriores que establezcan su eficacia (por ejemplo, para un fármaco determinado, el modo de administración, las dosis y los ajustes de dosis deben ser similares a aquellos utilizados previamente y que hayan demostrado ser eficaces).
- Los criterios de inclusión y exclusión en la selección de los pacientes deben ser comparables con los de aquellos estudios previos que hayan demostrado la eficacia del tratamiento estándar.
- El análisis debe hacerse sobre casos observados más que por intención de tratar (es decir, que las conclusiones se basen sólo en los resultados observados sobre los pacientes que efectivamente recibieron el fármaco).

De acuerdo a estos nuevos parámetros, el único estudio que la AAN acepta como Clase I es el de Brodie y colaboradores que compara la eficacia y tolerabilidad de levetiracetam y carbamazepina en pacientes

con diagnóstico reciente de epilepsia (*Neurology* 2007;68:402-408). En este sentido, se puede afirmar que **existe evidencia Nivel A de que levetiracetam es eficaz para el tratamiento de estos pacientes**, pero que no existe la misma evidencia respecto de otras drogas. Si bien esto no significa que levetiracetam sea mejor que otros fármacos, sí afirma que **alguien llevó adelante un estudio que estableció su eficacia y que no existen otros estudios del mismo nivel que hayan demostrado la eficacia de los otros fármacos**. Se trata simplemente de una cuestión de presencia o ausencia de evidencias disponibles.

Uso de las guías para la elección del tratamiento adecuado

En ocasiones, los profesionales nos preguntamos si las guías de tratamiento realmente sirven para determinar qué droga utilizar, de qué manera administrarla o en qué tipo de pacientes usarla (TABLA: 4 «OMS: selección de antiepilépticos... »). Una vez seleccionado el fármaco, ¿debemos utilizarlo en monoterapia o en combinación con otro? ¿Cuál sería ese segundo fármaco? ¿Qué dosis debo utilizar? ¿Por cuánto tiempo? Estas son cuestiones que dependerán exclusivamente de cada caso que se presente.

En el caso clínico planteado al inicio, lo que la paciente pretende del fármaco es que, además de controlar sus crisis, no produzca efectos negativos sobre el embarazo, no la haga aumentar de peso, y no interfiera en la acción del anticonceptivo que quizás esté tomando. Resulta prácticamente imposible que un ensayo clínico pueda incluir todos estos factores y ayudarnos a tomar una decisión de tratamiento. Incluso es probable que no existan evidencias de clase I, II ó III que demuestren la eficacia de algún fármaco sobre pacientes como ella. Como su médico, es posible que para tratarla, deba elegir un fármaco del que no existe ninguna (o una mínima) prueba de eficacia. Si utilizo, por ejemplo, 400 mg de topiramato basándome en los resultados del estudio de Santiago y col. (2005), debo saber que no necesariamente se trata de la dosis ideal para el tratamiento de mi paciente; de hecho, esta dosis demostró ser eficaz sólo como dosis inicial y en comparación con dosis más bajas del mismo fármaco. ¿Esto significa que el topiramato es el fármaco ideal para esta paciente? No necesariamente.

En definitiva, las guías de tratamiento pueden brindar información sobre las evidencias que existen respecto de la eficacia y la tolerabilidad de determinados fármacos, pero no nos advertirán sobre efectos adversos en el largo plazo, efectos idiosincráticos, teratogenicidad, ventajas farmacocinéticas, ventajas de costobeneficio, entre otras cuestiones. Es el médico quien debe elegir el tratamiento adecuado y quien, además, está en su derecho de elegir utilizar un fármaco del que existen muy pocas o ninguna prueba de eficacia. En este sentido, las guías de tratamiento no deben ser prohibitivas.

Para terminar, el gran Albert Einstein decía que información no es sinónimo de conocimiento; en este caso, las guías de tratamiento son información, pero el conocimiento reside en el médico. Si uno dispone de evidencia confiable sobre la eficacia o ineficacia de un fármaco, podrá basar su decisión en ella. Si, por el contrario, sólo existen estudios de mala calidad o con escasa fuerza de recomendación, cada

profesional deberá recurrir a la información disponible, a su experiencia y al análisis de riesgo/beneficio para tomar la decisión clínica que le parezca conveniente.

Conclusión
Las guías de tratamiento son una herramienta, no la solución.

TABLA: 4

OMS: selección de antiepilépticos según la población
<p>¿Qué información es importante para la selección de fármacos para diferentes poblaciones de pacientes?</p>
<p>Mujeres:</p> <ul style="list-style-type: none">• ¿Existe interacción con anticonceptivos orales?• ¿Existe teratogenicidad?• ¿Impactan en la salud ósea?
<p>Ancianos:</p> <ul style="list-style-type: none">• ¿Existe interacción con otros fármacos comunes?• ¿Causan excesiva somnolencia?
<p>Niños:</p> <ul style="list-style-type: none">• ¿Producen alteraciones cognitivas o de comportamiento?
<p>Epilepsia primaria generalizada:</p> <ul style="list-style-type: none">• ¿Son eficaces para el tratamiento de diferentes síndromes?

Evidencia a la «altura» del absurdo

Una interesante revisión sistémica¹ arrojó como resultado que el **paracaídas parece ser eficaz para prevenir la muerte y lesiones graves** en personas sometidas a eventos gravitacionales. Sin embargo, los fundamentos para su uso son **puramente observacionales y no existen ensayos clínicos aleatorizados que demuestren su eficacia**.

¿Se debe descartar entonces el uso del paracaídas de aquí en más?

Agradecemos al Laboratorio GLAXO SMITH KLEIN que nos facilitó este excelente material.

Bibliografía

1. Smith GCS, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomized controlled trials. British Medical Journal, 2003.

Hipócrates
[médico griego · 460 a.c. - 370 a.c.]

“En cualesquiera casa que entrare lo haré en beneficio de los enfermos y me abstendré de todo acto voluntario de perjuicio y corrupción, así como de la seducción de hembras o varones, siervos o libres. Aquello que viera o escuchare en relación con mi práctica profesional o sin relación con ella no lo divulgaré, pues entiendo que todas estas cosas deben ser mantenidas en secreto.”



Para los pacientes con TDA/H que tienen necesidades emocionales, familiares y sociales:

APROBADO
POR LA FDA
en niños,
adolescentes y
adultos

- Strattera tiene demostrada eficacia en los síntomas centrales del TDA/H ¹
- Strattera favorece la estabilidad emocional y calidad de vida ²
- Strattera es el único tratamiento con eficacia duradera todo el día, todos los días ³
- Strattera es eficaz en TDA/H y comorbilidades asociadas ⁴

Presentaciones

10/18 mg por 7 cápsulas,

25/40/60 mg por 14 cápsulas



NHS
National Institute for
Health and Clinical Excellence ⁵

**AMERICAN ACADEMY OF
CHILD & ADOLESCENT
PSYCHIATRY** ⁶

1. Ritzschel CJ, et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002; 41: 779-84. 2. Michelson D, et al. Pediatrics 2001; 108: 1201. 3. Kopley D et al. Pediatrics 2004; 114: e1-e6. 4. Biederman J, et al. Poster presentado en APA 2005. 5. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2006. www.nice.org.uk/index. 6. American Academy of Child & Adolescent Psychiatry (AACAP). J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 46(7): 894-921.

Información resumida para prescribir: Strattera® Cápsulas. **Composición:** cada cápsula de 10, 18, 25, 40 y 60 mg contiene atomoxetina 10, 18, 25, 40 y 60 mg respectivamente. **Acción Terapéutica:** inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina. **Indicaciones:** Strattera® está indicado para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad (TDAH), a partir de los 6 años. **Posología y forma de Administración:** el médico tratante debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados para cada caso en particular; no obstante, la posología y administración sugerida es: Administración en niños y adolescentes de hasta 70 kg de peso, se deberá iniciar la administración de Strattera® en una dosis diaria total de aproximadamente 0.5 mg/kg y se la deberá aumentar después de 3 días como mínimo hasta una dosis diaria total de aproximadamente 1.2 mg/kg. La dosis diaria total en niños y adolescentes no deberá ser superior a 1.4 mg/kg (100 mg, el que sea inferior). Administración en niños y adolescentes que pesan más de 70 kg y adultos: se deberá iniciar la administración de Strattera® en una dosis diaria total de 40 mg y se la deberá aumentar después de 3 días como mínimo hasta una dosis diaria total objetivo de aproximadamente 60 mg. La dosis diaria total máxima recomendada en niños y adolescentes que pesan más de 70 kg y adultos es de 100 mg. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad. Strattera® está contraindicado en pacientes que son hipersensibles a atomoxetina u otros componentes del producto. **Interacciones:** Strattera® no deberá ser administrado junto con un IMAO. Si dentro de los 2 semanas después de interrumpir la administración de un IMAO, Glaucoma de ángulo estrecho, en adultos clínicos, el uso de Strattera® se asoció con un mayor riesgo de miopía y, por consiguiente, no se recomienda su uso en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho. **Advertencias:** Efectos Hepáticos: en casos raros, puede causar daño hepático severo. La atomoxetina debe discontinuarse en pacientes con signos o evidencia de laboratorio de daño hepático, y no deberá reanudarse. Ante los primeros síntomas o señales de insuficiencia hepática (prurito, orinas oscuras, ictericia, molestia o dolor en el cuadrante superior derecho o síntomas similares a la gripe) deberán realizarse estudios para determinar los niveles de transaminasas. Acontecimientos cardiovasculares graves: la atomoxetina, por lo general, no debería utilizarse en niños o adolescentes con anomalías cardíacas estructurales graves, conocidas como cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco y otros problemas cardíacos graves que pudieran hacerlos más vulnerables a los efectos noradrenérgicos de la atomoxetina. Se debería considerar la opción de no tratar con atomoxetina a adultos con anomalías cardíacas clínicamente significativas. Emergencia de nuevos síntomas psicóticos o maniaco: si se producen tales síntomas, se debería considerar un posible papel causal de la atomoxetina y la suspensión del tratamiento. Ideación Suicida: estudios clínicos realizados con Strattera® muestran que, en forma muy infrecuente, puede aumentar los pensamientos suicidas en niños y adolescentes tratados para el Trastorno por Déficit de Atención - Hiperactividad. Todos los acontecimientos ocurrieron en niños de 12 años de edad o menos y durante el primer mes de tratamiento. No se sabe si el riesgo de ideación suicida en pacientes pediátricos se extiende al uso de largo plazo. Un análisis similar en pacientes adultos tratados con Strattera® no reveló ningún aumento del riesgo de ideación suicida asociado con el uso de Strattera®. Los pacientes pediátricos que están siendo tratados con Strattera® deben ser observados en lo que respecta al surgimiento de pensamientos suicidas o comportamiento suicida. Debe considerarse un cambio de régimen terapéutico, incluida la posibilidad de suspender el medicamento, en pacientes que sufren suicidalidad emergente o síntomas que podrían ser precursoros a una suicidalidad emergente, especialmente si estos síntomas son intensos o abruptos en el inicio o no eran parte de los síntomas que presentaba el paciente originalmente. Efectos adérgicos: si bien fueron infrecuentes, se informaron reacciones alérgicas como sntoma angioedematoso, urticaria y rash con el uso de Strattera®. Crecimiento: durante el tratamiento con Strattera® se deberá controlar el crecimiento. Los pacientes que requieren tratamiento a largo plazo, deberán ser monitoreados y considerarse la interrupción del tratamiento en los pacientes que no crecen o pierden de peso de manera satisfactoria. Abuso y dependencia de fármacos: no hay evidencia clínica de síndrome de abstinencia o eventos adversos que sugieran un síndrome por discontinuación de la medicación o de abstinencia. Glaucoma: efectos sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca, y sobre el flujo urinario. Comportamiento agresivo u hostil. Embarazo: evaluar riesgo-beneficio. Lactancia: se desconoce si atomoxetina se excreta en la leche materna. Se deberá tener precaución si se administra a mujeres que amamantan. **Interacciones:** drogas que se metabolizan por la CYP 2D6 (paroxetina, fluoxetina, quetiapina). Abuso: Drogas que afectan la noradrenalina. Agentes prores. **Reacciones Adversas:** las razones para la interrupción del tratamiento debido a eventos adversos durante los ensayos clínicos en niños y adolescentes fueron agresividad, irritabilidad, resistencia y vómitos. Los eventos adversos comúnmente observados en niños y adolescentes fueron: dolor abdominal, vómitos, disminución del apetito, y en adultos: sequedad de boca, náuseas, distorsión del apetito e insomnio.

Información aprobada por el Director Médico de la Empresa y por el Farmacéutico Patrocinante del Producto.
Información aprobada para prescribir distribuida a través de nuestros Representantes de Ventas.
Para uso exclusivo del Representante de Ventas de Eli Lilly.

**CONTROL EFICAZ EN
TODO TIPO DE CRISIS**

TOPAMAC SPRINKLE



**70%
Cobertura PMO**

janssen
FARMACÉUTICA CORPORAÇÃO
do Janssen-Cilag
NEUROCIÊNCIAS