

Editorial

La especialidad de la Neurología Pediátrica se ha desarrollado y reconocido en las últimas cuatro décadas, a causa de haber advertido cada vez más la frecuencia y necesidad de investigación amplia de los trastornos neurológicos de lactantes y niños. La División de Postgrado de la Facultad de Medicina de L.U.Z, ha iniciado y auspiciado un programa de adiestramiento en Neurología Pediátrica desde el 8 de febrero de 2001 y felizmente brindado la primera cohorte de neuropediatras que poseen las herramientas básicas para la investigación, enseñanza y dirección de servicios clínicos. El programa de especialización comprende un periodo de tres años de residencia, en la que se brinda adiestramiento en neurología pediátrica clínica, ciencias básicas y de la conducta, neurogenética y neuroimagenología, entre otros.

La Neurología Pediátrica está entre las especialidades que tienen una mayor personalidad con continuos progresos, que obligan a revisar nuestros conocimientos, lo mismo en las causas, como en los métodos de diagnóstico y tratamiento. Como resultado de esta inquietud se han desarrollado estas I Jornadas que muestra los frutos de la investigación innovadora de sus residentes y miembros del programa, que sumada con las aportaciones interesantes y actualizadas de los profesores invitados aseguran una puesta al día de los temas seleccionados.

La finalidad de estas jornadas es brindar varios simposios de adelantos en Neurología Pediátrica, y acopiar en el espacio limitado utilizable los conceptos actualizados de expertos acerca del mayor número posible de aspectos de la especialidad.

Agradezco a los colaboradores el tiempo y el empeño brindado ilimitadamente para hacer estas Jornadas, y a los editores quienes me honraron al invitarme para compilar y dirigir este número de **Investigación Clínica** que esperamos establezca un hito bibliográfico en nuestra Neuropediatría.

*Dr. Joaquín A. Peña
Maracaibo, Junio de 2004*

Programa

Simposio de Trastornos en el Desarrollo

Viernes 18 de Junio

Coordinadores de la mañana:

Dr. José Antonio Chacín y Dra. Ibety Palma

Coordinadoras de la tarde:

Dra. Elizabeth de Bottaro y Dra. Lyda Ferrer

7:00-8:30	Inscripciones y entrega de material	2:45-3:30	Utilidad de los Exámenes Complementarios en los Trastornos del Neurodesarrollo. <i>Dr. Oscar Valbuena</i>
8:30-9:15	Autismo. Aspectos Clínicos y Neurológicos. <i>Dr. Victor Ruggieri</i>	3:30-4:15	¿Cuál Tratamiento para cuál Niño? Comorbilidad y Déficit de Atención-Hiperactividad. <i>Psic. Cecilia Montiel-Nava y Dr. Joaquín A. Peña</i>
9:15-10:00	Genética de los Trastornos del Espectro Autista. <i>Dra. Claudia Arberas</i>	4:15-4:30	Sesión de preguntas y respuestas
10:00-10:30	Coffee break	4:30-5:00	Coffee break
10:30-11:15	Neuroimagen y Autismo. <i>Dra. Enoe Medrano</i>	5:00-6:00	Conferencia Magistral: Mirando las Malformaciones Intracraneales a través del Fondo Ocular. <i>Dr. Rafael Muci-Mendoza</i>
11:15-12:00	Enfoque Farmacológico del Tratamiento del Autismo. <i>Dr. Victor Ruggieri</i>	6:00-7:00	Encuentro de Residentes de Neurología Pediátrica (Cortesía Laboratorio Janssen-Cilag)
12:00-12:30	Sesión de Preguntas y Respuestas	7:30 p.m.	Brindis
2:00-2:45	Identificación y Diagnóstico Clínico del Trastorno por Déficit de Atención-Hiperactividad. <i>Psic. Cecilia Montiel-Nava y Dr. Joaquín A. Peña</i>		

Simposio de Enfermedades Desmielinizantes

Sábado 19 de Junio

Coordinadores:

Dr. Carlos Soublete y Dr. Arnoldo Soto

- | | |
|--|---|
| <p>8:00-8:45 Espectro de las Enfermedades Desmielinizantes. <i>Dra. Freda Hernández</i></p> <p>8:45-9:30 Neuritis Óptica Desmielinizante Primaria en el Niño, Diagnostico Diferencial. <i>Dr. Rafael Muci-Mendoza</i></p> <p>9:30-10:00 Coffee break</p> | <p>10:00- 10:45 Esclerosis Múltiple en Niños. <i>Dr. Joaquín A. Peña</i></p> <p>10:45-11:30 Conducta ante el Primer Brote de Enfermedad Desmielinizante. <i>Dr. Arnoldo Soto</i></p> <p>11:30-12:00 Mesa Redonda:
Enfermedades Desmielinizantes en Niños</p> |
|--|---|

Simposio de Epilepsia

Sábado 19 de Junio

Coordinadores:

Dr. Larry Díaz y Dr. Agustín D'Onghia

- | | |
|--|---|
| <p>2:00-2:45 Clasificación de las Epilepsias. <i>Dr. Agustín D'Onghia.</i></p> <p>2:45-3:30 Genética de la Epilepsia. <i>Dra. Claudia Arberas</i></p> <p>3:30-4:15 Neuroimagen de la Epilepsia. <i>Dr. Eduardo Mora.</i></p> <p>4:15-4:30 Coffee break</p> | <p>4:30-5:00 Utilidad de la Videoencefalografía. <i>Dr. Arnoldo Soto</i></p> <p>5:00-5:45 Epilepsias de la Lactancia e Infancia Temprana. <i>Dr. Victor Ruggieri</i></p> <p>5:45-6:15 Mesa Redonda:
Diagnóstico y Manejo de la Epilepsia en Pacientes Pediátricos.</p> <p>6:30 Clausura</p> |
|--|---|

Historia de la Neuropediatría en Venezuela

“Siempre hubo en nuestro medio una inexplicable, completa y total indiferencia para todo lo que fuese disciplina neurológica. Pedro B. Castro, el primer venezolano nativo formado en Francia como neurólogo de adultos, fue visto como un ente raro al regresar al país en 1936. Para esta fecha, cuan lejos nos encontrábamos de la neurología infantil”.

Gustavo Leal.

Años más tarde, una voz de alerta procedente del sur, llamó la atención hacia la “preocupación neurológica” que debía tener presente cada pediatra: conocer y prestar la atención debida a los parámetros madurativos del desarrollo temprano, neuromuscular y neuropsíquico, del niño. En otras latitudes se conocía la labor que al respecto cumplían maestros eminentes: Arnold Gesell, Andre Thomas, Saint-Anne Dargassies, Minkowski, etc.

Posterior a la segunda guerra mundial, existía el libro de Frank R. Ford, extraordinario clásico por sus descripciones nosológicas enmarcadas dentro de la rígida descripción de la neurología del adulto. Ulterior libro de neurología infantil de los maestros argentinos Gareiso y Escardo, dio una visión más amplia y dinámica de la neurología infantil.

En el inicio de los 40, el Dr. Pedro B. Castro prestó sus servicios ad-honorem como neurólogo de niños en los hospitales Ortopédico Infantil y San Juan de Dios.

A finales de la década del 40, Florencio Escardo en visita a Venezuela llama la atención sobre la neurología infantil y como resultado, dos pediatras venezolanos, Juvenal Irazábal y Sixto Méndez Rincón reciben entrenamiento en esta subespecialidad a la vera de Escardo y Mosovich respectivamente. Desafortunadamente desistieron de la especialidad a su regreso al país. Para la misma época viaja a Yale Gabriel Barrera Moncada, quien se entrenó con Gesell en el campo del desarrollo evolutivo.

El Dr. Gustavo Leal Aldazoro, pediatra, Director del Hospital de Niños Maximiliano Iturbe en la ciudad de Coro, cuenta que partiendo de la interacción profesional con sus pacientes, nace su interés por la epilepsia y es así, como en 1950 viaja a North Carolina, USA, para cursar estudios durante 18 meses en Duke University, Durham. Se entrenó en la Clínica de Conducta Infantil de Durham y recibió lecciones de neurología infantil y electroencefalografía de Randolph K. Byers, Richmond Payne y Lowenback, este último de origen alemán y discípulo de Hans Berger. Posteriormente se trasladada a Boston, donde amplió su entrenamiento en epilepsia y EEG durante 18 meses, bajo la tutela de William Lennox, director de la Unidad de epilepsia.

Regresa a Venezuela en 1953 y establece en el Dispensario Central de Higiene Mental, dependencia de la División de Higiene Mental del MSAS, una consulta de neurología infantil, particularmente de epilepsia, parálisis cerebral y trastornos de conducta y el Servicio de Electroencefalografía, a la vez que se dedicó a la docencia en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas (HCU), a los que concurrían los estudiantes de postgrado de neurología, entre los que se cuenta, entre otros, el Dr. Jaime Segal. En ambas instituciones trató a muchos niños epilépticos, siendo el pionero en esta área.

En 1955 se trataron por primera vez temas concernientes a la neurología infantil en jorna-

das de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría: Pedro L. Ponce Ducharne presentó película en colores sobre el ataque de petit mal en el niño, captando simultáneamente la crisis de ausencia y la descarga en el EEG; Humberto Gutierrez presentó trabajo sobre epilepsia en el niño y en EEG, y el Dr. G. Leal mostró varios pósters sobre epilepsia en el niño, EEG en la infancia, historia clínica neurológica, examen neurológico del niño y tratamiento médico de la epilepsia. En colaboración con J. Orellana Torrealba y Mario Jacobo Penzo, realizó trabajo de Incidencia de la convulsión febril en un hospital de emergencia.

En 1957 Leal y Orellana presentan trabajo sobre cien casos de epilepsia en el niño y secuelas neurológicas del Kernicterus. Más que por su valor científico se recuerdan esos trabajos como aporte histórico tendente a despertar el interés por la neurología infantil.

Comentaba el Dr. Leal en su conferencia magistral pronunciada en el marco del VI Congreso latinoamericano de Neurología Infantil "si hoy dispone Venezuela de apreciable número de neurólogos de adultos, es pobre la contrapartida en la neurología infantil. Si ya en el MSAS existe el Departamento de Enfermedades Neurológicas, está ayuno el país, el oficial y el de la docencia, en la preparación de neurólogos infantiles.

Transcurrieron diez años para que en 1963 arribase al país, procedente de Boston, el Dr. Alberto Abadí, quien se incorporó al Departamento de Pediatría del HCU y recibía en su seno a los estudiantes del tercer año del postgrado de Neurología por un período de 6 meses hasta 1994 y en adelante, rotación de cuatro meses dividido en dos ciclos. Diez años más tarde de Sao Paulo, arriba el Dr. Agustín D'Onghia. A intervalos menores continuaron arribando neurólogos pediatras procedentes de Dallas, Barcelona de España, Sao Paulo, Manchester, Ciudad de México, Montevideo, Buenos Aires, Santiago de Chile, Toronto, New York, etc.

Resulta interesante destacar que las instituciones para la atención de niños con necesidades especiales, comienzan a surgir a partir de 1956 por iniciativa privada, con la creación del IVAL; AVEPANE (1963), ANAPACE y AVENDA (1965) e INVEDIN (1973). El INAPSI, creado por el MSAS, representa el primer aporte del sector oficial.

En 1975 se crea la Comisión Permanente de Retardo Mental, presidida por el Dr. Gustavo Leal y, la Comisión para el Desarrollo y Crecimiento (Fundacredesa).

Antes de finalizar esta primera parte de la historia, no puedo dejar de mencionar que el Dr. Gustavo Leal Aldazoro fue poseedor de extraordinarias cualidades como persona y amigo cabal, noble y bondadoso, trabajador incansable y perseverante, altruista, humilde y de buen humor, humanista sin parangón.

El 12 de Agosto de 1969 se funda la Sociedad Venezolana de Neurología (SVN) y en Enero de 1971 se celebran en Maracaibo, las I Jornadas Nacionales de Neurología, bajo la presidencia del extinto Dr. Pedro B. Castro y con la coordinación del Dr. Pedro Luis Ponce Ducharne y Dr. Rolando Haack Belloso; asistieron en calidad de invitados internacionales los Drs. Antonio Branco Lefevre y Beatriz de Lefevre con los temas: Neuropediatría y Neurocognición. Con esta invitación, la SVN mostró su visión futurista sobre la importancia del desarrollo de la Neuropediatría en Venezuela y es así, como en las III Jornadas Nacionales celebradas en Barquisimeto en 1973, asisten los Drs. Abadí y D'Onghia como expositores de Emergencias en Neurología Pediátrica y la Dra. María Antonieta Rebollo como invitada internacional, con el tema Semiología Neuropediátrica. En Ciudad Bolívar, del 17 al 21 de Enero de 1977 en las IV Jornadas Nacionales de Neurología participan los Drs. Gustavo Leal Aldazoro, el eximio maestro y amigo precozmente desaparecido, pero aún presente en nuestros corazones, Leonardo García Méndez y Agustín D'Onghia intervienen con Trastornos del Aprendizaje y Retardo Mental. Para Octubre de 1979 en la ciudad de Caracas, se realizan simultáneamente las V Jornadas Nacionales de Neurología y el V Congreso Panamericano de Neurología teniendo como invitado internacional al Dr. Antonio Branco Lefevre y al Dr. Agustín D'Onghia, como representante nacional.

En la Ciudad de Valera, Estado Trujillo, del 7 al 9 de Agosto de 1980 se celebran las I Jornadas Nacionales de Neuropediatría, coordinadas por el Dr. Joaquín Peña, recién llegado de su postgrado en Barcelona, España, con la colaboración de la S.V.N. presidida por la Dra. Celina León de Ponce, a la cual asistieron los Neuropediatras de la época: Dr. Gustavo Leal, Alberto

Abadi, Agustín D'Onghia, Leonardo García Méndez, Joaquín Peña, Atilio Omaña, Lila Jiménez de Bonilla y Fabián Pereira, quienes en una reunión crearon las bases para la fundación de la sección de Neuropediatría.

De aquí en adelante el grupo se activa para realizar cursos de actualización. En 1983 se constituye el Comité Organizador del VI Congreso Latinoamericano de Neurología Infantil, integrado por los Drs. Alberto Abadi (Presidente), Fabián Pereira (Tesorero), Lila Jiménez de Bonilla (Secretaria) y Larry Díaz (Secretario de Relaciones Interinstitucionales), y en 1984 con resonante éxito y teniendo como Presidente Honorario al Dr. Gustavo Leal, se realiza el mismo en el Circulo Militar de Caracas

El 10 de Junio de 1985 en Asamblea Extraordinaria de la S.V.N. se modifican los Estatutos, específicamente el capítulo VII, en sus Artículos 45 al 51, ambos inclusive, "De las Características y Funcionamiento de las Secciones", quedando así oficializada la sección de Neuropediatría, con un caudal de 22 Neuropediatras. En adelante y hasta 1994 la Sección de Neuropediatría participa en los Congresos Bianuales de la Sociedad, en sesiones sabatinas y también en la organización de Cursos de Actualización.

A partir de 1994, desde mi cargo de Vocal en la directiva, contribuí para que la Sección se tornara más participativa, logrando cada vez más espacio dentro de las actividades científicas de la S.V.N. y así progresivamente, fue tomando un día, dos días, hasta lograr la realización de un Congreso Paralelo al de la S.V.N., en Maracaibo en el año 2000, con la participación de un invitado Internacional y 27 Nacionales. A la sazón, ocupaba el cargo de Tesorero de la SVN, se consolida así el crecimiento de la Sección, motivándome a solicitar ante la directiva de la SVN la validación del I Congreso Venezolano de Neuropediatría y planificar la ejecución anual de un congreso paralelo al Congreso de Epilepsia y otro al Congreso Venezolano de Neurología.

El 19 de Marzo de 2002, en la Ciudad de Mérida, como Coordinador de la Sección de Neuropediatría, presidí el III Congreso Venezolano de Neuropediatría, contando con la presencia del Dr. Jun Kimura, presidente de la WFN y un nutrido programa científico, 4 invitados Internacionales y 32 Nacionales de destacada trayectoria profesional, lo cual nos muestra la im-

portancia de la integración de esfuerzos para el logro exitoso de las metas propuestas.

Es digno mencionar que desde su oficialización han sido sus coordinadores por elección en el seno de la Sección, los Drs. Alberto Abadí, Lila Jiménez de Bonilla, Joaquín Peña, Mónica Cornejo, Víctor Hugo Jaimes y Larry Díaz. En febrero de 2002, solicito a la Junta Directiva, Nacional, que se incorpore al Directorio Nacional, al Coordinador de la Sección de Neuropediatría, correspondiéndole a Luis E. Briceño Bastidas la Coordinación en el período 2002-2004.

A finales de 2003, en el cargo de Vicepresidente de la SVN, propongo nueva modificación en la estructura de la Sección la cual es aceptada en el seno de la Junta Directiva Nacional, y consistió en la incorporación de un Director y Secretario de la Sección, que serían elegidos por votación directa en la plancha de candidatos para la elección de la Junta Directiva de la SVN en el período 2004-2006, quedando dignamente representados por Agustín D'Onghia y Joaquín Peña respectivamente.

Actualmente contamos con un caudal de profesionales de la Neuropediatría que han egresado: del Hospital Miguel Pérez Carreño, de una Residencia Asistencial (17 egresados) bajo la dirección del Dr. Ricardo Archila y a partir de 1998, de una Residencia Programada dirigida por el Dr. Víctor Hugo Jaimes (12 egresados); del Hospital de Niños J.M. de los Ríos (13 egresados) bajo la dirección del Dr. Luis E. Briceño Bastidas; de la Residencia Asistencial Programada del HCU, dirigida por el Dr. Alberto Abadí (3 egresados); del Post-grado Universitario de la Universidad Centro-Occidental Lisandro Alvarado –Barquisimeto– (12 egresados) bajo la dirección de su fundador Dr. Agustín D'Onghia y del postgrado de la Universidad del Zulia –Maracaibo– (2 egresados) bajo la dirección de su fundador, Dr. Joaquín Antonio Peña, ambos con aprobación, reconocimiento y acreditación por el CNU.

Para la fecha hay 49 neuropediatras adscritos a la SVN.

En el XI Congreso Venezolano de Neurología y V de Neuropediatría realizado del 9 al 12 de Marzo de 2004 en Porlamar, Estado Nueva Esparta, quedó en evidencia una vez más la creciente importancia de la participación de la Neuropediatría en la realización y éxito del evento, que contó con la presencia de 11 destacados

invitados internacionales, entre ellos el Dr. Jun Kimura, presidente de la WFN quien fue distinguido con su incorporación como Miembro Honorario de la SVN y en su discurso, subrayó la importancia de la realización simultánea de ambos congresos y felicitó a los organizadores del magno evento. Participaron 107 invitados nacionales y 56 trabajos libres, de los cuales 16 (28,56%) fueron de Neuropediatría.

Como presidente de la SVN, en la programación anual de la Junta Directiva Nacional para conferencias del plan de Educación Médica Continua, incluí una conferencia de Neuropediatría adicional a la tradicional de Neurología de adultos, con lo cual damos la importancia mere-

cida a tan distinguido contingente de neuropediatras y además permite el encuentro y la convivencia de la familia neurológica.

La Sociedad Venezolana de Neurología ha proyectado una visión holística de todos los Especialistas de las Ciencias Neurológicas basada en el respeto de las individualidades y en el quehacer común, de tal manera que se cumpla el slogan utilizado en el I Congreso Venezolano de Epilepsia en Barquisimeto en el año 1993 "NEUROLOGÍA SOMOS TODOS". Demostración fehaciente de esto, es el hecho de que en la historia de la SVN, su presidencia ha sido ejecutada por dos neuropediatras: Dr. Gustavo Leal Aldazoro (1984-1986) y Dr. Larry J. Díaz Carvajal (2004-2006).

*Dr. Larry J. Díaz Carvajal
Presidente
Sociedad Venezolana de Neurología
larrydic@telcel.net.ve*

Simposio de Trastornos en el Desarrollo

El diagnóstico temprano y la referencia oportuna de los niños con trastornos en el neurodesarrollo o trastornos del espectro autista, ofrece una máxima oportunidad de desarrollo e impide trágicas y severas consecuencias emocionales en su entorno familiar.

Este grupo de trastornos que incluye el autismo infantil; síndrome de Rett, síndrome de Asperger, entre otros, se definen desde el punto de vista conductual como una alteración cualitativa de la interacción social, habilidades de la comunicación verbal y no verbal; y repertorio restringido de intereses.

El diagnóstico de autismo infantil fue usado por primera vez por Leo Kanner en 1943, para describir un grupo de niños con incapacidad para relacionarse con otras personas, respuestas anormales a los estímulos ambientales y anomalías en el uso del lenguaje como un instrumento para la comunicación.

Durante la primera fase (1943-1963), el autismo era considerado como un trastorno de origen emocional producido por factores afectivos inadecuados en la relación del niño con las figuras de crianza; impidiendo el desarrollo de la personalidad del niño. En la segunda fase (1964-1983) la conceptualización del autismo sufrió un cambio abandonándose la teoría de los padres como agentes etiológicos. La presencia de condiciones clínicas o factores de riesgo, tales como anomalías congénitas, retardo mental, déficit de atención e hiperactividad, síndromes neurocutáneos, trastornos del sueño y epilepsias entre otros, así como anomalías neuroquímicas, neuroanatómicas y neuroradiológicas sembraron la base para estos cambios. Asimismo, los estudios realizados en gemelos, hermanos y familias de los niños con trastorno autista confirman que los factores genéticos desempeñan un papel significativo en la etiología de estos trastornos.

Todos estos hechos permiten enfatizar que los trastornos del espectro autista poseen una base neurobiológica, queda aún por determinar e identificar los mecanismos de expresión de estas alteraciones.

Autismo. Aspectos Clínicos y Neurológicos

Victor Ruggieri

Hospital de Pediatría J. P. Garrahan,
Buenos Aires. nruggieri@arnet.com.ar

El autismo es hoy reconocido como un síndrome conductual de base biológica asociado a diversas etiologías. Su incidencia es estimada en 1 en 1000, aunque diversos estudios han propuesto ya un índice de hasta 1 en 450, predominando 4/1 en varones.

Dado que no hay un marcador biológico que permita identificarlo, su diagnóstico dependerá de su reconocimiento clínico a través de profesionales expertos en el tema y por medio de técnicas de evaluación estandarizadas.

Sus dificultades básicas son: severas dificultades en la socialización, intereses restringidos y trastorno del lenguaje.

En general los padres consultan aproximadamente a los 18 meses por trastornos en su lenguaje y será fundamental como neuropediatras analizar los posibles diagnósticos diferenciales ante un niño con retraso del lenguaje (Retardo mental, trastorno específico del desarrollo del lenguaje, hipoacusia, autismo, etc.).

Frente a un niño con autismo será importante intentar identificar posibles entidades neurológicas asociadas, las cuales pueden ser prenatales (genéticas, tóxicas, infecciosas, etc.), perinatales o postnatales.

Una minuciosa historia clínica analizando entre otros: 1) aspectos familiares (ej. antecedente de RM en varones que puede hacer pensar en frágil X), 2) gestacionales (ej. tóxicos como valproato, alcohol), 3) perinatales (hipoxia) Un examen físico en búsqueda por ejemplo de manchas hipocrómicas compatibles con Esclerosis Tuberosa o dismorfias que orienten a diversas entidades genéticas e incluso estudios complementarios como Resonancia Magnética o Estudio Neurometabólico o Estudios Genéticos (orientados de acuerdo a la presunción diagnóstica) serán esenciales para el reconocimiento de entidades cuya identificación permitirá un correcto abordaje terapéutico y un adecuado consejo genético.

En nuestra casuística hemos identificado una entidad asociada o doble síndrome en un 27% de los casos.

Se estima que el 75% de los autistas padece retardo mental y aproximadamente el 25% epilepsia.

El reconocimiento temprano de este síndrome permitirá un abordaje terapéutico más rápido y adecuado con el consiguiente beneficio para el niño y su familia.

Genética de los Trastornos del Espectro Autista

Claudia Arberas

Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires. nruggieri@arnet.com.ar

Las patologías del espectro autista obedecen a numerosas causas. En los últimos años se ha incrementado el número de publicaciones científicas relacionadas con el autismo y sus bases genéticas.

Las más conocidas son secundarias a otras enfermedades o síndromes genéticos, cuyo diagnóstico depende básicamente del reconocimiento de la enfermedad de base.

Se tratarán en primera instancia los síndromes genéticos reconocibles mediante el análisis dismorfológico, y o de laboratorio específico, que presentan una alta frecuencia de autismo. En especial nos referiremos al síndrome de X frágil, al Síndrome de Williams, al S. de Down y al Síndrome de Bourneville o Esclerosis Tuberosa.

Más tarde nos referiremos a las estrategias estadísticas y epidemiológicas relacionadas en la búsqueda de nuevos genes capaces de producir las formas llamadas idiopáticas.

Se analizarán los avances en el reconocimiento de estos genes.

En base a esos hallazgos comentaremos algunos aspectos vinculados con las teorías más actuales que intentan determinar los mecanismos patogénicos de estas entidades.

Se harán referencia a los conocimientos vinculados con defectos epigenéticos hallados en algunos casos de autismo idiopático.

Se analizará la relación entre los sexos y el autismo, y en especial a aquellos genes visiblemente relacionados con las emociones y las relaciones interpersonales, en vinculación con las diferencias propias de ambos sexos.

Se verán algunos datos prácticos y estadísticos que apoyan las teorías más actuales sobre el autismo, y los cambios en las estrategias que podrán proveer más información

Se buscará enfocar para concluir los lineamientos básicos en la práctica clínica, la aplicación de los conocimientos actuales en la orientación de las familias y el adecuado consejo genético.

Neuroimagen y Autismo

Enoe Medrano

Postgrado de Neurología Pediátrica LUZ
Maracaibo-Estado Zulia
toledomedrano@cantv.net

El Síndrome de autismo infantil, es un trastorno del desarrollo definido desde el punto de vista conductual, que incluye afectación cualitativa de la interacción social, afectación variable de la inteligencia, en la comunicación verbal y no verbal y de la actividad imaginativa, así como marcada limitación del repertorio de actividades e intereses que se manifiestan tempranamente en la niñez y que obedece a un trastorno neurobiológico innato y variable, identificado en tan solo 20% de los afectados. Los estudios de neuroimagen ofrecen dos tipos de información: la anatómica y la funcional. Dentro de la primera disponemos de la resonancia magnética, susceptible de determinar anomalías de la migración neuronal (polimicrogirias, paquigiria, esquisencefalia) en unos pocos pacientes; o prominencia del sistema ventricular en grado variable, aumento de volumen de algunas áreas cerebrales, incluyendo el lóbulo temporal y la región parietooccipital posterior, y cerebelo. Así mismo, se ha reportado disminución del cuerpo calloso e hiperplasia o hipoplasia de los lóbulos VI y VII del cerebelo. La resonancia magnética espectral (RMS) ha revelado alteraciones variables en la concentración de los metabolitos en diversas áreas cerebrales. La medida de Flujo sanguíneo cerebral mediante el SPECT ha demostrado en niños autistas, hipoperfusión de

hemisferio cerebral izquierdo; con una desviación mayor en la región somatosensitiva y en la parte posteroinferior del lóbulo prefrontal y posterior del lóbulo temporal. En este trabajo presentamos los resultados de un estudio con 21 pacientes diagnosticados de autismo (4 niñas y 17 varones) en edades comprendidas entre los 4 a 7 años, a quienes se les practico exploración morfológica del encéfalo mediante resonancia magnética, estudio espectroscópico y SPECT. Algunos pacientes exhibieron hipoplasia cerebelosa y quistes neuroepiteliales y no se encontraron alteraciones significativas en la concentración de los metabolitos en la mayoría de los pacientes, mientras que se apreció hipoperfusión en el hemisferio cerebral izquierdo mediante los estudios con SPECT. Los resultados permiten explicar los elementos clínicos que identifican este trastorno y ofrecen argumentos teóricos sobre la fisiopatología del mismo.

Referencias

1. Chirion C, Lebayer M, León F. (1995) "Spect of the Brain in childhood autism: evidence for a lack of normal hemispheric asymmetry". *Developmental Medicine and child neurology* 37, 849-860.
2. Courchesne E, Yeung C, Press GA. (1988) "Hipoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism". *N. England J. Medicine*, 318: 1249-1354.
3. De Volder. Anne G (2002) "Functional brain imaging off childhood clinical disorder with PET and SPECT". *Developmental Science* 5:3, 344-360.
4. E.H. Aylward, PhD; N.J. Minshew, MD; K. Fiel, BA; B.F. Sparks, Bs; and N, BS (2002) "Effects of age on brain volume and head circumference in autism". *Neurology* 59: 175-183
5. Gilberg E. (1993) "Spect (Single Photon emission computed tomography) in 31 children and adolescents with autism and autistic-like condition". *European journal of child and adolescent Psychiatry* 2: 50-S9.
6. Greicius Michael, Neuroimaging in developmental disorder.16143-146, 2003.
7. Heather.C; K. Pelphrey; J. Piven; (2002) "Structural and functional magnetic resonance imaging of autism". *Developmental Neuroscience*. 20; 421-438.
8. Herbert MR, Harris GJ. Abnormal asymmetry in language association cortex in autism. *Ann Neurol* 2002, 52: 588-596.

9. James Wilcox, Meng T Tsuang. "Brain Perfusion in autism Varies with ages". *Neuropsychobiol* 2002; 46: 13-16.
10. Meryem. K.S. Karasalioglu; F. Ustum; A. Gul-tekin; T. Fikret; Y.Fazlioglu; M. Ture; and S. Berkarda (2002). "The relationship between Tc-HMPAO brain SPECT ad de scores of real life rating scale in autistic children". *Brain & Developmental*, 24:77-81.
11. Piven J, Bertisher ML; "Magnetic Resonance imaginig evidence for a defect cerebral cortical developmental in autism. *Ann J Psiquiatric* (1990); 147: 734-739.

Identificación y Diagnóstico Clínico del Trastorno por Déficit de Atención-Hiperactividad

Cecilia Montiel-Nava y Joaquín A. Peña

Unidad de Investigación del TDAH-URU,
Postgrado de Neurología Pediátrica LUZ.
Maracaibo-Estado Zulia.
ceciliamontiel@cantv.net
jokar1@telcel.net.ve

Desde que Still en 1902 describió por vez primera un grupo de 20 niños con diversos grados de agresión, hostilidad, conducta desafiante, rango de atención corto, e hiperactividad; los intentos por conceptualizar y validar un síndrome que pueda agrupar este conjunto de síntomas no han tenido fin. Las etiquetas diagnósticas empleadas han ido variando a medida que los científicos buscan obtener una explicación convincente acerca de la etiología y sintomatología de este trastorno; ocasionando que entre 1902 y 1994 (año de publicación del DSM-IV), se hayan acuñado términos como: defectos en el control moral, síndrome de inquietud, trastorno de conducta postencefálico, disfunción cerebral mínima, reacción hiperkinética de la niñez, y trastorno por déficit de atención-hiperactividad, entre otros (Still, 1902; Levin, 1938; Clements, 1966; APA, 1994; Peña y Montiel, 2002).

Los niños cuyos problemas con falta de atención, exceso de actividad motora, y falta de inhibición han alcanzado un cierto nivel tienen un problema del desarrollo conocido como Trastorno por Déficit de Atención- Hiperactividad (TDAH). El TDAH, ha sido definido como un trastorno del autocontrol, caracterizado clínica-

mente por dificultades en el rango de atención, exceso de actividad motora y deficiencias en el control de los impulsos (Barkley, 1997; American Psychiatric Association, 2000).

Los síntomas primarios del TDAH incluyen hiperactividad, falta de atención, e impulsividad. Los niños con TDAH pueden demostrar 1, 2, o los tres grupos de síntomas, tal y como lo define el DSM-IV:

- **Falta de Atención:** 1. Tiene dificultades para prestar atención a los detalles. 2. Tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades. 3. Parece que no escuchara cuando se le habla directamente. 4. No sigue órdenes y no completa tareas escolares y/u obligaciones domésticas. 5. Tiene dificultad para organizar tareas y actividades. 6. Evita, le disgusta, o rechaza realizar actividades que requieran esfuerzo mental sostenido (ej., tareas escolares). 7. Pierde los útiles necesarios para tareas (lápices, borradores, cuadernos, etc). 8. Se distrae fácilmente con estímulos externos. 9. Es olvidadizo en actividades diarias.
- **Hiperactividad-Impulsividad:** 1. Es inquieto con las manos o pies o se retuerce en el asiento. 2. Se levanta de su asiento en el salón de clase. 3. Corre o trepa excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo. 4. Le cuesta jugar tranquilamente. 5. Actúa como si "tuviera un motor adentro". 6. Habla excesivamente. 7. Responde antes de que las personas finalicen las preguntas. 8. Tiene problemas para esperar su turno. 9. Interrumpe o se entromete con otros.

La combinación de estos síntomas conforma los diferentes subtipos. Por lo tanto, a pesar de que un niño no sea hiperactivo, aún puede estar afectado por este trastorno. Los subtipos son: a.) Predominantemente distraído, b.) predominantemente hiperactivo-impulsivo, y c.) Combinado.

Guía para el Diagnóstico del TDAH

No existe un examen médico que pueda diagnosticar en forma certera el TDAH. El proceso involucra varios pasos y requiere la obtención de información de varias fuentes. El espe-

cialista debe analizar como la conducta del niño se compara con la conducta de niños de esa misma edad, tomando como base la información de los padres, de los maestros, la observación clínica, y los resultados de otros estudios realizados.

La Academia Americana de Pediatría (2000) desarrolló una guía para el diagnóstico del TDAH, la cual incluye:

a) Evaluar cualquier niño entre 6 y 12 años que muestre signos de dificultades escolares, bajo rendimiento escolar, dificultades en las relaciones con los maestros, amigos, miembros de la familia, y cualquier otro problema de conducta.

b) Emplear los criterios del DSM-IV; según los cuales es necesario que los síntomas del TDAH estén presentes en dos o más de los ambientes donde el niño se desenvuelve; que los síntomas estén presentes antes de los 7 años, y los síntomas deben haber estado presentes al menos por seis meses, interfiriendo con el funcionamiento adaptativo del niño.

c) Requiere información de padres o de las personas encargadas del niño, y del maestro acerca de los síntomas de TDAH, edad de aparición, duración de los síntomas, y grado de interferencia.

d) Hace énfasis en la evaluación de las condiciones co-existentes: dificultades de aprendizaje, agresión, conducta disruptiva, depresión y/o ansiedad.

Con el objeto de cumplir con los parámetros establecidos por la AAP (2001), es importante que cuando un especialista sospeche que su paciente podría estar presentando un TDAH; inicie un proceso de evaluación que contenga los siguientes componentes:

a) Historia Médica: esto ayuda a ubicar la conducta del niño dentro de contexto, y realizar un despistaje de otras condiciones que puedan estar afectando la conducta del niño.

b) Revisión de la Historia Escolar del Niño; incluyendo boleta de calificaciones y reportes de los maestros actuales y pasados.

c) Entrevista con los padres y el niño: el clínico debe estar seguro de revisar con los padres la presencia de los síntomas estipulados en el DSM-IV, para este trastorno. La idea central de chequear síntomas, es asegurarse que el niño reúne suficientes síntomas/criterios que justifiquen la etiqueta diagnóstica (Montiel-Nava,

2002). Debido a que las conductas de falta de atención, hiperactividad e impulsividad, son comunes a la naturaleza infantil, es importante comparar el comportamiento del niño con niños de la misma edad. Preguntas que ayudan a esclarecer el motivo de consulta se enumeran a continuación:

- ¿Por cuanto tiempo ha sido su niño inquieto?
- ¿Es la conducta de su niño un problema en diferentes ambientes? Pareciera que su niño estuviera en su propio mundo?
- ¿Puede su niño permanecer involucrado en una actividad, o con frecuencia la deja incompleta?
- ¿Las medidas de disciplina han funcionado con su niño?
- ¿La conducta de su niño ha interferido con sus amistades, actividades escolares, o la vida de familia?

d) Examen Físico: los traumatismos craneales, convulsiones del tipo petit mal, e infecciones cerebrales pueden ocasionar sintomatología como la del TDAH. La función auditiva y visual debe ser examinada, pero no es necesario la realización de exámenes específicos (Hauser, Zametkin, Martínez *et al.*, 1993; Zametkin y Ernst, 1999).

e) Escalas de Puntuación: Debido a que las conductas de falta de atención, hiperactividad e impulsividad, son comunes a la naturaleza infantil, es importante comparar el comportamiento del niño con niños de la misma edad. Este objetivo se logra a través de la utilización de las escalas diagnósticas estandarizadas y validadas para tal fin. En específico, las Escalas de Conners (Conners, 1997), las de Achenbach (Achenbach, 1991) miden conductas asociadas al TDAH. En el caso de las Escalas de Conners, estas poseen escalas que identifican la presencia/ausencia e intensidad de los síntomas de acuerdo al DSM-IV, en las categorías de Falta de Atención, Hiperactividad e Impulsividad (Montiel-Nava y Peña, 2001).

f) Pruebas Psicológicas: Esta evaluación es necesaria para establecer el nivel general de funcionamiento intelectual del niño y cualquier discrepancia entre las capacidades cognitivas del niño. Un entendimiento global de la posibilidad de que el niño presente cualquier dificultad de aprendizaje amerita la administración de un test

de rendimiento académico como el WIAT, o el Woodcock-Johnson. El nivel de conocimiento que un niño ha obtenido en cierta área puede ser comparado a lo que se espera de acuerdo a su edad y grado (Montiel-Nava, 2002).

Un especialista debe incluir en su repertorio de herramientas clínicas/diagnósticas, los elementos que permiten la identificación del TDAH. De mayor importancia es que la identificación temprana garantiza un mejor pronóstico y por ende una mejor calidad de vida para el niño y su entorno.

Referencias

1. **American Academy of Pediatrics.** Clinical practices guideline: diagnosis and evaluation and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. Vol. 105(5). 1149-1169 (2000).
2. **Achenbach, T.** (1991). *Manual for the Child Behavior Checklist/4-18*. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry.
3. **American Psychiatric Association** (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Text Revision*. Washington, DC., American Psychiatric Association.
4. **American Psychiatric Association.** *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, DC., 1994, American Psychiatric Association.
5. **Barkley, R.** ADHD and the nature of self-control. New York, NY. The Guilford Press. 1997.
6. **Barkley, R.** (1997). ADHD and the nature of self-control. New York, NY. The Guilford Press.
7. **Clements, S.D.** Task force one: minimal brain dysfunction in children. National Institute of Neurological Diseases and Blindness, Monograph No. 3, U.S. Department of Health, Education and Welfare. 1966.
8. **Conners, C.K.** (1998). Overview of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. En: NIH Consensus Development Conference on Diagnosis and treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. November. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.
9. **Greenhill, L.L.** (1998). Stimulant medication. NIH Consensus development conference on diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder. November 16-18. Bethesda, MD: National Institutes of Health.
10. **Levin P.M.** Restlessness in children, *Archives of Neurology and Psychiatry*, 1938, 39: 764-770.
11. **Hauser, P., Zametkin, A., Martínez, P.** (1993). Attention deficit hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone. *New England Journal of Medicine*; 328: 997-1001.
12. **Montiel Nava, Cecilia.** Psicología Clínica Infantil. Un enfoque conductual para la evaluación y tratamiento de los problemas de la niñez. Vadell Hermanos Editores C.A.- Fondo Editorial Universidad Rafael Urdaneta, 2002.
13. **Montiel-Nava, Cecilia; Peña, JA.** Discrepancia entre padres y profesores en la evaluación de problemas de conducta y académicos en niños y adolescentes. *Rev Neurol. Volumen 32 (6)*. 506. 2001.
14. **Montiel, C., Peña, JA., López, M., Salas, M., Zurga, J.** Estimados de prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños marabinos. *Revista de Neurología (En prensa)* Volumen 35(11): 1019. 2002.
15. **Montiel-Nava, Cecilia., Peña, Joaquín A., Espina, Gloria., Ferrer, María E., López, Angélica., Puertas, Sara., Cardozo, José, J.** Estudio piloto de metilfenidato y entrenamiento a padres en el tratamiento de niños con trastorno por déficit de atención-hiperactividad. Volumen 35(3): 201. 2002.
16. **Peña, Joaquín A., Montiel-Nava, Cecilia.** El trastorno por déficit de atención-hiperactividad ¿mito o realidad? *Revista de Neurología. Volumen 36(2).*,0173. 2002
17. **Pliszka, S.R., McCracken, J.T., y Maas, J.W.** (1996). Catecholamines in attention deficit hyperactivity disorder: current perspectives. *Journal of the american academy of child and adolescent psychiatry*, 35(3): 264-272.
18. **Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., Steingard, R., Geist, D.** (1993). Nortriptyline in the treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder and tic disorder or Tourette's syndrome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32, 350-3.
19. **Still, G.F.** Some abnormal psychical conditions in children. *Lancet*, 1902, 1: 1008-1012.
20. **The MTA Cooperative Group.** A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 1999a, 56.
21. **The MTA Cooperative Group.** Moderators and Mediator of Treatment Response for Children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 1999b, 56: 1088-1096.
22. **Zametkin, A.J., y Ernst, M.** (1999) Current Concepts: problems in the management of Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder. *The New England Journal of Medicine*. 340(1): 40-46.

Utilidad de los Exámenes Complementarios en los Trastornos del Neurodesarrollo

Oscar Valbuena

Postgrado de Neurología Pediátrica LUZ,
Hospital de Especialidades Pediátricas.
Maracaibo-Estado Zulia
Oslis1@telcel.net.ve

Los trastornos del neurodesarrollo (TND) abarcan una gran gama de patologías, que en conjunto presentan una alta incidencia dentro de la población pediátrica. Estas incluyen los trastornos del espectro autista, trastorno del lenguaje y del aprendizaje, retraso mental, trastornos del déficit de atención, etc. (1), siendo imprescindible y necesario el correcto diagnóstico de cada una de ellas, ya que de eso dependerá la intervención que se le pueda ofrecer al niño, para remediar o compensar el trastorno, la cual, en la gran mayoría de los casos, es necesaria durante varios años o con variantes por el resto de la vida.

Además, algunos de estos trastornos pueden no tener un origen evidente que explique el por qué de la presentación del mismo (2), por lo que es básico que el neuropediatra oriente de manera adecuada el diagnóstico, para poder ofrecer el correcto asesoramiento y orientación a los padres y al niño, según la causa que esté originando el déficit.

De tal forma, que la prioridad dentro del correcto manejo de estos niños, es una adecuada historia clínica, incluyendo un completo interrogatorio a los padres y familiares del paciente, una buena recolección de los antecedentes familiares y personales, incluyendo el desarrollo neurológico y los antecedentes obstétricos y neonatales, con un riguroso examen físico, que nos permita poder orientar cual tipo de TND presenta el paciente y de esta manera, solicitar los estudios complementarios pertinentes, que nos pueda confirmar u orientar en el diagnóstico del trastorno, poder aplicar el tratamiento adecuado y determinar, qué procesos comórbidos se puedan estar presentado con la entidad sospechada.

Dependiendo de cual de los TND presenta el niño, es que podremos solicitar los diversos estudios complementarios, de allí que sea nece-

sario establecer un adecuado protocolo de investigación diagnóstica, para evitar pruebas que muchas veces no se justifican, originando esto molestias innecesarias y pérdidas de recursos.

Trastornos del Aprendizaje (TA)

La prevalencia de los TA varía entre 2-10% de la población escolar (3), siendo de primordial importancia el correcto diagnóstico, para aplicar el adecuado tratamiento.

Dentro de la evaluación diagnóstica, debemos tomar en cuenta los hallazgos de la historia clínica, siendo necesario determinar si existen otros procesos que estén afectando el aprendizaje del niño y no ser solamente un TA. En caso de sospechar que el niño pueda presentar alguna otra entidad asociada, los estudios deberán orientarse según el cuadro clínico del paciente.

La necesidad de estudios complementarios en las áreas psicopedagógicas, psicológica y lingüística es necesaria (4), sobre todo, si pensamos que el niño pueda cursar con algún tipo de retraso mental, dificultad de su núcleo familiar, desmoralización, baja autoestima, problemas de lenguaje, etc, que estén influyendo en la presentación del problema.

Con relación a los estudios electroneurofisiológicos, estos deberán solicitarse para ciertos diagnósticos diferenciales en casos determinados (4). El electroencefalograma (EEG), es un estudio a solicitar, tomando en cuenta la alta frecuencia de anomalías encontradas en el EEG de niños con TA, el cual puede variar desde un 7% hasta un 31.5 % de niños afectados (5, 6, 7). Además, se ha relacionado las alteraciones del EEG, sin crisis epilépticas clínicas, con alteraciones cognitivas transitorias (ATC), donde los niños con la ATC pueden presentar alguna alteración del neurodesarrollo, incluyendo trastornos del aprendizaje (8, 9, 10). Además, existen niños con cuadro de epilepsia benignas tipo Rolandica, que pueden presentar en el curso de su patología, formas atípicas de la misma, asociándose a trastornos de aprendizaje (11, 12, 13), por lo que es necesario verificar con estudios de EEG, que no se este presentando en un niño con TA, para de esta forma aplicar un correcto manejo de la misma.

Otros estudios que se pudieran solicitar serían los potenciales evocados visuales y auditivos

de tallo cerebral y/o audiometría, siempre y cuando se sospeche de alguna alteración en las vías estudiadas por los mismos y que pudieran estar afectando el aprendizaje de estos niños.

La realización de estudios de neuroimagen no se justifican debido a la poca utilidad práctica para el diagnóstico de los TEA, además del alto costo de los mismos y las molestias causadas al paciente (4), solicitándose estos solo en caso de sospecha de alteraciones estructurales cerebrales (7) que puedan estar originando el trastorno de aprendizaje (displasias corticales, etc).

Actualmente, en el estudio de la dislexia del desarrollo, se estima como parte de protocolos investigativos (14, 18, 7) la realización de estudios de resonancia magnética cerebral funcional, así como la magnetoencefalografía (17), tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de fotón único (SPETC) (18), aunque hasta el momento, no se utilizan como estudios rutinarios para el diagnóstico de la misma.

En caso de sospechas que el TA pueda deberse a algún problema renal, hepático, tiroideo, hematológico o por intoxicación de metales pesados (plomo, etc), se deberá solicitar los exámenes de laboratorios necesarios para la verificación de esto (7).

Trastorno del Espectro Autista (TEA)

Este es uno de los TNE con mayor incidencia dentro de la población pediátrica, oscilando entre 1/1000 niños (3).

En el diagnóstico de los TEA, la historia clínica juega un papel fundamental para el correcto manejo del paciente (19), siendo los estudios complementarios y de laboratorios, orientativos en la probable causa y/o complicaciones que puedan estar asociadas al TEA.

La valoración psicológica, para complementar el diagnóstico clínico, es recomendable. La realización del EEG como prueba de rutina, por la alta frecuencia de epilepsia en estos niños (3, 20) es recomendable, aun sin crisis clínicas del paciente, aunque este estudio no influirá en el diagnóstico del TEA.

Los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral solo se solicitaran si se sospecha que el niño con TEA presenta al mismo tiempo alguna alteración auditiva (21, 22).

La realización de estudios de neuroimagen, puede poner en evidencia anomalías propias de la enfermedad que pueda estar causando el TEA, aunque en la forma criptogénica o de causa desconocida, la neuroimagen suele ser normal (19) y no ayudará en el diagnóstico de la entidad.

La utilización de la resonancia magnética espectroscópica, el SPETC o PET no ayuda en el diagnóstico de los TEA, debido a que estos estudios, realizados para tal fin, no son concluyentes (23), ya que no han podido definir ningún patrón patognomónico que clarifique el diagnóstico del TEA.

Los estudios de laboratorios a solicitar, dependerán de la sospecha clínica que se tengan al momento del diagnóstico del TEA, y estos podrán abarcar desde estudios metabólicos, incluyendo la determinación de aminoácidos, metales pesados, etc., hasta la evaluación genética, tomando en cuenta la probable etiología hereditaria del TEA.

Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)

El diagnóstico del TDAH es eminentemente clínico, ayudado por la evaluación psicológica, que nos orienta en la confirmación del problema (24).

La realización del EEG estaría indicada, aunque las alteraciones encontradas en este estudio no son útiles desde el punto de vista clínico o diagnóstico (25). A pesar de ello, es necesario descartar la probabilidad que el TDAH se presente por una ATC, o sea una manifestación atípica de la epilepsia Rolándica, lo cual pudiera influir en las decisiones diagnósticas y terapéuticas (26).

Con relación a la solicitud de estudios de neuroimagen, bien sea RMN o TAC cerebral, estos no aportan mayor utilidad en el diagnóstico de la entidad, dejando la solicitud de los mismos, cuando en la evaluación clínica del paciente, sospechemos que podamos estar ante la presencia de otra entidad, que pueda estar presentándose como un proceso comórbido al del TDAH, donde estos estudios pudieran aportar alguna orientación en el diagnóstico de la misma.

Los estudios de imágenes funcionales cerebrales, tales como el SPETC, PET y la RMN fun-

cionales, han sido utilizados con fines investigativo del TDAH (25), por lo que no debiera utilizarse como estudio complementario de rutina, ya que no nos aportará mayor beneficio en el diagnóstico del paciente.

Trastorno del Lenguaje

Los problemas del lenguaje en los niños se presentan en un 3%-10% de la población menor de 6 años, pudiendo ser esta manifestación de otros problemas como la sordera, retraso mental o autismo (27).

Para el diagnóstico del problema, es fundamental una adecuada y completa historia clínica, donde se incluya de manera muy exhaustiva, el desarrollo del niño, los antecedentes familiares y personales del mismo, con una minuciosa exploración clínica.

Entre las pruebas complementarias a solicitar, las neurofisiológicas y de neuroimagen son las que tienen mayor relevancia clínica para el neuropediatra (27).

Es imprescindible la valoración audiológica del paciente (28), con el fin de asegurarnos de la capacidad auditiva del niño y la integridad anatómica y funcional del nervio. Para esto, se pueden solicitar potenciales evocados auditivos de tallo cerebral transientes y estables, además de las otoemisiones acústicas y la electrococleografía.

El electroencefalograma adquiere gran importancia, por la existencia de TL asociados a alteraciones de la actividad bioeléctrica cerebral, de tipo paroxístico, sin que necesariamente se asocien a crisis epilépticas (27, 29). Este puede servir de guía, para indicar una determinada intervención, en una minoría de niños con TL (30).

Con relación a la neuroimagen, tanto la TAC o la RMN cerebral serán de ayuda para el diagnóstico de entidades que puedan cursar con un TL, tales como alteraciones en zonas cerebrales del lenguaje, displasias corticales, etc. (27).

Conclusiones

- En el diagnóstico de los TND, la historia clínica juega un papel preponderante en la correcta orientación de los mismos.

- Los estudios complementarios, si bien ayudan a dilucidar complicaciones o probables causas de algunos TND, en ningún momento sustituyen el correcto criterio clínico, que en definitiva, es quien nos orientará en el diagnóstico del TND.
- Muchos de los estudios que aparecen en la literatura, son más con fines investigativos que de diagnóstico rutinario del problema.
- Los estudios complementarios a solicitar, dependerán muchas veces de la sospecha clínica que se tenga sobre probables entidades, que puedan cursar como un proceso comórbido al TND.
- Es preciso establecer un adecuado protocolo de investigación diagnóstica, siempre basado en los hallazgos de la valoración clínica, a fin de evitar la realización indiscriminada de pruebas complementarias, que en muchas ocasiones no se justifican.

Referencias

1. **Calderón González R, Calderón Sepúlveda R.F.** Terapias de controversia o polémicas en los trastornos del neurodesarrollo. *Rev Neurol* 2000; 31 (4): 368-375.
2. **Papazian O, Alfonso I.** Evaluación de los niños con trastornos del desarrollo mediante potenciales evocados y potenciales relacionados con evento. *Rev neurol* 1999; 29 (4): 302-311.
3. **DSM IV.** Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.
4. **Fejerman N.** Trastornos del desarrollo y disfunción cerebral mínima. *Neurología Pediátrica*, 2 edición, 1995: 653- 673.
5. **Satterfield JH.** EEG issues in children with minimal brain dysfunction. En: Walzer S, Wolf PH. *Minimal cerebral dysfunction in children*, pp 35-46, Grune-Stratton, Nueva York.
6. **Hughes JR.** electroencephalographic and neurophysiological studies in dyslexia. En: Benton AL, Pearl D eds: "Dyslexia". Oxford University Press, Nueva York.
7. **Kuljis R.O.** Evaluación neurológica de los trastornos del aprendizaje. *Rev neurol* 1999; 29 (4): 326-331.
8. **Sam Maria C, So Elson L.** Significance of epileptiform discharges in patients without epilepsy in the community. *Epilepsia* 2001; 42: 1273-1278.
9. **Binnie CD, Marston D.** Cognitive correlates of interictal discharges. *Epilepsia* 1992; 2: 246-153.

10. Libenson MH, Caravale B, Prasad AN. Clinical correlations of occipital epileptiform discharges in children. *Neurology* 1999; 53: 265-269.
11. Fejerman N, Caraballo S.N, Tenenbaum S.N. Evoluciones atípicas de la epilepsia parcial benigna de la infancia con espigas centrotemporales. *Rev neurol* 2000; 31 (4): 389-396.
12. Aicardi J, Chevrie JJ. Atypical benign partial epilepsy of childhood. *Dev Med Chil Neurol* 1982; 24: 281-292.
13. Binnie CD. Significance and management of transitory cognitive impairment due to subclinical EEG discharge in children. *Brain dev* 1993; 15: 23-30.
14. Lozano A, Ramírez M, Ostrosky-Solís F. Neurobiología de la dislexia del desarrollo: una revisión. *Rev neurol* 2003; 36 (11): 1077-1082.
15. Rumsey JM, Zametkin AJ, Andreason P, et al. Normal activation of frontotemporal language cortex in dyslexia, as measured with oxygen 15 positron emission tomography. *Arch Neurol* 1994; 51: 27-38.
16. Rae C, Lee Ma, Dixon RM, Blamire AM, Thompson CH, Styles P. Metabolic abnormalities in developmental dyslexia detected by 1 H magnetic resonance spectroscopy. *Lancet* 1998; 351: 1849-1852.
17. Ortiz-Alonso T, Maestú F, Fernández-Lucas A, Amo C, Campo P, et al. Correlatos neuromagnéticos de la dislexia. *Rev neurol* 2003; 36 (supl 1): S10-S12.
18. Rumsey J, Andreason P, Zametkin A, Aquino T, King A.C. Failure to activate the left temporoparietal cortex in dyslexia. An oxygen 15 positron emission study. *Arch Neurol* 1992; 49: 527-534.
19. Rodríguez-Barrionuevo A.C, Rodríguez-Vives MA. Diagnóstico clínico del autismo. *Rev neurol* 2002; 34 (supl 1): S72-S77.
20. Abril B, Méndez M, Sans O, Valdizán J.R. El sueño en el autismo infantil. *Rev neurol* 2001; 32 (7): 641-644.
21. Minshew NJ. Indices of neural function in autism: Clinical and biologic implications. *Pediatrics*, 1991; 87: 774-780.
22. Klin A. Auditory brain stem response in autism: brainstem dysfunction or peripheral hearing loss?. *J. Aut. Dev. Disord*, 1993; 23: 15-35.
23. Otsuka LL, Harada M, Mori K, Hisaoka S, Nishitani H. Brain metabolites in the hippocampus-amygdala region and cerebellum in autism: an H-MR spectroscopy study. *Neuroradiology* 1999; 41: 519-527.
24. Shaywitz BA, Shaywitz SE. Incapacidad de aprendizaje y trastornos de la atención. Swaiman FK (ed). *Neurología Pediátrica*. Madrid: Mosby/Doyma Libros S.A., 1996.
25. Castellanos F.X. Bases bioquímicas y hereditarias del SDHA. *Rev neurol* 2002; 35 (1): 1-11.
26. Castañeda-Cabrero C, Lorenzo-sanz G, Caro-Martínez E, et al. Alteraciones electroencefalográficas en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev neurol* 2003; 37 (10): 904-908.
27. Morant A, Hernández S, Mulas F. Actuación neuropediátrica ante el retraso del lenguaje. *Rev neurol clin* 2000; 1: 95-102.
28. Manrique M.J, Huarte A. Hipoacusias en el niño. En Narbona J, Chevrie-Muller C eds. *El lenguaje en el niño*. Barcelona: Masson; 1997: 201-217.
29. Tuchman RF, Rapin I, Shinnar S. Austistic and dysphasia children. *Pediatric* 1991; 88: 1219-1225.
30. Tuchman RF. Trastornos del lenguaje: ¿es el EEG clínicamente útil?. *Rev neurol* 1997; 25 (141): 744-749.

¿Cuál tratamiento para cuál niño? Comorbilidad y Déficit de Atención-Hiperactividad

Cecilia Montiel-Nava y Joaquín A. Peña

Unidad de Investigación del TDAH-URU,
Postgrado de Neurología Pediátrica LUZ.
Maracaibo-Estado Zulia
ceciliamontiel@cantv.net
jokar1@telcel.net.ve

El Trastorno por Déficit de Atención-Hiperactividad (TDAH) es un desorden mental crónico caracterizado por patrones persistentes de falta de atención, impulsividad, y exceso de actividad motora. Los síntomas deben estar presentes en dos o más ambientes (ej., casa, colegio, actividades comunitarias), tener una edad de aparición menor a los 7 años, y causar deterioro en el funcionamiento del niño (American Psychiatric Association, 1994) [APA].

El TDAH es considerado como el trastorno mental más común de la niñez. Los estimados de prevalencia varían ampliamente como función de los criterios diagnósticos empleados, pero los estimados razonables sugieren que entre un 3% y un 5% de los niños están afectados (APA, 1994). En Venezuela la prevalencia ha sido estimada en 10.15% para la muestra de niños de 4 a 13 años (Montiel-Nava, Peña, y Montiel-Barbero, 2003).

Este trastorno es responsable de una gran proporción de todas las referencias a los servicios mentales y de un costo económico y de sufrimiento humano causado por los trastornos mentales de la niñez (Hibbs y Jensen; 1996).

El TDAH co-ocurre frecuentemente con otros trastornos psiquiátricos. Estos trastornos incluyen trastorno oposicional-desafiante (ODD), trastorno de conducta (CD), ansiedad, problemas afectivos y problemas de aprendizaje. Existe una gama de combinaciones de tratamientos dependiendo si un niño presenta TDAH puro o si existe algún otro trastorno psiquiátrico asociado (Pelham, Wheeler, y Chronis, 1998). Los niños con TDAH y condiciones comórbidas pueden experimentar una variabilidad en las prácticas de tratamiento, ya que se han realizado muy pocos estudios controlados con niños con este tipo de problemas (Pliszka, Greenhill, Crismon, Sedillo, Carlson *et al.*, 2000).

En la conceptualización de la comorbilidad del TDAH, ha existido mucha controversia, la cual ha sido mayormente alimentada por la falta de estudios suficientes que comparen los diferentes patrones comórbidos en niños con TDAH. Ha sido planteado por Pliszka, Carlson, y Swanson (1999), que existen varias dificultades en las definiciones y clasificaciones de condiciones comórbidas con TDAH.

Problemas con los criterios diagnósticos: los criterios que se emplean en el diagnóstico de los trastornos mentales pueden en sí mismos producir la comorbilidad debido a la superposición o la vaguedad de los síntomas. La inquietud es sintomática tanto del TDAH como del trastorno de ansiedad generalizada; igualmente los problemas de concentración están presentes en trastornos depresivos y TDAH. Angold y Costello (1993) señalan que ya el tener un trastorno mental constituye en muchos casos cumplir parcialmente con los criterios diagnósticos para el segundo trastorno.

Diferencias entre Informantes: este es un problema particular a la población infantil, donde siempre se tiene más de un informante (padres, niños, maestros). Diferentes enfoques que guíen la combinación de la información obtenida de diferentes fuentes pueden arrojar diferentes cifras de comorbilidad. En el campo de la psiquiatría infantil se ha establecido que los padres generalmente son mejores informantes

acerca de la conducta externa de sus hijos, mientras que los niños son mejores informantes en cuanto a las síntomas internos que ellos pueden estar experimentando

¿Es la condición comórbida un subtipo clínico distinto del TDAH solo? si el TDAH engloba un rango de condiciones con diferentes factores etiológicos, reflejando diferentes patrones comórbidos, sería más ventajoso agrupar los sujetos con TDAH en subgrupos más homogéneos con base en los patrones de comorbilidad, particularmente si se puede demostrar que estos subgrupos (1) responden en forma diferente a tratamientos específicos (2) tienen correlatos clínicos diferentes, y (3) demuestran un resultado clínico único. Sin embargo, aún no existe suficiente evidencia empírica que pueda responder estas preguntas en una forma consistente y estable (Jensen, Martin, Cantwell, 1997).

Al identificar condiciones comórbidas los clínicos pueden apoyarse en menor cantidad de recursos terapéuticos y períodos de tratamiento más cortos; ya que existen respuestas diferenciales al tratamiento como consecuencia de la presencia de otras entidades nosológicas (Hinshaw, 1987; Abikoff y Klein, 1992; Cantwell, 1997; Clarkin y Kendall; 1992). Un principio importante que debe ser tomado en cuenta es que un patrón de síntomas (falta de atención, hiperactividad, depresión, ansiedad, agresión) predice cuáles medicamentos ó intervenciones terapéuticas son más probables de ser útiles en un niño dado (Pliszka, Carlson, Swanson, 1999). Un entendimiento claro de la comorbilidad es necesario para realizar una secuencia óptima y apropiada de los objetivos de la intervención.

El tratamiento debería ser planificado de acuerdo a las características asociadas al TDAH. Por ejemplo, intervenciones farmacológicas son de poca ayuda para niños con TDAH y problemas académicos y sin problemas externos; por el contrario estos niños se beneficiarían de enseñanza directa de habilidades académicas (Abikoff y Klein, 1992). Un diagnóstico de TDAH acompañado de algún trastorno de ansiedad predice una respuesta menos robusta a la medicación estimulante; al mismo tiempo, TDAH acompañado de problemas de conducta y conducta agresiva, predice un desarrollo más negativo del funcionamiento general del niño. Por consiguiente, se sugiere que el efecto de los tra-

tamientos es más una función de la presencia de otras psicopatologías asociadas y no del TDAH per se (Hinshaw, 1987; Abikoff y Klein, 1992; Cantwell, 1997; Kazdin, 2000).

Referencias

1. **Abikoff, H., y Klein, R.G.** (1992). Attention-deficit hyperactivity and conduct disorder: comorbidity and implications for treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60: 881-892.
2. **American Psychiatric Association** (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth Edition. Washington, DC., American Psychiatric Association.
3. **Angold, A. y Costello, E.J.** (1993). Depressive comorbidity in children and adolescents. Empirical, theoretical, and methodological issues. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1779-1791.
4. **Cantwell, D.** (1997). Introduction. The scientific study of child and adolescent psychopathology: The attention deficit disorder syndrome. *Journal of the Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36 (8), 1033-1035.
5. **Clarkin, J.F., y Kendall, P.C.** (1992) Comorbidity in child and treatment planning: summary and future directions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60: 904-908.
6. **Hibbs, E.D., y Jensen, P.S.** (1996). Analyzing the research: what this book is about. En E. Hibbs, y P. Jensen (Eds.) *Psychosocial treatment for childhood and adolescent disorders. Empirically based strategies for clinical practice*. Washington, DC. American Psychological Association.
7. **Hinshaw, S.P.** (1987). On the distinction between attentional deficits/hyperactivity and conduct problems/aggression in child psychopathology. *Psychological Bulletin*, 101, 443-463.
8. **Jensen, P., Martin, D., y Cantwell, D.** (1997). Comorbidity in ADHD: Implications for research, practice and DSM-IV. *Journal of the Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36 (8), 1065-1079.
9. **Kazdin, A.** (1996). Problem solving and parent management in treating aggressive and antisocial behavior. En E.D. Hibbs y P. Jensen (Eds.) *Psychosocial treatment for child and adolescent disorders.. Empirically based strategies for clinical practice* Washington, DC: American Psychological Association.
10. **Montiel-Nava, C., Peña, J.A., Montiel-Barbero, I.** Datos Epidemiológicos del Trastorno por Déficit de Atención-Hiperactividad en una muestra niños marabinos. *Revista de Neurología*. Vol 37(9): 815-819. 2003.
11. **Pelham, W.E., Wheeler, T., Chronis, A.** (1998). Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Child Psychology*, 27(2), 190-205.
12. **Pliszka SR, Greenhill LL, Crismon ML, Sedillo A, Carlson C, Conners CK, McCracken JT, Swanson JM, Hughes CW, Llana ME, Lopez M, Toprac MG** (2000). The Texas Children's Medication Algorithm Project: Report of the Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Part II: Tactics. *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(7):920-7.
13. **Pliszka, S.R., Carlson, C.L., Swanson, J.M.** (1999). *ADHD with comorbid disorders. Clinical assessment and management*. New York. The Guilford Press.

Simposio de Enfermedades Desmielinizantes

Enfermedades Desmielinizantes en Venezuela. Estado Actual

Carlos A. Soubllette R.

Hospital Universitario de Caracas, Servicio de Neurología, Ciudad Universitaria, Grupo de Trabajo en Esclerosis Múltiple. Sociedad Venezolana de Neurología. Caracas – Distrito Capital
soucar@cantv.net

Debo comenzar recordando que hace ya casi veinte años atrás, cuando nos iniciamos en la dura tarea de asumir la responsabilidad de atender a los pacientes que en grados variables de discapacidad, acudían a la recién fundada consulta de nuestro Hospital Clínico Universitario, era un encuentro altamente frustrante, ya que lejos de tratar una recaída, observaba a través de los meses, con “los brazos cruzados” como el paciente, sus familiares, arrastraban con un rostro de profunda tristeza una silla de ruedas, o apoyaban cual bastón a su madre, espesa a tomar un asiento en la sala de espera.

Con el fin de darle un carácter menos frustrante a cada encuentro, decidí cambiarle el nombre, al menos en mi mente, a la consulta semanal... así la denominé “Consulta de enfermedades inflamatorias, no infecciosas del SNC”, pero entonces comencé a recibir pacientes e interconsultas con VIH, lo cuál fue también frustrante.

Al inicio de los 90” seguimos dándole un tratamiento de “mantenimiento” a esta gente, y el mayor tiempo de la entrevista se consumía en conversar, tratar síntomas asociados, sin esperanzas de interferir con los mecanismos que aún con mucho permanecen desconocidos.

Apareció en nuestro país un primer interferón beta que no logró convencerme, ya que no era el mismo producto al cuál le hacíamos el seguimiento del extraordinario trabajo coordinado por los doctores Arnanson y Johnson que llevó a feliz término la primera publicación

que apareció en uno de los capítulos de Neurología 1993, que demostraba que una “droga” modificaba el curso natural de la enfermedad, luego aceptada para su uso en EEUU por la FDA...el “Betaserón”.

Aún en los conceptos de la época se manejaba que la Esclerosis Múltiple era una enfermedad desmielinizante, y que los trastornos en el área mental, que aún no se medían de manera adecuada (tampoco ahora), eran la consecuencia de una “depresión reactiva”, adaptativa a la terrible enfermedad.

Fue entonces cuando se desató en el área de la investigación básica en varios centros importantes a nivel mundial, un ánimo especial por desarrollar la inmunomodulación para la EM... en Cambridge, Ginebra, Israel, Alemania y en general en Europa, formando un eje con Canadá surgieron alternativas muy buenas todas, y se desarrollaron trabajos que pretenden aún demostrar cuál es el mejor producto para interceptar los mecanismos inmunológicos involucrados en la enfermedad, mientras surgen las evidencias siguientes:

- No se trata de una enfermedad exclusivamente “desmielinizante”... sabemos que desde el inicio de la enfermedad, hay compromiso axonal.
- Muy relacionado con lo anterior, se produce una atrofia incipiente de la corteza cerebral, y que ello explica en gran parte los trastornos en el área cognoscitiva.

Con esos conocimientos ya tenemos 10 años creciendo en información, experiencias, satisfacciones y, realmente, pocos fracasos. En nuestra querida patria han sucedido muchas cosas interesantes que se desprenden de la difusión de los logros inmunomoduladores; la primera de ella es que gracias a las gestiones que se realizaron ante las evidencias, a nivel del IVSS, Arnoldo Soto y otros han logrado instalar un programa que puede garantizarle a una serie de compatriotas TODAS las alternativas de tratamiento inmunomodulador.

La industria farmacéutica de manera espontánea le ha proporcionado a los colegas que trabajan en el área una manera de trasladarlos a cursos, congresos, actualizaciones en nuestra área, utilizando partidas económicas que están dispuestas dentro de la política de cada empresa, para programas de educación médica continua, sin que esto de la mayor manera ética como hasta ahora se ha venido realizando, signifique un compromiso con las empresas. Yo creo que este aspecto es necesario mencionarlo, porque forma parte de la evolución del problema, y el contacto con la intención de resolverlo, y siempre que una relación con los entes de la industria sea digna, no hay razones para pensar que alguien pueda vincularse irreversiblemente con un producto... realmente todos esos productos son buenos, y la selección de alguno de ellos está sujeto a un criterio objetivo...

En 1999 acudí a un evento internacional, que le dio espacio a la segunda reunión preliminar para la constitución de LACTRIMS (Latin American Council for Treatment and Research In Multiple Sclerosis)... allí expuse como delegado de nuestro país que había que darle un nombre latino al grupo, pero no fue aceptado... Luego se hicieron tres asambleas más en otros sitios hasta que se fundó LACTRIMS en Cartagena.

Eso nos dio "fuerza"... momentánea, pero los venezolanos desde ese momento nos vimos a la cara y dijimos que teníamos que presentar datos epidemiológicos... nos sentimos apabullados, ya que era imposible alzar la mano en una reunión o asamblea, con Argentinos, Españoles, Brasileños, Colombianos, Mexicanos, mientras esa gente nos ha visto con un rabito desde el ojo.

Algunos años pasaron, pero dignamente hemos elaborado dos ediciones de pautas, la última circula en Ecuador, Uruguay, Perú, Bolivia... Chile; nuestro digno trabajo, ese que hemos realizado como un "apéndice" de la SVN y que hemos decidido denominar "Vectrims", en sintonía con las siglas internacionales, nos ha permitido obtener algún grado de reconocimiento, al punto que dos de sus miembros, entre los cuáles me encuentro, fuimos nombrados como miembros de un "steering committee", para elaborar pautas internacionales y sugerencias para países suramericanos que no cuentan

con los medios para tratar dignamente a sus pacientes.

En este momento estamos trabajando duro para llevar algunos datos aproximados a la próxima reunión de LACTRIMS, acerca de la epidemiología del problema en nuestro país, al tiempo que realizamos estudios inmuno-genéticos con el fin de saber donde están ubicados nuestros pacientes dentro de la constelación del sistema HLA, y al final hemos logrado conciliar con el sector neuropediátrico algunas controversias, con el objetivo de identificar algunos pacientes que provienen de la edad infantil, en un esfuerzo por ofrecerle a la "brevedad posible" un tratamiento apropiado, con el ánimo de esperanza de poder lograr que la enfermedad no produzca los estragos que hemos venido observando en todo este tiempo...

Estamos bien, y seguiremos mejor ya que todo lo estamos haciendo por la dignidad de nuestros pacientes.

Espectro de las Enfermedades Desmielinizantes en la Infancia

Freda Hernández Alem

Postgrado de Neurología Pediátrica LUZ.
Maracaibo-Estado Zulia.
fredahernandez@intercable.com.ve

El concepto de "enfermedad desmielinizante" se refiere a aquellas condiciones clínicas caracterizadas por la pérdida de la mielina, sea debida a una afectación primaria de la oligodendroglia o de las membranas mielínicas. Las enfermedades desmielinizantes en la infancia pueden resultar un interesante y misterioso enigma, en ocasiones difícil de descifrar. Es por ello que el clínico que maneja pacientes pediátricos debe tener claro cuales son los elementos claves que sirven de ayuda en la búsqueda de diagnósticos acertados y por lo tanto conductas terapéuticas adecuadas. Así pues cuando nos encontramos frente a un paciente con manifestaciones clínicas de enfermedad neurológica y evidencia de afectación de la sustancia blanca en los estudios radiológicos debemos pensar en el amplio espectro de las enfermedades desmielinizantes, y utilizar el contexto clínico del paciente, forma de inicio, edad de presentación, evolución, sig-

nos y síntomas acompañantes y estudios paraclínicos de soporte.

Describiremos las entidades caracterizadas por la afectación única o multifocal de la mielina central en forma aguda subaguda o crónicamente recurrente. En esta oportunidad las alternativas a plantear en líneas generales serían procesos infecciosos, de origen neurometabólico, para o post infecciosos o inmunológicos. Es indiscutible el rol del estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo que permite generalmente excluir la etiología infecciosa. Las entidades neurometabólicas como las leucodistrofias tendrán en su mayoría un curso clínico progresivo y una historia de regresión del desarrollo.

Basándonos en la clasificación de Kurtzke existen enfermedades de actividad monofásica dentro de las cuales se encuentran la encefalomiелitis aguda diseminada, neuromielitis óptica, mielopatía transversa aguda y la neuritis óptica. Dentro de las de actividad permanente además de las leucodistrofias se encuentra la esclerosis múltiple.

- La encefalomiелitis aguda diseminada es la enfermedad desmielinizante más frecuente en pediatría, caracterizada por aparición aguda de diversas manifestaciones neurológicas debidas a lesiones desmielinizantes que generalmente se evidencian en resonancia magnética en forma bilateral, redondeadas, múltiples, asimétricas, hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 en el área correspondiente a sustancia blanca subcortical. La negatividad de los estudios inmunológicos (IgG y Bandas oligoclonales) en el líquido cefalorraquídeo apoyan el diagnóstico. La respuesta terapéutica a los esteroides ha sido excelente en la mayoría de los casos.
- Si el proceso está limitado a médula espinal y nervio óptico estaríamos ante una enfermedad de Devic afortunadamente poco frecuente en la infancia, de pronóstico más sombrío por su curso generalmente más agresivo.
- Mielitis transversa o neuritis óptica si solo afecta una de estas localizaciones, en estos casos no se objetivan lesiones desmielinizantes en sistema nervioso central.
- Es importante resaltar que cuando se evidencia recurrencia clínica de enfermedad

desmielinizante en cualquiera de estos casos y se asocian estudios inmunológicos de líquido cefalorraquídeo con IgG aumentada y/o bandas oligoclonales presentes, debemos considerar el diagnóstico de *esclerosis múltiple* independientemente de la edad del paciente.

Actualmente se realizan múltiples estudios científicos a escala mundial intentando determinar cuáles son los elementos clínicos que pudiesen ser predictivos del curso y evolución de estas enfermedades en la infancia.

Referencias bibliográficas

1. Anlar B., Basaran C., Kose G., Guven A., Haspolat S. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children: Outcome and Prognosis. *Neuropediatrics* 2003; 194-199.
2. Arora SC, Rahman Al-Tahan A, Al-Zeer A, et al. Subacute sclerosing panencephalitis presenting as acute disseminated encephalomyelitis: A case report. *J Neurol Sci* 1997; 146: 13-8.
3. Brass S., Caramanos Z., Santos C., Dilenge M., Lapierre Y. Multiple Sclerosis Versus Acute Disseminated Encephalomyelitis in Childhood. *Pediatric Neurology* 2003; 29:000.
4. Gadoth N. Multiple Sclerosis in children. *Brain and Development*. Vol. 25, Issue 4, June 2003, Pages 229-232.
5. Hartung HP, Grossman RI. Editorial. ADEM. Distinct disease or part of the MS spectrum? *Neurology* 2001; 56:1200-5.
6. Hynson J, Kornberg A, Coleman L, Shield L. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56:1308-1312.
7. Jhonson RT. The pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis. *J Infect Dis* 1987; 155: 359-64.
8. Keegan M, Pineda A, McClelland R, Darby C. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: Predictors of response. *Neurology* 2002; 58:143-146.
9. Kesselring J, Miller DH, Robb SA, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. *Brain* 1990; 113: 291-302.
10. Marks WA, Bodensteiner JB, Bobele GB, et al. Parainflammatory Leukoencephalomyelitis: Clinical and magnetic resonance imaging findings. *J Child Neurol* 1988; 3: 205-213.
11. Menor F. Procesos desmielinizantes en la infancia. Contribución diagnóstica de la resonancia magnética. *Rev Neurol* 1997; 25:966-9.

12. Mikaeloff Y, Suissa S, Vallé I. First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood; prognostic factors for multiple sclerosis and disability. *The Journal of Paediatrics*. Vol 144, Issue 2, february 2004, 246-252.
13. Miller DH, Robb SA, Ormerod IEC, et al. Magnetic resonance imaging of inflammatory and demyelinating white matter disease of childhood. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 97-107.
14. Mizutani K, Atsuta J, Shibata T, et al. Consecutive cerebral MRI findings of acute relapsing disseminated encephalomyelitis. *Acta Paediatr Japon* 1994; 36: 709-12.
15. Narciso P, Galgani S, Del Grosso B. Acute disseminated encephalomyelitis as manifestation of primary HIV infection. *Neurology* 2001; 57:1493-96.
16. Peña, JA, Montiel-Nava, C., Hernández, F., Medrano, E., Valbuena, O., Cardozo, J. Encefalomiélitis Aguda Diseminada en Niños. *Rev. Neurol.* 2002; 34(2): 163-168.
17. Rodríguez-Rodríguez Y, Suárez-Luis I. Activación de la célula T en la encefalomiélitis autoinmune experimental y esclerosis múltiple. *Rev. Neurol.* 2003; 36(7):649-652.
18. Rust RS. Multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis, and related conditions. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7: 66-90.
19. Singh S, Prabhakar S, Korah IP, Warade SS, Alexander M. Acute disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis: magnetic resonance imaging differentiation. *Australas Radiol* 2000; 44: 404-11.
20. Singh S, Alexander M, Korah, Sase N. Solitary hemispheric demyelination in acute disseminated encephalomyelitis: Clinico-radiological correlation. *Australasian Radiology* Vol 47, suue 1 Pge 29-March 2003.
21. Tenenbaum S, Chamoles N, y Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2002; 59:1224-1231.
22. Tenenbaum S, Fejerman N. Enfermedades desmielinizantes. En Fejerman N, Fernández-Álvarez E, eds. *Neurología Pediátrica* 2 ed. Buenos Aires: Panamericana; 1997. p 929-40.
23. Tintoré M. New diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Neurology* 2003; 60:27-30.

Esclerosis Múltiple en Niños

Joaquín A. Peña

Postgrado de Neurología Pediátrica LUZ,
Grupo de Trabajo en Esclerosis Múltiple.
Sociedad Venezolana de Neurología.
Maracaibo-Estado Zulia.
Jokar1@telcel.net.ve

La Esclerosis múltiple (EM), es un trastorno autoinmune en el cual el blanco primario del ataque inmune es la sustancia blanca del sistema nervioso central (SNC) y, en particular, la mielina. Se caracteriza por la ocurrencia sucesiva de focos de desmielinización diseminados en varias áreas de la sustancia blanca del SNC, incluyendo la región periventricular, médula espinal, tronco encefálico, cerebelo y nervio óptico. La EM representa una de las entidades más comunes en la neurología del adulto, y su diagnóstico es infrecuente en la edad pediátrica. En torno a unas 350.000 personas en los Estados Unidos han sido diagnosticadas de EM. Los estudios de población y series de casos control muestran que entre 2,5 a 5% de la población con EM son menores de 17 años. Se han publicado casos anecdóticos en niños menores de dos años y una serie de 49 pacientes menores de 6 años, pero la mayoría de los niños suelen ubicarse entre los 10 y 17 años de edad. En Venezuela, del total de 714 pacientes registrados en el programa nacional de EM, 15 son menores de 18 años, lo cual representa un 2,5%.

Se han obtenido grandes avances respecto del diagnóstico y manejo de la EM en el adulto. La mayor disponibilidad de la resonancia magnética cerebral (RMC), ha facilitado su diagnóstico. Así mismo, recientemente se ha enfatizado el valor de un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado, habida cuenta de los avances en las terapias efectivas que alteran el curso de la enfermedad. Aunque el diagnóstico en edad pediátrica es mucho más difícil debido a la mayor frecuencia de pacientes con Encefalomiélitis aguda diseminada (EMAD), y al mayor reto que enfrenta el médico para tratar de excluir otras posibilidades diagnósticas, el clínico puede establecer este diagnóstico cuando se demuestra la ocurrencia de lesiones en la sustancia blanca con diseminación en tiempo y espacio, las cuales no pueden ser explicadas por otros mecanis-

mos o entidades patológicas. Existen muchas dudas sobre la validez de los criterios necesarios para los pacientes pediátricos con sospecha de EM, o si un síndrome clínicamente aislado se puede diferenciar de la EMAD y si la EMAD recidivante puede distinguirse de la EM. Tampoco se han identificado completamente los factores de riesgo ni el rol de los factores étnicos o genéticos en la población pediátrica. No obstante, la observación de niños con un cuadro clínico sugestivo asociado con pruebas de laboratorio o neuroimagen como las mencionadas en la población adulta con EM, hace necesario aplicar esquemas diagnósticos que combinen los hallazgos clínicos y paraclínicos y permitan establecer el diagnóstico en este grupo de pacientes.

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la EM es parecida a la encontrada en adultos. Las manifestaciones iniciales suelen ser monosintomáticas e incluyen signos y síntomas sensitivos o visuales. También pueden observarse síntomas motores y en general, aquellos que sugieren compromiso de tallo cerebral. Si bien los signos y síntomas de presentación en niños son similares a los del adulto, predominan los trastornos visuales, las alteraciones sensitivas y la ataxia. Paresia motora pura comprometiendo típicamente los miembros, es un síndrome de presentación menos común en adolescentes (15%) que en adultos (50%). Por otra parte, en niños prepuberales es frecuente que se manifieste, en forma aguda como una encefalopatía difusa, o una encefalopatía de tronco con deterioro del sensorio, meningismo y compromiso de pares craneanos.

La forma más común de presentación en la edad pediátrica es aquella que cursa con remisiones y exacerbaciones especialmente en los menores de 10 años, si bien no suele mantener una evolución progresiva luego de la pubertad. Se ha señalado que los casos con debut posterior (después de los 10 años), muestran un curso progresivo continuado, pero se necesitan estudios prospectivos para poder confirmar esta observación.

Diagnóstico

El diagnóstico de EM se basa en la demostración de los elementos clínicos que traducen

disfunción de la sustancia blanca, la cual debe comprometer más de un área del SNC y debe ser diseminada en tiempo. También deben excluirse otras explicaciones posibles de los síntomas y descartar otras entidades, para lo cual se necesitan otras evidencias suministradas por una buena **historia clínica** y el **examen neurológico** detallado. Este último comprende la búsqueda de los signos que traducen las alteraciones del nervio óptico, la reducción de la fuerza, alteración de los reflejos, coordinación, sensibilidad. Un seguimiento clínico y la práctica de otros exámenes permiten orientar el diagnóstico. En nuestro servicio empleamos un árbol de decisión que facilita la estrategia (Figura 1).

La **Resonancia magnética (RMI)** se emplea como auxiliar en la certeza diagnóstica de EM o para predecir el desarrollo de EM en los pacientes con síndromes aislados clínicamente (primer ataque de desmielinización). El patrón imagenológico de la EM se caracteriza por la observación de lesiones de diámetro variable, hiperintensas en secuencias T2, de distribución multifocal, con coexistencia de placas activas o inflamatorias y placas crónicas o inactivas, lo cual confirma la diseminación en tiempo del trastorno. La tendencia centrofórica de las placas, localizadas preferentemente en la sustancia blanca profunda, cuerpo calloso, tallo cerebral, y la zona periventricular, es un carácter bien definido de la EM que la distingue de la EMAD. La diferencia temporal se establece completando el estudio con gadolinium el cual permite visualizar el grado de reforzamiento de las lesiones. En estudios de seguimiento, se pueden encontrar nuevas lesiones en pacientes con EM. Los criterios diagnósticos más recientes propuestos por McDonald y cols (2001), incorpora la RMI para documentar la diseminación en espacio (áreas múltiples de desmielinización) y tiempo (aparición de nuevas lesiones en los estudios de seguimiento). Ninguno de los criterios imagenológicos incluyendo los de McDonald ha sido validado en la población pediátrica y por tanto, se hace necesario un consenso sobre las características radiológicas de la EM en estos pacientes. En un estudio piloto en el cual se aplicaron estos criterios en una cohorte de pacientes pediátricos con un primero y segundo evento desmielinizante, se observó que los niños cumplían estos criterios menos frecuentemente (Hahn CD y cols, 2002).

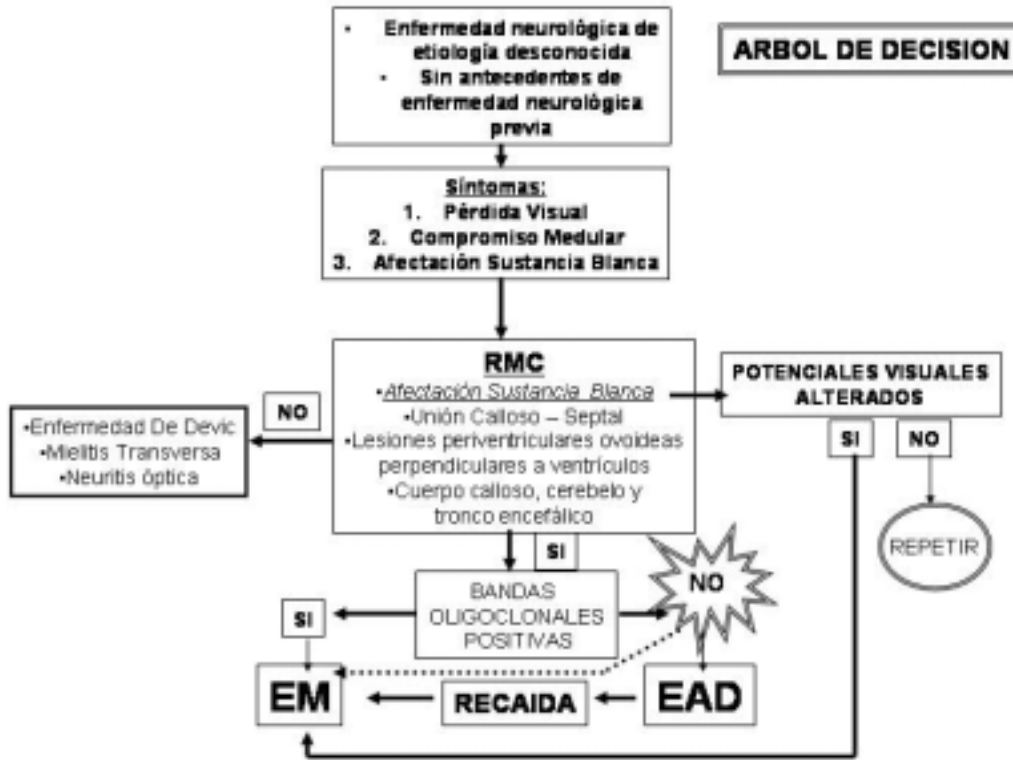


Fig. 1. Árbol de decisión

En muchas ocasiones, se necesita una evidencia adicional que demuestre la ocurrencia de más de un ataque. Por ejemplo, en un niño que ha experimentado un solo ataque o solo ha presentado un síntoma, la respuesta anormal de estas pruebas ofrece la evidencia de una segunda área de desmielinización en el cerebro. Si bien algunos hallazgos en el L.C.R no son exclusivos para la EM puede detectarse alteraciones muy sugestivas como las bandas oligoclonales o la evidencia de síntesis intratecal de IgG. También, los potenciales evocados han sido incorporados en los criterios diagnósticos con el fin de ofrecer el soporte para el diagnóstico de la EM. Estos pueden objetivar lesiones subclínicas y permiten establecer la naturaleza diseminada del trastorno.

Sobre la base de nuestra corta experiencia, el diagnóstico diferencial de EMAD y EM puede ser difícil en niños con EMDA multifásica. En este grupo, se hace necesario un meticuloso seguimiento clínico, radiológico y de LCR a fin de establecer el diagnóstico definitivo. Remisiones

con recurrencias ulteriores y multifocalización del SNC se han reconocido como elementos diagnósticos (separación en espacio y tiempo) de la EM.

Durante la conferencia se revisaran los criterios de neuroimagen y se presentaran algunos casos clínicos, con el interés de facilitar la comprensión de la apariencia variada de los cambios de la sustancia blanca en la EM pediátrica.

Conclusión

La EM es un diagnóstico válido dentro del espectro de enfermedades desmielinizantes de la infancia. Se necesitan criterios de consenso tanto clínicos como paraclínicos. Están pendientes todavía muchas interrogantes las cuales sólo pueden responderse mediante los estudios prospectivos, usando medidas clínicas uniformes que permitan delinear los rasgos demográficos, neurológicos, y neuropsicológicos de la EM y las otras formas de trastornos desmielinizantes adquiridos de la infancia.

Referencias

1. Duquette P, Murray TJ, Pleines J et al. Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients. *J Pediatr* 1987; 111(3):359-363.
2. Fazekas F, Barkhof F, Filippi M et al. The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology* 1999; 53(3):448-456.
3. Hahn CD, Shroff MM, Blaser S et al. MRI criteria for multiple sclerosis: Evaluation in a pediatric cohort. *Neurology* 2002; 58:A173 (Abstract).
4. McDonald WI, Compston A, Edan G et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50(1):121-127.
5. CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocol. *Ann Neurol* 1983; 13(3):227-231.
6. Peña, JA, Montiel-Nava, C., Hernández, F., Medrano, E., Valbuena, O., Cardozo, J. Encefalomiелitis Aguda Diseminada en Niños. *Rev. Neurol.* 2002; 34(2): 163-168.
7. Simone II, Carrara D, Tortorella C et al. Course and prognosis of early onset MD. Comparison with adult-onset forms. *Neurology* 2002; 59:1922-1928.
8. Tintore M, Rovira A, Martinez MJ, et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(4):702-706.

Conducta ante el Primer Brote de Enfermedad Desmielinizante

Arnoldo A. Soto R.

Unidad de Neurología,
Hospital "Dr. Domingo Luciani", Grupo de Trabajo en Esclerosis Múltiple, Sociedad Venezolana de Neurología.
Caracas-venezuela.
asotor@cantv.net

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad de naturaleza autoinmune que se produce debido a la destrucción de la capa de mielina y de las fibras nerviosas y secundariamente a un daño neuronal progresivo. Es la enfermedad neurológica más frecuente entre los individuos jóvenes.

Se han descrito varias formas de la enfermedad siendo la más frecuente la forma Brote-Remisión que en un lapso de 10-15 años evoluciona hacia forma Secundaria Progresiva. Existen también las formas Progresiva Primaria y una forma Benigna pero estas últimas son menos frecuentes. Su prevalencia es variable pero se considera que el riesgo de la población general es de 1 en 1000 y hay 2,5 millones de pacientes en el mundo de los cuales 450.000 viven en los Estados Unidos y 50.000 en Canadá (1) La enfermedad se presenta mayormente entre los 20 y los 40 años con un pico máximo a los 30 a 31 años y con edades extremas que van entre los 10 y los 60 años. Es más frecuente en mujeres con una proporción de 1,8 a 2 mujeres por cada hombre. La enfermedad es más frecuente en individuos de origen caucásicos y no ha sido descrita en Esquimales, en Gitanos Húngaros ni en negros de la raza Bantú por otra parte es infrecuentemente observada en Japoneses, en aborígenes americanos y en el África ecuatorial. El riesgo de tener la enfermedad varía con la ubicación geográfica, es más común al norte de los Estados Unidos y de Europa siendo importante mencionar que el riesgo se acentúa en aquellos individuos que viven en zonas ubicadas por encima de la latitud 40° (2) y especialmente mención debe hacerse de los Estados Unidos donde hay una dramática diferencia entre los individuos que viven por encima o por debajo de la latitud 37°. Se ha determinado que a medida que nos alejamos del ecuador aumenta el riesgo de tener la enfermedad. Por otra parte también se ha establecido que un individuo que vive en una zona de alto riesgo y se muda a una zona de bajo riesgo, adquiere el riesgo del nuevo domicilio si se mudó antes de la adolescencia.

La etiopatogenia incluye la presencia de una predisposición o riesgo genético que en presencia de un factor desencadenante que puede ser un factor infeccioso o de cualquier otra naturaleza determina la aparición de la enfermedad y posiblemente la variación en la prevalencia de la misma. (3) Con respecto al factor genético es importante mencionar que el riesgo de padecer la enfermedad es de 1/1000 en población general pero este riesgo aumenta a 1-3/100 en familiares consanguíneos de primer grado, a 4-5/100 en gemelos no univitelinos y a 25-30/100 en gemelos univitelinos y se ha esta-

blecido una relación con el antígeno de histocompatibilidad mayor HLA subtipos Dr2, Dr4 y DQW1. Se ha determinado que existen ciertos factores desencadenantes o que pueden inducir la aparición de brotes o recaídas de la enfermedad entre los que se incluyen infecciones virales, hormonas sexuales, el post parto, las vacunaciones, el estrés y los traumatismos craneales.

Los síntomas dependen de la zona o área cerebral afectada siendo los más frecuentemente observados las alteraciones motoras seguidos por alteraciones sensitivas y por alteraciones de nervios craneales entre las que debemos hacer especial mención la neuritis óptica, diplopía y alteraciones de la marcha, de la coordinación y de los esfínteres (4).

El diagnóstico de la Esclerosis Múltiple se venía realizando siguiendo los criterios de Schumacher y posteriormente los criterios de Poser (5) y desde el año 2001 se utilizan los nuevos Criterios Diagnósticos de McDonald (6) con los cuales se ha logrado mejorar el diagnóstico de estos pacientes especialmente en lo que se refiere a los denominados Síndromes Clínicos Aislados.

Uno de los grandes dilemas que se le presentan al clínico es lo referente a cual es la conducta y cual es el pronóstico de un paciente que presenta un primer episodio de disfunción neurológica focal que pudiera corresponder a la primera manifestación de Esclerosis Múltiple. Al respecto es importante mencionar que en lo referente a algunos síntomas específicos tal es el caso de la Neuritis Óptica en el cual un estudio multicéntrico publicado en 1992 y con un seguimiento de 5 años reveló que aquellos pacientes con alteraciones en su estudio de Resonancia Magnética (RM) presentaban un riesgo de hasta 50% de desarrollar la enfermedad en un lapso de 5 años (7). Por otra parte el estudio CHAPMS (8) con uso de interferón Beta 1^a por vía IM y el estudio ETOMS (9) con uso de interferón Beta 1^a vía sub-cutánea revelaron que aquellos pacientes con síntomas debido a afectación del nervio óptico (Neuritis Óptica), del Tallo Cerebral o de la Médula Espinal tenían un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad en un lapso de 1-2 años si presentaban más de 2-3 lesiones en la resonancia magnética localizadas en áreas cerebrales diferentes a las que determinaban sus síntomas iniciales. Estos estudios han permitido determinar que la aparición de determinados

síntomas neurológicos focales en pacientes con elevado riesgo epidemiológico debe obligarnos a investigar la posibilidad de que estemos en presencia de un primer episodio de la enfermedad. En dichos casos se recomienda practicar una serie de estudios que incluyen estudio de resonancia magnética cerebral y/o de médula espinal que debe incluir el uso de gadolinio, el estudio de LCR que incluya electroforesis de proteínas para la determinación de bandas oligoclonales y de síntesis de inmunoglobulinas intratecal es fundamental así como los Potenciales Evocados Visuales. Debe descartarse que los síntomas que presenta el paciente no sean debidos a otras patologías que simulan Esclerosis Múltiple entre las que se incluyen Vasculitis del SNC, Síndrome Antifosfolípidos, Infección por Virus HTLV I-II, Nuerolues, Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) entre otros (10). Igualmente en pacientes jóvenes debe plantearse la posibilidad de una Encefalomiélitis Diseminada Aguda (EDA) cuadro este que en algunos casos no puede ser diferenciado de un primer episodio de Esclerosis Múltiple y en el cual solo la evolución en el tiempo dará la respuesta a esa interrogante (10).

En el tratamiento de la enfermedad debemos mencionar el uso de esteroides por vía intravenosa o vía oral lo que permite acortar el tiempo de recuperación de los síntomas pero que no han demostrado que puedan alterar el curso o historia natural de la enfermedad. En algunos casos particulares de pacientes con un primer episodio de disfunción neurológica focal que presenten factores de riesgo para la enfermedad, los mismos pueden recibir tratamientos con inmunomoduladores ya que existe evidencia científica que demuestra que el uso de los mismos puede retardar la aparición de un segundo episodio de la enfermedad (8, 9). Finalmente es importante destacar que en muchos casos solo el seguimiento adecuado de estos pacientes y el buen juicio clínico permitirán establecer un diagnóstico certero definitivo.

Referencias

1. Kurtzke JF. Multiple Sclerosis from an epidemiological viewpoint. In: Field EJ (ed.) Multiple Sclerosis: A critical conspectus. Lancaster, England: Medical and Technical Publishing Press, 1977: 83-142.

2. **Dean G.** The Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neuroepidemiology*, 1984, 3: 58-73.
3. **Ebers GC, Sadovnick AD.** Epidemiology. In: Paty DW, Ebers GC (eds.). *Multiple Sclerosis*. Philadelphia: FA Davis, 1998: 5-28.
4. **Paty D.** Initial Symptoms. In: Burks J and Johnson K (eds). *Multiple Sclerosis*, New York: Demos, 2000: 75-79.
5. **Poser CM, Paty DW, Scheinberg L et al.** New Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol*, 1983; 13: 227-231.
6. **Mc Donald I et al.** Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-127.
7. **Beck RW, Cleary PA, Trobe JD et al.** The effect of corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 1764-1769.
8. **Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al.** Intramuscular Interferon Beta 1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000: 343; 898-904.
9. **Comi G, Fillipi M, Barkhof F et al.** Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet* 2001, 357: 1576-82.
10. **Cohen J, Rensel M.** The Differential Diagnosis and Clues to Misdiagnosis In: Burks J and Johnson K (eds.) *Multiple Sclerosis*, New York, Demos 2000: 127-138.

Simposio de Epilepsia

Clasificación de las Epilepsias

Agustín D'Onghia C.

Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado". Grupo de Trabajo en Epilepsia.
Sociedad Venezolana de Neurología
Barquisimeto-Estado Lara
dongagus@cantv.net

Históricamente han existido múltiples sistemas de clasificación basados en elementos clínicos descriptivos, semiológicos, nosológicos; según intensidad, duración, gravedad, topografía, etiofisiopatología y modernamente según sean crisis o síndromes epilépticos.

En el año 2001, el comité de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en Inglés) coordinado por el doctor Jerome Engel, logró luego de una década, acordar una nueva propuesta para denominar semiológica y descriptivamente, y clasificar las crisis y síndromes epilépticos, además de proponer una clasificación de enfermedades asociadas en donde la epilepsia acompaña a las mismas.

La nueva propuesta permite la descripción y definición de cada tipo de crisis (diagnóstico de crisis), sospecha e investigación de etiología y topografía cerebral involucrada (diagnóstico topográfico), según sus características clínicas y electroencefalográficas, edad, neuroimagen, estudio genético, video-EEG, evolución, respuesta terapéutica, antecedentes personales y familiares (diagnóstico sindromático de la epilepsia y/o diagnóstico de comorbilidad a enfermedades).

El análisis de este material es de gran utilidad en la práctica para la atención individual del paciente, así como permitirá agrupar los distintos casos para investigación prospectiva.

ANEXO 1. Glosario Descriptivo de Terminología para Semiología Ictal¹

Principios para términos y definiciones

En el desarrollo del "Léxico" de este informe, adoptamos y aplicamos los siguientes principios:

- Contiene aspectos que distinguen o modifican las crisis epilépticas.
- Son descriptivas del fenómeno involucrado.
- Se relacionan con la terminología de la Neurociencia Clínica.
- Uso de Terminología y Definiciones corrientes hasta donde es posible.
- Contiene términos nuevos sólo si es necesario.
- Facilidad de traducción a otros idiomas.
- De fácil uso y comprensión por potenciales usuarios.

I. Términos generales

- **Semiología:** Rama de la lingüística que estudia los síntomas y signos.
- **Crisis epiléptica:** Manifestación(es) de actividad epiléptica (hipersincrónica y/o excesiva) usualmente autolimitada de actividad neuronal en el cerebro.
- **Ictus:** Evento neurológico súbito tal como una apoplejía o una crisis epiléptica.
- **Epilepsia:**
Trastornos epilépticos: Una condición neurológica crónica caracterizada por crisis epilépticas recurrentes.
Epilepsias: Afecciones crónicas con crisis epilépticas recurrentes que pueden ser consideradas como epilepsias.
- **Focal (sinónimo parcial):** Crisis epilépticas cuya semiología inicial indique, o sea

1 Reporte del Equipo de Trabajo de la ILAE sobre Clasificación y Terminología Jerome Engel, Epilepsia 42(9):1212-1218. 2001

consistente con, activación inicial de sólo una parte de un hemisferio cerebral.

- **Generalizado (sinónimo bilateral):** Crisis epiléptica cuya semiología inicial indique, o sea consistente con, un compromiso significativo de ambos hemisferios cerebrales.
- **Convulsión:** Es un término tradicional, de uso frecuente. Episodios de contracciones musculares excesivas, anormales, usualmente bilaterales que pueden ser sostenidas o interrumpidas.

II. Términos para describir semiología de las crisis epilépticas:

Son descriptores de convulsiones en tanto no se especifique otra cosa:

1.0. Motor

Involucra la musculatura en cualquier forma. El evento motor puede consistir en un aumento (positivo) o disminución (negativo) de la contracción muscular para producir un movimiento. A menos que se indique, los siguientes términos son adjetivos que modifican "convulsión motora" o "convulsión" (ejemplo: "convulsión motor tónica" o "convulsión distónica").

1.1. Motor elemental: Contracción simple de un músculo o grupo de músculos que es usualmente estereotipados y no se puede decomponer en fases (ver tónico-clónica y secuencia motora elemental).

1.1.1 Tónico: Un aumento sostenido en la contracción muscular que puede durar de segundos a minutos.

1.1.1.1 Espasmo epiléptico: Antiguamente llamado Espasmo Infantil (nombre): es una súbita flexión, extensión, o extensión-flexión combinada predominantemente de músculos proximales y troncales que usualmente es más sostenida que un movimiento mioclónico pero menos que una convulsión tónica (aprox. 1 seg). Formas limitadas pueden ser: muecas, sacudidas o balanceo de cabeza. Espasmos Infantiles frecuentemente ocurren en racimo.

1.1.1.2. Postural: Adopción de una postura que puede ser bilateralmente, simétrica o asimétrica.

1.1.1.2.1. Versivo: Una rotación sostenida, forzada, ocular conjugada, cefálica y/o troncal, o desviación lateral de la línea media.

1.1.1.2.2. Distónico: Contracción sostenida de músculos agonistas y antagonistas que

producen movimientos atetósicos o de torsión, que, cuando son prolongadas pueden producir posturas anormales.

1.1.2. Mioclónico (adjetivo): MIOCLONO (sustantivo): Contracciones bruscas, breves (<100 mseg) involuntaria, simples o múltiples de músculo(s) o grupos musculares de topografía variable (axial, proximal, distal, en un miembro).

1.1.2.1. Mioclónico negativo: Interrupciones de la actividad muscular tónica menor a 500 mseg sin evidencias de mioclonía precedente.

1.1.2.2. Clónico: Mioclono que es regularmente repetitivo, involucra los mismos grupos musculares a una frecuencia de 2-3 ciclos/seg., y es prolongado. Sinónimo: mioclono rítmico.

1.1.2.2.1. Marcha jacksoniana: (sustantivo): Término tradicional, indicando propagación de movimientos clónicos a través de partes corporales contiguas, unilateralmente.

1.1.3. Tónico-clónica: Una secuencia que consiste de una fase tónica seguida de una clónica. Pueden haber variantes como clónica-tónica-clónica.

1.1.3.1. Convulsión generalizada tónico-clónica: sinónimo: Convulsión tónico-clónica bilateral, antiguamente convulsión de "Gran Mal". Sustantivo: contracción bilateral, simétrica, tónica y luego contracciones bilaterales, clónicas de músculos somáticos usualmente asociados a fenómenos autonómicos.

1.1.4. Atónico: Pérdida o disminución brusca del tono muscular sin aparente evento mioclónico o tónico precedente, con duración mayor o igual a 1-2 seg involucrando cabeza, tronco, mandíbula, o músculos de los miembros.

1.1.5. Astático: Pérdida de postura erecta que resulta de un mecanismo atónico, mioclónico o tónico, Sinónimo: ataque de caída (*drop attack*).

1.1.6. Síncrono (asíncrono): Los eventos motores ocurren (o/no) al mismo tiempo o a la misma frecuencia en grupos de partes corporales.

1.2. Automatismos: Actividad más o menos coordinada, repetitiva, motora, que usualmente ocurre cuando la conciencia está alterada y para las cuales el sujeto es amnésico posteriormente. Esto con frecuencia semeja un movimiento voluntario y puede consistir de una con-

tinuación inapropiada de una actividad motora pre-ictal en ejecución. Los siguientes adjetivos usualmente se emplean para denominar el "automatismo":

1.2.1. Oroalimentario: Movimientos como: besos, protrusión de labios, masticación, deglución.

1.2.2 Mimético: Expresión facial que sugiere un estado emocional, con frecuencia de temor.

1.2.3. Manuales o Pedales:

- Indica principalmente componentes distales, bilaterales o unilaterales.
- Movimientos de manipulación torpes, golpeando.

1.2.4. Gestual: con frecuencia unilateral:

- Movimientos exploratorios torpes, con la mano, dirigidos hacia sí o hacia el ambiente.
- Movimientos semejantes a los intencionales para obtener un gesto emocional al hablar.

1.2.5. Hiperkinético:

- Involucra predominantemente músculos proximales de los miembros inferiores o axiales produciendo movimientos irregulares, secuenciales, balísticos, tales como: pedaleo, movimientos pélvicos, sacudidas ondulantes.
- Aumento inapropiado en la frecuencia de movimientos en ejecución.

1.2.6. Hipocinético: Una disminución en la amplitud y/o frecuencia o falla de una actividad motora en ejecución.

1.2.7. Disfásico: Comunicación alterada involucrando un lenguaje, sin disfunción de vías motoras primarias o sensoriales relevantes, manifestada como: comprensión alterada, anomia, errores parafásicos, o combinación de estos.

1.2.8. Dispráxico: Incapacidad para cumplir espontáneamente movimientos aprendidos o bajo comando o imitación, a pesar de sistema motor y sensitivo intactos, adecuada comprensión y cooperación.

1.2.9. Gelástico: Brotes de risas, usualmente sin acto afectivo apropiado.

1.2.10. Dacrístico: Brotes de llanto.

1.2.11. Vocal: Pronunciación simples, o repetitivas, consistentes de sonidos como gruñidos o alaridos.

1.2.12. Verbal: Pronunciación simples o repetitiva de palabras, frases u oraciones breves.

1.2.13. Espontáneo: Estereotipado, se involucra a sí mismo, virtualmente independiente de influencia ambiental (no provocado).

1.2.14. Interactivo: No estereotipado, influenciado por el ambiente.

2.0. No motor

2.1. Aura (nombre) Fenómeno ictal subjetivo, (en un determinado paciente), que puede preceder una crisis observable; si es única constituye una crisis sensorial.

2.2. Sensorial: Una experiencia perceptual no causada por un estímulo apropiado del mundo exterior. Modifica (no usar como) "convulsiones" o "aura".

2.2.1. Elemental o Primario: Un fenómeno único, no estructurado, involucrando una modalidad sensorial primaria (Ej: somatosensorial, visual, auditivo, olfatorio, gustativo, epigástrico, o cefálico).

2.2.1.1. Somatosensorial: Hormigueo, adormecimiento, sensación de contacto eléctrico, dolor, sensación de movimiento, o deseo de mover.

2.2.1.2. Visual: Luces centelleantes o fluctuantes, manchas, patrones simples, escotomas o amaurosis.

2.2.1.3 Auditivo: Zumbido, sonidos de tamborileo o tonos simples.

2.2.1.4. Olfatorio: Olor, usualmente desagradable.

2.2.1.5. Gustativo: Sensaciones de sabores incluyendo ácido, salado, dulce, amargo, o metálico.

2.2.1.6. Epigástrico: Malestar abdominal incluyendo náuseas, vacío, opresión, agitación, mariposeo, molestia, dolor y hambre; la sensación puede ascender al tórax o la garganta. Algunos fenómenos pueden reflejar disfunción autonómica ictal.

2.2.1.7. Cefálico: Sensación en la cabeza como hormigueo, cefalea, o cabeza vacía.

2.2.1.8. Autonómico: Una sensación consistente con compromiso del sistema nervioso autónomo, incluyendo funciones: cardiovasculares, gastrointestinal, sudoro-motor, vasomotor, termorreguladores (así: "aura autonómica, crisis autonómica, ver 3.0).

2.2.2. Experimentada: Fenómenos perceptuales afectivos, mnémicos, ilusorios o alucinatorios, estos pueden aparecer solos o en combinación. Están incluidas sensaciones de despersonalización. Estos fenómenos tienen cualidad subjetivas similar a las experimentadas en la vida pero son reconocidos por el sujeto como ocurriendo fuera de la realidad.

2.2.2.1. Afectivo: Componentes que incluyen: temor, depresión, diversión y (raramente) ansiedad.

2.2.2.2. Mnémico: Componentes que reflejan dismnias ictal como sentimiento de familiaridad (*deja-vu*) y desconocido (*jamais-vu*).

2.2.2.3. Alucinatorios: Una creación de percepciones compuestas, sin estímulos externo correspondiente, involucrando fenómenos: visuales, auditivos, somatosensorial, olfatorios y/o gustativos. Ej: "oyendo" o "viendo", gente hablando.

2.2.2.4. Ilusorio: Una alteración de la percepción actual involucrando los sistemas: visual, auditivo, somatosensorial, olfatorio o gustativo.

2.3. Discognitivo: El término describe eventos que: **1)** el trastorno de la cognición es la característica predominante o más aparente y **2a)** dos o más de los siguientes componentes están involucrados, o **2b)** el compromiso de tales componentes permanece indeterminado. De otro modo, use el término más específico (ej: "crisis mnemónica experimentada" o "crisis alucinatoria experiencial").

Componentes de cognición:

2.3.1. Percepción: Concepción simbólica de información sensorial.

2.3.2. Atención: Selección apropiada de un objeto o percepción principal.

2.3.3. Memoria: Habilidad para guardar y recordar preceptos o conceptos.

2.3.4. Emoción: Significado afectivo apropiado de una percepción.

2.3.5. Función ejecutiva: Anticipación, selección, monitoreo de consecuencias e iniciación de actividad motora incluyendo praxis, habla.

3.0 Eventos autonómicos

3.1. Aura autonómica: Una sensación consistente con compromiso del sistema nerviosos autónomo, incluyendo funciones: cardiovascula-

res, gastrointestinal, sudomotor, vasomotor y termorreguladores (ver 2.2.1.8).

3.2. Crisis autonómica: Una alteración objetivamente documentada y notoria de la función del sistema nervioso autónomo involucrando funciones cardiovasculares, pupilar, gastrointestinal, sudomotor, vasomotora y termorreguladora.

4.0. Modificadores somatotopicos de las crisis

4.1. Lateralidad:

4.1.1. Unilateral: Compromiso exclusivo o virtualmente predominante de un lado del cuerpo, del fenómeno motor, sensorial o autonómico.

4.1.1.1. Hemi: Un prefijo para otros descriptores (ej: hemiclónico).

4.1.2. Generalizado (Sinónimo: bilateral): Más de un compromiso mínimo de cada lado, del fenómeno motor, sensorial, elemental o autonómico. Componente motor: modificado más ampliamente como...

4.1.2.1. Asimétrico: Clara distinción en cantidad y/o distribución del área somática de los lados.

4.1.2.2. Simétrico: Igualdad, virtualmente bilateral en el área somática de la crisis.

4.2. Parte del cuerpo: Se refiere al área involucrada (ej: brazo, pierna, cara, tronco, otra).

4.3. Centralidad: Modificador que describe proximidad al eje del cuerpo.

4.3.1. Axial: Involucra tronco, incluyendo cuello.

4.3.2. Área proximal: Significa compromiso desde el hombro a la muñeca, cadera a tobillo.

4.3.3. Área distal: Indica compromiso de dedos, manos, tobillos y/o pies.

5.0. Modificadores y descriptores de los tiempos de las crisis

Los siguientes términos están listados de forma acorde al uso principal (adjetivo, nombre, verbo); como adjetivo cuando no está especificado.

5.1. Incidencia: Nombre: Se refiere al número de crisis epilépticas en un periodo de tiempo o el número de crisis diarias por unidad de tiempo.

5.1.1. Regular (irregular): Intervalos consistentes (inconsistentes) o predecibles (impredicibles), entre tales eventos.

5.1.2. Agrupadas (sinónimo: Racimo):

- Nombre: incidencia de crisis en un periodo dado (usualmente uno o varios días) que excede las incidencias promedio sobre un periodo mayor en la incidencia anterior.
- Verbo: variación en la incidencia anterior.

5.1.3. Factor desencadenante: Nombre: Elementos transitorios y/o esporádicos, endógenos o exógenos, capaces de aumentar la incidencia de crisis en personas con epilepsia crónica y evocar crisis en individuos susceptibles sin epilepsia.

5.1.3.1. Reactivas: Ocurrencia en asociación con perturbación sistémica transitoria tal como enfermedad intercurrente, pérdida de sueño, o estrés emocional.

5.1.3.2. Reflejas: Objetivamente y consistentemente demostrado que son evocadas por un estímulo aferente específico o por una actividad que realiza el paciente. Los estímulos aferente pueden ser elementales (no estructurados: destellos de luz, susto, un monótono, etc.) o elaborados (estructurado: una sinfonía). La actividad puede ser elemental (motora: un movimiento); o elaborado (función cognitiva: lectura, jugar ajedrez) o ambos (leer en voz alta).

5.2. Dependiente de un estadio: Ocurre exclusivamente o principalmente en los estadios de somnolencia, sueño o al despertar.

5.3. Catamenial: Crisis que ocurren principal o exclusivamente en alguna fase del ciclo menstrual.

6.0. Duración

Tiempo entre el comienzo de las manifestaciones de la crisis (como el aura), y el cese de la misma. No incluye premoniciones no específicas o estados post-ictales.

6.1. Status epilepticus (estado epiléptico)

- Crisis cuya duración excede el tiempo usual de las mismas en la mayoría de los pacientes, o

- Crisis recurrentes sin recuperar la función basal del sistema nervioso central, en el periodo interictal.

7.0. Severidad

Es la evaluación de la crisis por observadores y por el paciente. **El observador** distinguirá varios componentes, entre ellos: duración de la crisis, extensión del compromiso motor, alteración de la interacción cognitiva durante la crisis (del paciente con el ambiente), número de crisis por unidad de tiempo. **El paciente** describirá el grado de lesiones somáticas secundaria a la crisis, extensión de la injuria, consecuencias emocionales, sociales y vocacionales.

8.0. Pródromo

Fenómeno pre-ictal. Alteración subjetiva o clínicamente objetiva (Ej.: sensación mal localizada o agitación) que es heráldica del comienzo de la crisis pero no forma parte de ella.

9.0. Fenómeno post-ictal

Una anomalía clínica transitoria de la función del sistema nervioso central que aparece o se acentúa cuando los signos clínicos de la crisis han cesado.

9.1 Fenómeno lateralizante (Todd): Cualquier alteración post-ictal unilateral en el funcionamiento motor, del habla, somatosensorial y/o funciones integradoras incluyendo fenómenos de inatención visual, auditiva o somatosensorial.

9.2 Fenómeno no lateralizante: Cognición alterada, amnesia, psicosis.

9.2.1. Cognición alterada: Rendimiento cognitivo disminuido involucrado una o más percepciones: atención, emoción, memoria, ejecución, praxia, lenguaje (ver discognición, 2.3).

9.2.1.1. Amnesia anterograda: Alteración de la capacidad para recordar nuevo concepto.

9.2.1.2. Amnesia retrógrada: Capacidad alterada para evocar pensamientos previamente conocidos.

9.2.2. Psicosis: Integración errada del mundo externo en una persona despierta, alerta, involucra disrupción de la emoción y socialización.

ANEXO 2. Propuesta de Clasificación de la Epilepsia y Síndromes Epilépticos²

Definiciones de términos

- **Crisis Epiléptica:** Evento ictal que se cree que representa un sustrato anatómico y un mecanismo fisiopatológico único. Es una entidad diagnóstica con implicaciones etiológicas, terapéuticas y pronósticas (Concepto nuevo).
- **Síndrome Epiléptico:** Un complejo de signos y síntomas que definen a una condición epiléptica única. Ejemplo: Epilepsia Mioclónica Progresiva (Concepto cambiado).
- **Enfermedad Epiléptica:** Afección patológica con una etiología única, específica bien definida. Ejemplo: Enfermedad de Unverricht-Lundborg (Concepto nuevo).
- **Encefalopatía Epiléptica:** La condición de anormalidad epiléptica contribuyen a la alteración progresiva del funcionamiento cerebral (Concepto nuevo).
- **Síndrome Epiléptico Benigno:** Un síndrome caracterizado por crisis epilépticas fácilmente tratables, o que no requieren tratamiento, y remiten, sin secuelas. El término benigno y genético en las Crisis Idiopáticas deberían evitarse, ya que no todas las Crisis Benignas son Idiopáticas y no todas las Genéticas son Benignas (Concepto clarificado).
- **Síndrome Epiléptico Refleja:** Un síndrome donde todas las crisis epilépticas son precipitadas por estímulos sensoriales. Las crisis reflejas que ocurren en los síndromes epilépticos generalizados y focales asociadas a crisis espontáneas son incluidas como tipo de crisis reflejas pero no epilepsia refleja. Las Crisis Reflejas aisladas, no necesariamente implican un diagnóstico de epilepsia. Las Crisis precipitadas por otras circunstancias especiales, tales como fiebre o supresión de alcohol, no son Crisis Reflejas (Concepto cambiado).
- **Crisis y Síndromes Focales** reemplaza los términos de Crisis y Síndromes parcial.

Crisis Epiléptica Focal cuya semiología inicial indique, o sea consistente con activación inicial de sólo una parte de un hemisferio cerebral. El termino Focal la mayoría de las veces sugiere una lesión pequeña, bien definida, de algún sitio del cerebro, sin embargo, estudios fisiopatológicos revelan que el evento de disfunción cortical es mayor (Término cambiado).

- **Crisis Epilépticas Parciales Simples y Complejas:** estos términos no se recomiendan. La alteración ictal del estado de conciencia se describirá cuando sea apropiado, pero no será utilizada para clasificar tipos específicos de crisis (Concepto nuevo).
- **Síndrome Epiléptico Idiopático:** Síndrome donde solamente hay epilepsia, sin lesión estructural cerebral subyacente ni tampoco otros síntomas o signos neurológicos. Se presumen que sean genéticos y usualmente dependen de la edad (Término no modificado).
- **Síndrome Epiléptico Sintomático:** Síndrome donde las crisis epilépticas son el resultado de una o varias lesiones estructurales cerebrales identificables (Termino no modificado).
- **Síndrome Epiléptico probablemente Sintomático:** sustituye a la Etiología Criptogénica, no es sinónimo. Usado para definir síndromes que no se ha identificado la etiología (Concepto nuevo).

Crterios para el Diagnóstico de las Epilepsias, según EJES

Esquema que facilita el análisis flexible, dinámico y lógico; según su clínica, paraclínicos y diseño de estrategias terapéuticas.

- **Eje 1:** Fenomenología de la crisis: Descripción de la semiología ictal, usando la terminología del glosario. La descripción de la Crisis, debe ser extremadamente detallada para propósitos clínicos o de investigación; sin referirse a la etiología, anatomía o fisiopatología.
- **Eje 2:** Clasificación de la Crisis Epiléptica. Se refiere a la clasificación del tipo(s) de

2 ILAE 2001. Jerome Engel Jr. Epilepsia 42(6): 796-803.

Crisis Epilépticas que representan entidades diagnósticas con implicaciones etiológicas, terapéuticas y/o pronósticas.

- Eje 3: Clasificación de los síndromes Epilépticos. Incluye Síndromes clínicos aceptados y Síndromes en Desarrollo.
- Eje 4: Clasificación etiológica de las Enfermedades frecuentemente asociadas a Crisis o Síndromes epilépticos; defecto genético, sustrato fisiopatológico focal específico.
- Eje 5: Clasificación de discapacidad causada por la condición epiléptica según WHO ICDH-2.

Tipos de Crisis Epilépticas y Estímulos Precipitantes de Crisis Reflejas

I. Crisis Auto-Limitadas:

A. Crisis Generalizadas:

- Crisis tónico-clónicas (incluye variaciones con inicio clónico mioclónico).
- Crisis clónicas:
 - Sin características tónicas.
 - Con características tónicas.
- Crisis de ausencias típicas.
- Crisis de ausencias atípicas.
- Crisis de ausencias mioclónicas.
- Crisis tónicas.
- Espasmos.
- Crisis mioclónicas.
- Mioclonías palpebrales:
 - Sin ausencias.
 - Con ausencias.
- Crisis mioclónicas atónicas.
- Mioclónica negativa.
- Crisis atónicas.
- Crisis reflejas en síndromes de epilepsia generalizada.

B. Crisis focales

(*término parcial eliminado):

- Crisis focales sensoriales:
 - Con síntomas sensoriales elementales (Ej: Crisis del lóbulo occipital y parietal).
 - Con síntomas sensoriales experimentadas (Ej: Crisis de la unión temporo-parieto-occipital).

- Crisis focales motoras:
 - Con signos motores elementales clónicos.
 - Crisis motora tónica asimétricas (Ej: crisis motora área suplementaria).
 - Con automatismos típicos (Ej: crisis del lóbulo temporal mesial).
 - Con automatismos hiperclónicos.
 - Con mioclonía negativa.
- Crisis gelásticas.
- Crisis hemiclónicas.
- Crisis secundariamente generalizadas.
- Crisis reflejas en síndromes de epilepsia focal.

II. Crisis continuas:

A. Estado epiléptico generalizado:

- Estado epiléptico generalizado tónico-clónico.
 - Estado epiléptico clónico.
 - Estado epiléptico de ausencia.
 - Estado epiléptico tónico.
 - Estado epiléptico mioclónico.
- ###### B. Estado epiléptico focal:
- Epilepsia parcial continua de Kojevnikov.
 - Aura continua.
 - Estado epiléptico límbico (Estado psico-motor).
 - Estado hemiconvulsivo con hemiparesia.

III. Estímulos precipitantes para crisis reflejas:

A. Estímulos visuales:

- Luz centellante con especificidad de color.
 - Patrones.
 - Otros estímulos visuales.
- ###### B. Pensamientos.
- ###### C. Música.
- ###### D. Comer.
- ###### E. Praxis.
- ###### F. Somato-sensorial.
- ###### G. Propioceptivos.
- ###### H. Lectura.
- ###### I. Agua Caliente.
- ###### J. Sobresalto (asustarse, sorpresa).

ANEXO 3. Clasificación de Síndromes Epilépticos³ (Tabla I)ANEXO 4. Ejemplos de Clasificación de Enfermedades asociadas frecuentemente con Crisis y Síndromes Epilépticos³ (Tabla II)

TABLA I (Anexo 3)
Clasificación de Síndromes Epilépticos

Grupo Sindromático Epiléptico	Síndromes Epilépticos Específicos
Epilepsias Focales Idiopáticas de la Infancia y Niñez	<ul style="list-style-type: none"> – Crisis infantil benigna (no familiar). – Epilepsia benigna de la infancia con puntas centro-temporales. – Epilepsia benigna de la infancia occipital de inicio precoz (tipo Panayiotopoulos). – Epilepsia benigna de la infancia occipital de inicio tardío (tipo Gastaut).
Epilepsias Focales Familiares (autosómicas dominantes)	<ul style="list-style-type: none"> – Crisis neonatal familiar benigna. – Crisis infantil familiar benigna. – Epilepsia autosómica dominante nocturna del lóbulo frontal. – Epilepsia familiar del lóbulo temporal. – Epilepsia focal familiar con foco variable (*).
Epilepsias Focales Sintomáticas (o probablemente sintomáticas)	<p>Epilepsias límbicas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia mesial del lóbulo temporal con esclerosis hipocámpal. 2. Epilepsia mesial del lóbulo temporal definida por etiología específica. 3. Otros tipos definidos por etiología y localización. <p>Epilepsias neocorticales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Síndrome de Rasmussen. 2. Síndrome hemiconvulsión-hemiplejía. 3. Otros tipos definidos por localización y etiología. 4. Crisis parciales migratorias de la infancia temprana (*).
Epilepsias Generalizadas Idiopáticas	<ul style="list-style-type: none"> – Epilepsia mioclónica benigna de la infancia. – Epilepsia con crisis mioclónicas-astáticas. – Epilepsia de ausencia de la infancia. – Epilepsia con ausencias mioclónicas. – Epilepsia generalizada idiopática con fenotipo variable. <ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia tipo ausencia juvenil. 2. Epilepsia mioclónica juvenil. 3. Epilepsia con solamente crisis generalizada tónico-clónica. 4. Epilepsias generalizadas con crisis febriles plus (*).
Epilepsias Reflejas	<ul style="list-style-type: none"> – Epilepsia del lóbulo occipital idiopática fotosensible. – Otras epilepsias visuales sensoriales. – Epilepsia primaria por lectura. – Epilepsia por sobresalto.
Encefalopatías Epilépticas (con anormalidad epileptiforme que conduce a disfunción progresiva)	<ul style="list-style-type: none"> – Encefalopatía mioclónica temprana. – Síndrome de Ohtahara (encefalopatía epiléptica infantil precoz brote-supresión). – Síndrome de West. – Síndrome de Dravet (epilepsia mioclónica progresiva severa de la infancia). – Estado mioclónico en encefalopatía no progresiva (*). – Síndrome de Lennox-Gastaut. – Síndrome de Landau-Kleffner. – Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento.

3 ILAE 2001. Jerome Engel Jr. *Epilepsia* 42(6): 796-803.

TABLA I (Continuación)

Grupo Sindromático Epiléptico	Síndromes Epilépticos Específicos
Epilepsias Mioclónicas Progresivas	<ul style="list-style-type: none"> - Lipofuscinosis ceroidea. - Sialidosis. - Enfermedad de Lafora. - Enfermedad de Unverricht-Lundborg. - Distrofia neuroaxonal. - Epilepsia Mioclónica con fibras rojo rotas (MERRF). - Atrofia dento-rubro-pálido-luisiana.
Crisis que no requieren necesariamente el diagnóstico de epilepsia	<ul style="list-style-type: none"> - Crisis benignas neonatales - Crisis epiléptica febril - Crisis reflejas - Crisis por supresión de alcohol - Crisis inducidas por drogas u otros químicos - Crisis postraumáticas inmediatas y precoces - Crisis únicas o grupo aislado de crisis - Crisis que se repiten muy poco (oligo-epilepsia)

TABLA II (Anexo 4)
Ejemplos de Clasificación de Enfermedades asociadas frecuentemente con Crisis y Síndromes Epilépticos

Grupo de Enfermedades	Enfermedad Específica
Epilepsias Mioclónicas Progresivas	<ul style="list-style-type: none"> - Lipofuscinosis ceroidea - Sialidosis - Enfermedad de Lafora. - Enfermedad de Unverricht-Lundborg - Distrofia neuroaxonal - Epilepsia Mioclónica con fibras rojo rotas (MERRF) - Atrofia dento-rubro-pálido-luisiana - Otras
Afecciones Neurocutáneas	<ul style="list-style-type: none"> - Complejo de esclerosis tuberosa - Neurofibromatosis - Hipomelanosis de Ito - Síndrome de nevus epidermal - Síndrome de Sturger-Weber
Malformaciones por Desarrollo Cortical Anormal	<ul style="list-style-type: none"> - Lisencefalia de secuencia aislada - Síndrome de Miller-Dieker - Lisencefalia ligada al X - Bandas subcorticales heterotópicas (Doble corteza) - Heterotopia nodular periventricular - Heterotopia focal - Hemimegaloencefalia - Síndrome perisilviano bilateral - Polimicrogiria unilateral - Esquizencefalias - Displasia cortical focal o multifocal - Microdisgenesia

TABLA II (Continuación)

Grupo de Enfermedades	Enfermedad Específica
Otras Malformaciones Cerebrales	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Aicardi - Síndrome de PEHO. - Síndrome acrocalloso. - Otros.
Tumores	<ul style="list-style-type: none"> - DNET (tumor neuroepitelial disembrionárico). - Gangliocitoma. - Ganglioglioma. - Angioma cavernoso. - Astrocitomas. - Hamartomas hipotalámicos (con crisis gelásticas). - Otros.
Anormalidades Cromosómicas	<ul style="list-style-type: none"> - Monosomía parcial 4P o Síndrome Wolf-Hirschhorn. - Trisomía 12p. - Síndrome de inversión duplicación 15. - Cromosoma anillo 20.
Enfermedades mendelianas con mecanismos patogénicos complejos	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de X frágil. - Síndrome de Angelman. - Síndrome de Rett. - Otros.
Errores Innatos del Metabolismo	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperglicinemia no cetósica - Acidemia D-Glicérica - Acidemia propiónica - Deficiencia sulfito-oxidasa - Deficiencia fructosa 1-6 difosfatasa - Otras acidurias orgánicas - Dependencia de Piridoxina - Aminoácidopatías (enfermedad de jarabe de arce, fenilcetonuria, otras) - Trastorno del ciclo de la Urea - Trastornos del metabolismo de los carbohidratos - Trastornos del metabolismo de Biotina - Trastorno del metabolismo del ácido fólico y de la B12 - Deficiencia de la proteína transporte de Glucosa - Enfermedad de Menkes - Trastorno del depósito de Glicógeno - Enfermedad de Krabbe - Deficiencia de Fumarasa - Trastornos peroxisomales - Síndrome de Sanfilippo - Enfermedades mitocondriales (deficiencia de deshidrogenasa pirúvica, Trastorno de la cadena respiratoria, MELAS: encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y síntomas similares a pequeños infartos)
Encefalopatías no progresivas causadas por infecciones cerebrales o lesiones anóxicas, isquémicas, pre o perinatales	<ul style="list-style-type: none"> - Porencefalia - Leucomalacia periventricular - Microcefalia - Calcificaciones cerebrales y otras lesiones por toxoplasmosis, ACV, HIV

TABLA II (Continuación)

Grupo de Enfermedades	Enfermedad Específica
Infecciones post-natales	<ul style="list-style-type: none"> - Cisticercosis - Encefalitis por Herpes - Meningitis Bacteriana - Otras
Otros factores post-natales	<ul style="list-style-type: none"> - Traumatismo Craneoencefálico - Apoplejía - Abuso de drogas y alcohol - Otras
Misceláneas	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad Celíaca (epilepsia con calcificación occipital y enfermedad celíaca) - Síndrome epiléptico Northern - Síndrome Coffin-Lowry - Enfermedad de Alzheimer - Enfermedad de Huntington - Enfermedad de Alpers

Genética de la Epilepsia

Claudia Arberas

Hospital de Niños R. Gutiérrez,
Buenos Aires.
nruggieri@arnet.com.ar

Desde la antigüedad el hombre ha sospechado que la epilepsia presentaba una base genética. En los últimos 10-15 años han progresado nuestros conocimientos respecto a ello.

La mejor definición de síndromes epilépticos, su más precisa clasificación, el reconocimiento de las bases biológicas subyacentes, a sí como el progreso en la biología molecular ha contribuido enormemente en el esclarecimiento de las bases etiopatogénicas de muchas entidades.

Para comenzar analizaremos los aspectos vinculados con la epilepsia y los desórdenes citogenéticos más frecuentemente relacionados con la epilepsia (Síndrome de Angelman, Síndrome de Anillo del cromosoma 20, Síndrome de Wolf, etc.).

Se analizarán los defectos en los canales tanto sensibles a voltaje como a aquellos mediados por neurotransmisores y su relación con patología epiléptica definida.

Analizaremos los síndromes genéticos con epilepsia asociada y la relación con el defecto molecular subyacente.

Se analizarán las patologías de la formación cortical cerebral (Síndrome de doble corteza, lisencefalias, Heterotopías en banda, etc.).

Comentaremos datos epidemiológicos que contribuyen al hallazgo de nuevos genes y su relación con el asesoramiento genético. Se discutirán los factores relacionados con los antiepilépticos y las malformaciones congénitas.

Aporte de las Neuroimágenes en la Evaluación de la Epilepsia

Eduardo Mora La Cruz

Postgrado de Radiología LUZ.
Maracaibo-Estado Zulia
emoralacruz@hotmail.com

Múltiples anomalías pueden causar epilepsia: Lesiones neoplásicas, desórdenes de la migración neuroblástica, malformaciones vasculares, esclerosis mesial del lóbulo temporal, que pueden ser determinadas por las diferentes técnicas de neuroimágenes.

El rol más importante de las neuroimágenes en epilepsia es identificar y localizar el sustrato neuropatológico, lo cual determinará la terapéutica respectiva. Cuando se evalúan candidatos potencialmente quirúrgicos, los objetivos serían los siguientes: 1.-Lateralización de la lesión. 2.-Identificación de lesiones focales que podrían ser resecaadas. 3.-Establecer la relación entre el foco convulsivo y área cerebral elocuente, este último dependiendo del Test de Wada.

Se pueden utilizar diferentes técnicas de neuroimágenes: TC, IRM, Espectroscopía con RM, Relaxometría T2, Tomografía por emisión fotónica simple (SPECT), Tomografía por emisión de positrones (PET) y el Test de Wada.

En la evaluación de epilepsia lobar intratable, la IRM estructural tiene sensibilidad del 85-98% en la detección de anomalías del hipocampo, requiriendo de imágenes de alta resolución, con secuencias específicas y determinantes para los hipocampos. Protocolo de la RM estructural, debería incluir cortes oblicuos coronales, perpendiculares a los hipocampos con secuencias de FLAIR y espesor del corte de 3 mm. Pacientes con esclerosis mesial del lóbulo temporal, pueden mostrar disminución del volumen hipocámpal, e incremento de la señal de intensidad en las secuencias de T2 y FLAIR, pérdida de estructuras internas, ondulaciones en el pes, disminución del volumen de la sustancia blanca colateral, disminución del volumen del lóbulo temporal con dilatación del espacio subaracnoideo, disminución del tamaño del fórnix y de cuerpo mamilar ipsilateral.

Espectroscopía con RM podría lateralizar la anomalía de un lóbulo temporal en más del 90%. La espectroscopía en el lóbulo temporal con esclerosis mesial, muestra reducción del NAA. El SPECT, tiene una sensibilidad cerca del 90%, si el radiotrazador es inyectado intraictal o perictalmente.

PET con FDG, administrado interictalmente, tiene una sensibilidad del 84%. Se reportan casos de displasia cortical y microdisgenesia, que aparecen como falso negativos en RM, mientras que el PET, las puede detectar.

Cuando se analizan las diferentes técnicas de imágenes, el correcto diagnóstico es del 97%. Los estudios de PET y SPECT, pueden demostrar durante el procedimiento interictal,

área de hipocaptación, y hipercaptación durante la fase ictal.

La sensibilidad de cada método de imágenes en localizar el foco epileptogénico en los casos de epilepsia neocortical es variable, de acuerdo al sustrato patológico y su localización, estudios de PET y SPECT, podrán ser utilizadas como herramientas complementarias a la RM, especialmente en los casos de localización no concluyente con video electroencefalográfico e imágenes de RM. La combinación de los diferentes hallazgos en las técnicas diagnósticas de imágenes y su relación contribuyen a una localización más determinante en casos de epilepsia neocortical con un amplio rango de sustratos patológicos.

La revisión de la literatura, señala la alta sensibilidad del SPECT interictal (90%), para las epilepsias del lóbulo temporal y 81% en las epilepsias extraemporales. Entre las técnicas interictales, el PET muestra alta sensibilidad en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, 84% versus 66% para interictal SPECT y 55% para RM cualitativa. El SPECT tiene alta sensibilidad en pacientes con epilepsia extratemporal, 60% versus 43% para RM y 33% para PET.

Referencias

1. **Woo Ho Cho, David Seidenwurma and A. James Barkovich.** Adult-Onset Neurologic Dysfunction Associated with Cortical, American Journal of Neuroradiology 20:1037-1043 (6 1999).
2. **Jeremy L. Freeman, Lee T. Coleman, R. Mark Wellard, Michael J. Kean, Jeffrey V. Rosenfeld, Graeme D. Jackson, Samuel F. Berkovic and A. Simon Harvey** MR Imaging and Spectroscopic Study of Epileptogenic Hypothalamic Hamartomas: Analysis of 72 Cases.. American Journal of Neuroradiology 25:450-462, March 2004.
3. **Christine C. Lee, Heidi A. Ward, Frank W. Sharrbrough, Fredric B. Meyer, W. Richard Marsh, Corey Raffel, Elson L. So, Gregory D. Cascino, Cheolsu Shin** Assessment of Functional MR Imaging in Neurosurgical Planning, American Journal of Neuroradiology 20:1511-1519 (9 19).
4. **Hyung Jin Won, Kee-Hyun Chang, Jung-Eun Cheon, Hong Dae Kim, Dong Soo Lee, Moon Hee Han, In-One Kim, Sang Kun Lee and Chun-Kee Chung.** Comparison of MR Imaging with PET and IctalSPECT in 118 Patients with Intractable Epilepsy American Journal of Neuroradiology 20:593-599 (4 1999).

5. Sun-Won Park, Kee-Hyun Chang, Hong-Dae Kim, In Chan Song, Dong Soo Lee, Sang Kun Lee, Chun-Kee Chung, In Kyu Yu, Moon Hee Han and Yang. Lateralizing Ability of Single-voxel Proton MR Spectroscopy in Hippocampal Sclerosis: Comparison with MR Imaging and Positron Emission Tomography American Journal of Neuroradiology 22:625-631 (4 2001).
6. Jeong-Ah Kim, Jin Il Chung, Pyeong Ho Yoon, Dong Ik Kim, Tae-Sub Chung, Eun-Ju Kim and Eun-Kee Jeong. Transient MR Signal Changes in Patients with Generalized Tonicoclonic Seizure or Status Epilepticus: Periictal Diffusion-weighted Imaging American Journal of Neuroradiology 22:1149-1160 (6 2001).
7. Mauricio Castillo M.D. Imaging Intractable Epilepsy: How Many Tests Are Enough? American Journal of Neuroradiology 20:534-536 (4 1999).
8. Yuan-Yu Hsu, Chen Chang, Chen-Nen Chang, Nai-Shin Chu, Kun-Eng Lim Proton MR Spectroscopy in Patients with Complex Partial Seizures: Single-Voxel Spectroscopy versus Chemical-Shift Imaging American Journal of Neuroradiology 20:643-651 (4 1999).
9. Aristides A. Capizzano, Peter Vermathen, Kenneth D. Laxer, Gerald B. Matson, Andrew A. Maudsley, Brian J. Sohera, Norbert W. Schuffa, and Michael W. Weiner. Multisection Proton MR Spectroscopy for Mesial Temporal Lobe Epilepsy, American Journal of Neuroradiology 23:1359-1368, September 2002.
10. Fernando Cendes, MD; Zografos Caramanos, MA. Proton MR spectroscopic imaging and MRI volumetry in the lateralization of temporal lobe epilepsy: a series of 100 patients. Frederick; Montreal Neurological Institute; McGill University; Montreal, Que, Canada.

Epilepsias de la Lactancia e Infancia Temprana

Victor Ruggieri

Hospital de Pediatría J. P. Garrahan,
Buenos Aires.
nruggieri@arnet.com.ar

Las diferentes entidades y síndromes epilépticos que se presentan durante los dos primeros años de vida son clasificados de acuerdo al tipo de crisis predominante, por los cuales se los reconoce, aunque no sea el único tipo de episodios presentes en los mismos. Se excluyen las convulsiones neonatales y las convulsiones febriles.

De acuerdo a este razonamiento he dividido cuatro grandes grupos: 1) Espasmos epilépticos: Espasmos Infantiles (síndrome de West), Espasmos periódicos de Gobbi y Espasmos epilépticos en salvas sin hipsarritmia. 2) Crisis tónicas plus: Síndrome de Lennox-Gastaut. 3) Mioclonías: Epilepsia mioclónica benigna de la infancia, Epilepsia mioclónica severa de Dravet, Epilepsia mioclónico astática y Status mioclónico en encefalopatías no progresivas. 4) Crisis parciales: Epilepsias no idiopáticas relacionadas a localización, Epilepsia maligna con convulsiones parciales migratrices y Convulsiones familiares y no familiares infantiles benignas.

De esta manera de acuerdo a las manifestaciones clínicas se podrá plantear un plan de estudios, diagnósticos diferenciales y un abordaje terapéutico racional pudiendo incluso diferenciarse las formas idiopáticas, criptogénicas y sintomáticas.

Postgrado de Neurología Pediátrica de L.U.Z.

Objetivos del Programa

Los estudiantes que ingresen al programa serán sometidos a experiencias de aprendizaje en lo personal, en lo técnico profesional y en lo científico que les permitan adquirir los conocimientos adecuados para un ejercicio profesional y/o de investigación de excelente calidad.

- Preparar profesionales capaces de responder con eficiencia a las necesidades de salud del país dentro del campo neurológico, desde el nacimiento hasta los 18 años de edad, con la misión esencial de preservar y estimular el desarrollo de las aptitudes de un ser humano productivo en función individual y social .
- Formar especialistas integrales, con conocimientos y destrezas para enfrentar las patologías mas frecuentes en nuestro medio en las etapas de recién nacido, lactante, preescolar, escolar y adolescencia.
- Formar profesionales actitudinalmente aptos para funcionar dentro de equipos interdisciplinarios, programas clínicos y de rehabilitación así como en campañas de Salud Publica.
- Desarrollar las capacidades docentes y de investigación de sus egresados.
- Incentivar en el participante la actitud de agente multiplicador para que su presencia se desarrolle a nivel nacional dando respuesta a las necesidades de salud en el campo de la neurología pediátrica.

Dirigido a: Médicos Pediatras

Título que se otorga: Especialista en Neurología Pediátrica.

Estructura Curricular de la Especialidad

1. Eje de formación básica

- Neuroanatomía
- Neuropatología
- Neuroquímica
- Neurogenética I
- Inmunología
- Psicología Evolutiva y Pediatría del Desarrollo

2. Eje de formación específica

- Neurocirugía
- Electrofisiología I
- Electrofisiología II
- Neuroimagenología I
- Neuroimagenología II
- Neurogenética II
- Neurología Especial

3. Eje de aplicación

a) La práctica profesional se identifica en el plan de estudio como la asignatura Clínica Neurológica I, II, III y se desarrolla durante los tres años del Postgrado con niveles de complejidad creciente, con evaluación continua, formativa y sumativa y es la que tiene el mayor peso académico en la evaluación.

b) Actividades de investigación:

- Seminario I
 - Seminario II
 - Trabajo de Grado
-

Perfil del Egresado

El egresado de nuestro programa de especialización adquiere conocimientos y destrezas clínicas que le permiten:

- Diferenciar e integrar los aspectos biológicos, psicológicos y sociales del ser humano en lo que respecta al área neurológica.
- Instrumentar medidas preventivas y de estimulación en las diferentes áreas del desarrollo.
- Ejecutar satisfactoriamente la exploración física neurológica en pacientes dentro de las edades contempladas, como destreza necesaria para el diagnóstico correcto
- Establecer con propiedad el diagnóstico e instrumentar el tratamiento de los trastornos neurológicos con mayor incidencia y significación clínica, por lo menos en el 80% de los casos.
- Analizar e interpretar estudios electroencefalográficos, de neuroimagen, y neuropatológicos, tanto macroscópicos como microscópicos.
- Participar adecuadamente dentro de equipos interdisciplinarios, considerando el valor y la importancia de las otras profesiones.
- Participar en las estrategias de enseñanza-aprendizaje del postgrado, realizando acciones docentes con los residentes de nivel académico inferior y estudiantes de pregrado.
- Participar activa e intensamente en los programas de investigación del servicio inicialmente, y posteriormente en sus centros de trabajo.

Publicaciones del Postgrado de Neurología Pediátrica

Libros

- Peña, J. **Trastorno del Aprendizaje**. Capítulo VI de *Desórdenes del Neurodesarrollo* de R. Calderón González y R.F. Calderón Sepúlveda. Centro Neurológico para Niños y Adolescentes. Monterrey-México. 2001.
- Montiel Nava, Cecilia. **Psicología Clínica Infantil. Un Enfoque Conductual para la Evaluación y Tratamiento de los Problemas de la Niñez**. Vadell Hermanos Editores

res C.A.- Fondo Editorial Universidad Rafael Urdaneta, 2002.

Artículos en Revistas Arbitradas

- Peña, J.A., Montiel-Nava, C., Delgado, W., Hernández, M.L., Cardozo, J., Mora, E., Soto, Lisabella. **CHARACTERIZACIÓN DE LA CEROIDOLIPOFUSCINOSIS EN NIÑOS VENEZOLANOS**. *Revista de Neurología*. 2003 Vol 38 (1), 42-48. 2004.
- Montiel-Nava, C., Peña, J.A., Montiel-Barbero, I. **Datos Epidemiológicos del Trastorno por Déficit de Atención-Hiperactividad en una muestra niños marabinos**. *Revista de Neurología*. Vol 37(9): 815-819. 2003.
- Delgado-Luengo WN, Borjas-Fuentes L, Zabalá-Fernández W, Fernández-Salgado E, Solís-Anez E, Chavez C, Martínez-Basalo C, González-Ferrer S, Rojas-Atencio A, Morales-Machin A, Peña J, Pineda-Bernal L, González R, Miranda LE, Delgado-Luengo J, Hernández ML, Chacín JA, Quintero M. **DETECCIÓN DE PORTADORES DE DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE/BECKER A TRAVÉS DEL ANÁLISIS DE LOCUS STRs LIGADOS AL GEN DE LA DISTROFINA EN FAMILIAS VENEZOLANAS**. *Investigación Clínica*. 2002 Dec; 43(4):239-54.
- Quintero-Párraga, E., Pérez-Montiel, A, Montiel-Nava, C., Pirela, D., Acosta, M.F., Pineda, N. **TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN ADOLESCENTES DE LA CIUDAD DE MARACAIBO, ESTADO ZULIA, VENEZUELA**. *Investigación Clínica* Vol 44(3), 175-268. 2003.
- Peña, Joaquín A., Montiel-Nava, Cecilia, **EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN-HIPERACTIVIDAD ¿MITO O REALIDAD?** *Revista de Neurología*. 36(2): 173-179. 2003.
- Montiel-Nava, Cecilia, Peña Joaquín A., Espina, Gloria., Ferrer, María E., López, Angélica., Puertas, Sara., Cardozo, José, J. **ESTUDIO PILOTO DE METILFENIDATO Y ENTRENAMIENTO A PADRES EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN-HIPERACTIVIDAD**. *Revista de Neurología*. 35(3): 201-205. 2002.

- Montiel-Nava, C., Peña, JA., López, M., Salas, M., Zurga, J., Montiel-Barbero, I., Pirella, D., Cardozo, J. ESTIMACIONES DE LA PREVALENCIA DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN-HIPERACTIVIDAD EN NIÑOS MARABINOS. *Revista de Neurología*; 35(11):1019-1024. 2002.
- Peña, JA, Mora, E., Cardozo, J, Molina, O., Montiel-Nava, C. COMPARISON OF THE EFFICACY OF CARBAMAZEPINE, HALOPERIDOL, AND VALPROIC ACID IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH SYDENHAM'S CHOREA. Clinical follow-up of 18 patients. *Archivos de Neuro-Psiquiatría*; 60 (2-B): 374-377. 2002.
- Peña, JA, Montiel-Nava, C., Hernández, F., Medrano, E., Valbuena, O., Cardozo, J. ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA EN NIÑOS. *Revista de Neurología*; 34(2): 163-168. 2002.
- Peña, J.A., Cardozo, J.J., Montiel, C.M., Molina, O., y Boustany, R.M. SERIAL MRI FINDINGS IN THE COSTA RICAN VARIANT OF NEURONAL CEROID-LIPOFUSCINOSIS. *Pediatric Neurology*. Jul; 25(1):78-80. 2001.
- Montiel, C., Amaya, M., Bracho, K., Bravo M., González, D. DATOS NORMATIVOS DEL CUESTIONARIO SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE NIÑOS-VERSIÓN PARA MAESTRO (TRF), EN UNA MUESTRA CLÍNICA GENERAL DE NIÑOS MARABINOS ENTRE 6 Y 11 AÑOS. *Psicología Conductual* 9(1), 187-194. 2001.
- Montiel C, Peña J. DISCREPANCIA ENTRE PADRES Y PROFESORES EN LA EVALUACIÓN DE PROBLEMAS DE CONDUCTA Y ACADÉMICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES *Revista de Neurología* 32(6), 506-511, 2001.