



Órgano oficial de difusión
y comunicación científica
del Colegio Médico de Honduras

Revista MEDICA Hondureña

ISSN 0375-1112

Vol. 82 (Suplemento No. 2)
2014 pp. S1-108

Centro Nacional de Educación Médica Continua (CENEMEC)
Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica
Capítulo de Neurología Pediátrica de Honduras



Sociedad Hondureña de Neurocirugía
Colegio Médico de Honduras



INVITAN AL:

XXII CONGRESO y XXVI CURSO DE POST-GRADO DE LA ACADEMIA IBEROAMERICANA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA (AINP)

CURSO PRE CONGRESO - CENEMEC: 4 Horas

Anomalías del Neurodesarrollo

- Trastorno Déficit de Atención de Hiperactividad (TDAH)
- Síndrome Autista

INSCRIPCIÓN \$ 30 EN GENERAL

CONGRESO Y CURSOS POST-GRADO 25 HORAS CREDITO - CENEMEC: 3 Puntos Oro

- Historia de la AINP
- Uso de Gamma Knife en niños y adolescentes
- Convulsiones Neonatales
- Terapéutica ante Ira. Crisis Convulsiva
- Síndromes Febriles Epilépticos
- Etiología de A.C.V. arterial
- Trombosis Venosa Central
- Distonías
- Estados Nutricionales y su efecto sobre S.N.C.
- Complicaciones neurológicas en la Celiaquía
- Dietas en Enfermedades Neurológicas
- Migraña en la Infancia

Conferencistas:

Prof. Dr. Jorge Malagon, México
 Prof. Dr. Victor Ruggieri, Argentina
 Prof. Dr. Rogelio García, USA
 Prof. Dr. Rudimar Riezo, Brasil
 Prof. Dr. David Vallejo, México
 Prof. Dr. Hugo Arroyo, Argentina
 Prof. Dr. Alfredo Cerizola, Uruguay
 Prof. Dra. Noris Moreno, Panamá
 Prof. Dr. Víctor Gaona, Paraguay

Prof. Dr. Fernando Mulas, España
 Prof. Dr. Oscar Papazian, USA
 Prof. Dr. Jaime Campistol, España
 Prof. Dr. Juan José García, España
 Prof. Dr. Gabriel González, Uruguay
 Prof. Dr. Ricardo Erazo, Chile
 Prof. Dr. Gastón Javier, Bolivia
 Prof. Dra. Monserrat Tellez, España

Lugar y fecha:

Tegucigalpa Honduras, C.A.
 23 al 26 de julio de 2014





Revista **MEDICA** Hondureña

ISSN 0375-1112

Órgano oficial de difusión y comunicación científica del Colegio Médico de Honduras
Fundada en 1930

Vol. 82 (Suplemento No. 2)
2014 pp. S1-108

Colegio Médico de Honduras
Centro Comercial Centro América, Blvd. Centro América, Tegucigalpa, Honduras
Tel. 2232-6763, 2231-0518, Fax 2232-6573
www.colegiomedico.hn
revistamedicahon@yahoo.es

La Revista Médica Hondureña es el órgano oficial de difusión y comunicación científica del Colegio Médico de Honduras. Fomenta y apoya la investigación científica y la educación médica continua, especialmente del gremio médico nacional. Su publicación es trimestral, se apega a los requisitos mínimos internacionales de publicaciones científicas biomédicas y se somete al arbitraje por pares. La Revista está indizada en LILACS-BIREME, LATINDEX, Biological Abstracts, Index Medicus Latinoamericano y otras bases de datos bibliográficas biomédicas, con el título en español abreviado Rev Med Hondur. Está disponible en versión electrónica en la página del Colegio Médico de Honduras (www.colegiomedico.hn) y en la Biblioteca Virtual en Salud (www.bvs.hn), cuyo acceso es gratuito y se puede consultar todo el contenido en texto completo desde el año 1930. Los manuscritos aceptados para publicación no deberán haber sido publicados previamente, parcial o totalmente, y para su reproducción es necesario contar con la autorización del Consejo Editorial.

CONSEJO EDITORIAL 2014-2016

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

Heriberto Rodríguez Gudiel

EDITOR ADMINISTRATIVO

Mayra Carolina Ochoa

SECRETARIA

Maura Carolina Bustillo

COMITÉ EDITORIAL

Ana Ligia Chinchilla

Rosa María Duarte

Xenia J. Velásquez

Jackeline Alger

EDITORES ASOCIADOS

Martha Cecilia García

Odessa Henríquez

José R. Lizardo

Edna Maradiaga

Nicolás Sabillón

Iván Espinoza Salvado

COMITÉ ASESOR INTERNACIONAL

Hebert Stegemann

Hospital Vargas de Caracas, Venezuela

Revista Médica Hondureña (ISSN 0375-1112 versión impresa) (ISSN 1995-7068 versión electrónica) es una publicación trimestral. Impresión por Litografía López S. de R.L., Tegucigalpa, Honduras.

© 2009. Todos los derechos reservados. A excepción de propósitos de investigación o estudio privado, crítica o revisión, los contenidos no pueden ser reproducidos por ningún medio impreso ni electrónico sin permiso de la Revista Médica Hondureña.

La Dirección de la Revista Médica Hondureña hace los máximos esfuerzos para garantizar la seriedad científica del contenido, la Revista, el Colegio Médico de Honduras y la Casa Editorial no se responsabilizan por errores o consecuencias relacionadas con el uso de la información contenida en esta revista. Las opiniones expresadas en los artículos publicados son responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan los criterios de la Revista o del Colegio Médico de Honduras. Ninguna publicidad comercial publicada conlleva una recomendación o aprobación por parte de la Revista o del Colegio Médico de Honduras.

ACADEMIA IBEROAMERICANA
DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

**XXII CONGRESO
Y XXVI CURSO DE POSTGRADO**

**Hotel Marriott, Tegucigalpa, Honduras,
23-26 Julio de 2014**

**COMPENDIO DE CONFERENCIAS MAGISTRALES
Y TRABAJOS LIBRES**

CONTENIDO

EDITORIAL

ACADEMIA IBEROAMERICANA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA (AINP).....6
Prof. Dr. Nicolás Nazar

PRESENTACIÓN DEL SUPLEMENTO CON LAS CONFERENCIAS DEL CURSO POSTGRADO AINP7
Dr. Fernando Mulas

CURSOS POSTGRADO 8

PROGRAMA CIENTIFICO..... 9

ARTICULOS

LA ACADEMIA IBEROAMERICANA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA: PASADO, PRESENTE Y FUTURO..... 15
The Iberoamerican Academy of Pediatric Neurology: Past, Present and Future
Oscar Papazian

CONVULSIONES NEONATALES 22
Neonatal convulsions
Jaime Campistol

ACTITUD EN LA PRIMERA CRISIS CONVULSIVA 28
Attitude in the first seizure
Josemar Marchezan, Lygia Ohlweiler, María Isabel Bragatti Winckler, Josiane Ranzan,
Michele Michelin Becker, Rudimar Riesgo.

SÍNDROMES EPILÉPTICOS QUE SE INICIAN CON CRISIS FEBRILES 32
Epileptic syndromes presenting with febrile seizures.
Juan José García Peñas, Jana Domínguez Carral, Verónica Puertas Martín.

ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN NIÑOS..... 37
Etiology of cerebrovascular disease in children
David Vallejo Moreno

TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL EN LA INFANCIA 42
Cerebral venous sinus thrombosis in children
Gabriel González, Nicolas Sgarbi, Lucía Cibils.

TRATAMIENTO DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA 48
Treatment of cerebrovascular accident in childhood and adolescence
Hugo A. Arroyo

DISTONÍAS: FORMAS DE PRESENTACIÓN EN PEDIATRÍA 54
Dystonias: presentation forms in children
Ricardo Erazo Torricelli

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA FRENTE AL PACIENTE PEDIÁTRICO CON DISTONÍAS..... 58
Diagnostic orientation in the pediatric patient with dystonia
Alfredo Cerisola

TRATAMIENTO DE LA DISTONIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.....	64
<i>Dystonia treatment in children and adolescents</i>	
Oscar Papazian	
ESTADOS CARENCIALES Y REPERCUSIÓN EN EL SNC.....	69
<i>Deficiency states and their impact on the Central Nervous System</i>	
Jorge Malagon Valdez, María Elena Cuevas Díaz.	
COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD CELÍACA	74
<i>Neurologic complications of Celiac Disease</i>	
Víctor Ruggieri	
DIETAS Y NUTRICIÓN EN NIÑOS CON ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS PREVALENTES	79
<i>Diets and nutrition in children with selected neurological diseases</i>	
Gastón Schmidt Vacaflores	
MIGRAÑA EN NIÑOS.....	83
<i>Pediatric Migraine</i>	
Noris Moreno-Flagge	
CEFALEA CRÓNICA DIARIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.....	87
<i>Daily chronic headache in children and adolescents</i>	
Montserrat Téllez de Meneses, Miguel Tomas, Ana Marco, Inmaculada Pitarch, Pedro Barbero.	
CEFALEAS POR HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA.....	92
<i>Headache due to intracranial hypertension</i>	
Víctor Alejandro Gaona	
RESÚMENES	
Resúmenes de trabajos libres	98
INDICE POR AUTOR	107
INFORMACIÓN SOBRE EL XXIII CONGRESO Y XXVII CURSO DE POSTGRADO SAO PAULO, BRASIL 9-12 DE SEPTIEMBRE DE 2015	108

EDITORIAL

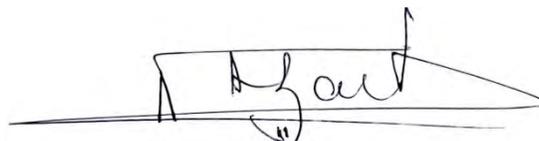
ACADEMIA IBEROAMERICANA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA (AINP)

Con mucho entusiasmo, trabajo y dedicación, se ha desarrollado el XXII Congreso y XXVI Curso de Postgrado de Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica (AINP) en Tegucigalpa, Honduras. La AINP, tiene como objetivo primordial, promover la educación, investigación, tratamiento y seguimiento de los síndromes neurológicos que padecen los pacientes en edad pediátrica y durante la adolescencia. Por esa razón nos reunimos cada año en diferentes países de Iberoamérica para compartir estudios de alto nivel científico y académico, dirigidos a neuropediatras, neurólogos, neurocirujanos, pediatras, médicos generales, psicólogos, maestros de educación especial, otros profesionales afines al área médica y padres de familia con hijos que padecen enfermedades neurológicas; de esta manera nos constituimos en una gran familia que crece cada vez más. El nacimiento, crecimiento, persistencia y desarrollo de la AINP, ha sido sostenido por la asistencia constante a los congresos de los miembros del país sede y de otras naciones, esto fue lo que motivo la creación y fundación de la AINP ("La academia") en Ávila, España el 21 de Julio de 1992 donde estuvimos presentes como socios fundadores, médicos de diferentes países como España, Panamá, Estados Unidos de América, Honduras, Colombia, Venezuela, Perú, Costa Rica, México, Francia y Brasil.

Se ha instituido el Premio Santiago Ramón y Cajal que se otorga a miembros de la academia, con gran experiencia que con su abnegada dedicación y trabajo, han contribuido a mejorar el tratamiento y pronóstico de los niños y adolescentes con problemas neurológicos. Hasta hoy, han sido galardonados con este reconocimiento, veinte profesionales de Iberoamérica y Europa, entre los cuales el que suscribe este editorial, fue distinguido con este premio en Punta del Este Uruguay en noviembre del 2012. De igual manera, se ha creado el Premio Benito Yellin, que se otorga a miembros de la AINP, con menos experiencia pero cuya comunicación haya sido seleccionada como el mejor trabajo del congreso donde se ha presentado. Hasta ahora este premio ha sido otorgado a doce jóvenes médicos de Iberoamérica. Por consiguiente, las actividades científicas de este congreso y de los futuros en otros países, prometen un importante intercambio de conocimientos, que abonan a que la educación médica continua a la que tenemos derecho y deber todos los médicos, sea una verdadera y constante realidad en nuestra vida, apoyado por la alta dimensión práctica y académica de las conferencias que se imparten en nuestros congresos. Por otro lado, recalco, tenemos oportunidad para hablar directamente con los expositores e intercambiar criterios y porque no, para los jóvenes especialistas, médicos generales, psicólogos, o profesionales afines, hacer un contacto personal, para realizar una estadía, especialidad o sub especialidad en otros países.

Agradecimiento al Comité Científico de la AINP por su arduo trabajo en el desarrollo de este congreso y la revisión de las conferencias presentadas. Agradecimiento al Colegio Médico de Honduras a través de su presidente Dr. Elmer Mayes y a la Revista Médica Hondureña por medio de su director Dr. Heriberto Rodríguez y a todo su Comité Editorial por esta edición especial que perpetuará por siempre este evento académico y educativo realizado en Honduras.

Para finalizar, de parte del Comité Organizador de Honduras el cual presido, los invito a formar parte de la academia para que se sumen a la gran familia de la AINP y nos veamos cada año en diferentes países de Iberoamérica.



Prof. Dr. Nicolás Nazar
Presidente Comité Organizador

PRESENTACIÓN DEL SUPLEMENTO CON LAS CONFERENCIAS DEL CURSO POSTGRADO AINP

La Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica (AINP) tiene entre sus fines principales el intercambio del conocimiento científico de sus miembros y la difusión formativa de la neurología pediátrica, en beneficio de los niños afectos con patología neurológica. Para ello entre sus principales actividades está la realización de un Curso Postgrado de formación que consta de 15 conferencias agrupadas en 5 simposios, celebrándose el XXVI Curso Postgrado de la AINP en Tegucigalpa, coincidiendo con el XXII Congreso de la AINP.

El Comité Científico presidido por el Dr. Jaime Campistol (Barcelona) seleccionó para esta edición cinco bloques temáticos: Epilepsia, Accidentes cerebrovasculares, Disonías, Nutrición y sistema nervioso central, y Cefaleas, así como los temas específicos que voluntariamente se ofrecieron a dar los 15 conferenciantes que participan en el mismo, que se reflejan en este suplemento especial de la Revista Médica Hondureña.

El Comité de Publicaciones presidido por el Dr. Fernando Mulas (Valencia), constituido además por el Dr. Víctor Ruggieri (Buenos Aires), Dr. Jorge Malagón, (Aguascalientes) y Dr. Nicolás Nazar (Tegucigalpa), ha coordinado la recepción y el envío a los revisores anónimos de todos los manuscritos con sus correcciones correspondientes, consiguiéndose mediante esta revisión externa mejorar la calidad y el nivel científico de las actividades de la AINP.

Destacamos especialmente la labor de todos los 15 autores por el esfuerzo desarrollado en la confección de los manuscritos de sus respectivas conferencias, y la diligencia mostrada en atender las sugerencias realizadas por los correctores externos y el propio CP, lo que ha posibilitado la publicación del suplemento.

Finalmente agradecemos sobre todo el apoyo imprescindible prestado tan generosamente por la Revista Médica Hondureña para la edición de esta publicación, que deseamos sirva por una parte para incrementar la difusión de las actividades de la AINP y por otra facilite la incorporación de nuevos miembros a la gran familia de amigos e interesados en la neurología pediátrica que configuran la AINP.



Dr. Fernando Mulas

Presidente Comité de Publicaciones de la AINP

XXII Congreso y XXVI curso de Postgrado AINP Tegucigalpa, Honduras, 23-26 Julio de 2014 Salón Concordia, Hotel Marriott

Curso Postgrado 1. Epilepsia

1. Convulsiones Neonatales. Jaime Campistol (España)
2. Actitud ante una primera crisis. Rudimar Riesgo (Brazil)
3. Síndromes epilépticos que se inician con Crisis Febriles. Juan José García Peñas (España)

Curso Postgrado 2. Accidente cerebro vascular

1. Factores etiológicos ACV arterial. David Vallejo (México)
2. Trombosis venosa cerebral. Gabriel González Rabelino (Uruguay)
3. Terapéutica. Hugo Arroyo (Argentina)

Curso Postgrado 3. Disonías

1. Formas presentación. Ricardo Erazo (Chile)
2. Protocolo de estudio. Alfredo Cerisola (Uruguay)
3. Opciones terapéuticas. Oscar Papazian (Estados Unidos)

Curso Postgrado 4. Nutrición y SNC

1. Estados carenciales y repercusión SNC. Jorge Malagón (México)
2. Complicaciones neurológicas de celiaquía. Victor Ruggieri (Argentina)
3. Dietas en las enfermedades neurológicas. Gaston Javier Schmidt (Bolivia)

Curso Postgrado 5. Cefaleas

1. Migraña. Noris Moreno (Panamá)
2. Cefalea crónica diaria. Montserrat Téllez (España)
3. Cefalea por hipertensión endocraneal. Víctor Gaona (Paraguay)

XXII Congreso y XXVI Curso de Postgrado AINP
Tegucigalpa, Honduras, 23-26 Julio de 2014
Salón Concordia, Hotel Marriott

PROGRAMA CIENTÍFICO

MIÉRCOLES 23 JULIO _____

CURSO PRECONGRESO: ANOMALIAS DEL NEURODESARROLLO

MODERADOR: Dr. Victor Manuel Vallejo (Honduras)		
8.00 - 8:30 Apertura e inauguración Dr. Elmer Mayes, Presidente Colegio Médico de Honduras		
8.30 – 9:00	HISTORIA Y NEUROBIOLOGIA DEL TDAH	<i>Dr. Jorge Malagón Valdez (México)</i>
9:00 – 9:30	MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO DEL TDAH	<i>Dr. Fernando Mulas (España)</i>
9:30-10:00	TRATAMIENTO Y EVOLUCION DEL TDAH	<i>Dr. Víctor Ruggieri (Argentina)</i>
10:00-10:30 Sesión de preguntas y respuestas		
10:30-11:00 <i>Coffee Break</i>		
MODERADOR: Dra. Liseth Garcia (Honduras)		
11:00-11:30	BASES NEUROBIOLOGICAS DEL AUTISMO	<i>Dr. Víctor Ruggieri (Argentina)</i>
11:30-12:00	MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO DEL AUTISMO	<i>Dr. Fernando Mulas (España)</i>
12:00-12:30	TRATAMIENTOS CONTROVERSIALES	<i>Dr. Jorge Malagón Valdez (México)</i>
12:30-13:00 Sesión de preguntas y respuestas.		
13:00-13:30 Clausura		
13:30-14:00 Coctel de despedida		

JUEVES 24 DE JULIO
XXII CONGRESO AINP Y XXVI CURSO DE POSTGRADO AINP

MODERADOR: Dr. Nicolás Nazar (Honduras)		
8:00 - 8:30 Apertura e inauguración Dr. Jorge Malagon Valdez, Presidente AINP		
8:30 - 9:00	Conferencia Invitada LA HISTORIA DE LA AINP	<i>Dr. Oscar Papazian. (Estados Unidos)</i>
9:00-9:30	USO DEL GAMMA KNIFE EN NIÑOS Y ADOLECENTES	<i>Dr. Rogelio Garcia (Estados Unidos)</i>
9:30-10:00	Sesión de preguntas y respuestas	
10:00-10:30 <i>Coffee Break</i>		
CURSO DE POSTGRADO I: EPILEPSIA		
MODERADOR: Dr. Marco Molinero (Honduras)		
10:30-11:00	CONVULSIONES NEONATALES. OPCIONES TERAPÉUTICAS	<i>Dr. Jaime Campistol (España)</i>
11:00-11:30	CONDUCTA TERAPÉUTICA FRENTE A UNA PRIMERA CRISIS CONVULSIVA	<i>Dr. Rudimar Riesgo (Brasil)</i>
11:30-12:00	SINDROMES EPILÉPTICOS QUE DEBUTAN CON CONVULSIONES FEBRILES (GEFS + DRAVET, FIRES, CRISIS INFECCIOSAS)	<i>Dr. Juan José García Peñas (España)</i>
12:00-12:30	Sesión de preguntas y respuestas	
12:30-13:00	<i>Coffee Break</i>	
12:00 – 14:00	<i>Almuerzo de trabajo del Consejo Directivo AINP</i>	

MODERADOR: Dr. Osvaldo Fajardo Rivera (Honduras)		
14:00-16:00		Presentación de Trabajos Libres
	1TL	Hemiplejia Aguda, como primera manifestación de adrenoleucodistrofia, ligada al X forma corticoespinal. Ruggiere V, Rebay O.
	2TL	Botulismo del Lactante en Chile, experiencia de 30 años. Erazo R, Margarit C, Manríquez M, Alid P, Marambio E, Valenzuela ME.
	3TL	Dos presentaciones diferentes del síndrome de Kuzniecky o polimicrogiria Perisilviana Bilateral. Pitarch I, Tellez de M, Tomas M, Smeyers P, Barbero Martinez S.
	4TL	Síndrome de Duane, causa infrecuente de estrabismo en niños. Martinez S, Tellez de M, Portoles M, Martinez JC, Tomas M, Pitarch I.
	5TL	Encefalitis por anticuerpos Anti-NMDA, primer caso confirmado en Uruguay. Meidici J, Cibils L, Espinel F, Cerisola A, Gonzalez G.
	6TL	Hallazgos electroencefalográficos en niños con diagnósticos de déficit de atención e hiperactividad en Hospital Materno Infantil de la Paz Bolivia 2001-2012). Schmidt G.
	7TL	Hemiplejia Alternante de la Infancia. Estudio del Gen ATP1A3 en una serie de 16 pacientes Españoles. Campistol J, Ulate-Campos A, Fons C, Martorell L.
	8TL	Efecto de jugar ajedrez en niños con o más de 12 años con TDAH-C. Papazian O.
	9TL	Encefalitis por anticuerpos antireceptores NMDA: Descripción de 6 casos pediátricos en Chile. Erazo R, Gonzalez J, Devaud C, Gayoso C, Riffo C, Dalmaud J.
	10TL	Manifestaciones neurológicas en una población de pacientes con Fenilcetonuria. Campistol J, Gonzalez J, Gassio R, Lambruschini N, Vilaseca MA.
16:00-17:00		Visita y discusión de Posters
19:00-21:00		<i>Cena de inauguración para todos los participantes</i>

CURSO DE POSTGRADO II: ACV INFANTIL

MODERADOR: Dr. Francisco Ramírez (Honduras)		
8:00 - 8:30	FACTORES ETIOLÓGICOS EN ACV ARTERIAL	<i>Dr. David Vallejo (México)</i>
8:30 - 9:00	TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL	<i>Dr. Gabriel González Rabelino (Uruguay)</i>
9:00 - 9:30	TERAPÉUTICA	<i>Dr. Hugo Arroyo (Argentina)</i>
9:30 - 10:00	Sesión de preguntas y respuestas	
10:00-10:30 <i>Coffee Break</i>		
CURSO DE POSTGRADO III: DISTONIAS		
MODERADOR: Dr. Douglas Varela (Honduras)		
10:30-11:00	FORMAS DE PRESENTACIÓN	<i>Dr. Ricardo Erazo (Chile)</i>
11:00– 11:30	PROTOCOLO DE ESTUDIO	<i>Dr. Alfredo Cerisola (Uruguay)</i>
11:30-12:00	OPCIONES TERAPEUTICAS	<i>Dr. Oscar Papazian (Estados Unidos)</i>
12:00-12:30	Sesión de preguntas y respuestas	
12:30-13:00 <i>Coffee Break</i>		
12:00-14:00 <i>Almuerzo de trabajo para el Consejo Directivo AINP</i>		

MODERADOR: Dr. Osly Vásquez (Honduras)		
14:00-16:00		Presentación Trabajos Libres:
	11TL	Asociación de melanocitosis dermica con gangliosidos Tipo I. Cibilis L, Medici C, Espinel F, Lemes A, Cerisola A, Gonzalez G.
	12TL	Repercusión en el neurodesarrollo infantil del consumo de alcohol, cocaína y depresión materna: Estudio de cohorte prospectivo. Gonzalez G, Moraes M, Sosa C, Umpierrez E, Ghione A.
	13TL	Neuroimágenes precoces inusuales en un niño con Enfermedad de Menkes. Pedemonte V, Lucato L, Medici C, Purcallas C, Cerisola A, Gonzales G, Lemes A.
	14TL	Mielopatía aguda no traumática: revisión de 71 casos. Arroyo H, Savransky A, Cejas Bestard N, Ramirez M, Reyes Valenzuela G, Rugilo C, Tenembaun S.
	15TL	TDAH: Tratamiento con metilfenidato y atomoxetina en casos de epilepsia asociada. F Mulas, P Roca, P Ortiz, R Gandia, G Ros, R Rosello, M Pereto.
	16TL	Recambio plasmático terapéutico en pacientes con encefalopatía inmunomediada con respuesta parcial al tratamiento inmunomodulador. Arroyo H, Pastrana A, Nocetti G, Cilurso P, Montara A, Buompadre C, Fresler S, Ruggiere V, Kuperman S.
	17TL	Crisis de hipertensión en el lactante. Campistol J.
	18TL	Caso clínico: Encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA en un lactante de 5 meses. Moreno N.
	19TL	Síndrome de Kinsbourne: debemos modificar nuestra conducta terapéutica? Pedemonte V, Medici C, Gandaro P, Cerisola A, Gonzalez G.
	20TL	Valor de las terapias del neurodesarrollo y de facilitación antagonista en niños con riesgo de parálisis cerebral. Papazian O, Alfonso I.
	21TL	Migraña Hemipléjica en menor de 3 años. Moreno N.
16:00-17:00		Visita y discusión de Posters
19:00		<i>Cena clausura Directivos y Conferencistas</i>

SABADO 26 DE JULIO _____

XXII CONGRESO AINP Y XXVI CURSO DE POST GRADO AINP

CURSO DE POSTGRADO IV: NUTRICION Y SNC

MODERADOR: Dr. Fernando Mejía (Honduras)		
8:00 - 8:30	ESTADOS CARENCIALES Y REPERCUSION EN EL SNC	<i>Dr. Jorge Malagón Valdez (México)</i>
8:30 - 9:00	COMPLICACIONES NEUROLOGICAS EN LA CELIAQUIA	<i>Dr. Víctor Ruggieri (Argentina)</i>
9:00 - 9:30	INDICACIONES DE DIETAS EN ENFERMEDADES NEUROLOGICAS	<i>Dr. Gastón Javier Schmidt (Bolivia)</i>
9:30 - 10:00 Sesión de preguntas y respuestas		
10:00 - 10:30 <i>Coffee Break</i>		
CURSO DE POSTGRADO V: CEFALEAS		
MODERADOR: Dr. Lenin Velásquez (Honduras)		
10:30 - 11:00	MIGRAÑA EN LA INFANCIA	<i>Dra. Noris Moreno (Panamá)</i>
11:00 - 11:30	CEFALEA CRÓNICA DIARIA	<i>Dra. Montserrat Téllez (España)</i>
11:30 - 12:00	CEFALEA POR HIPERTENSION ENDOCREANEAL	<i>Dr. Víctor Gaona (Paraguay)</i>
12:00 - 12:30 Sesión de preguntas y respuestas		
12:30 -13:00	PREMIOS AINP	
13:00-13:30 CLAUSURA DEL CONGRESO AINP		
14:00 <i>Coctel de Despida</i>		

LA ACADEMIA IBEROAMERICANA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA: PASADO, PRESENTE Y FUTURO

The Iberoamerican Academy of Pediatric Neurology: Past, Present and Future

Oscar Papazian

Departamento de Neurología, Miami Children's Hospital, Miami, Florida, Estados Unidos de América

RESUMEN. La AINP se fundó en 1992 por un grupo de neurólogos y neurocirujanos pediátricos durante el Cuarto Curso de Postgrado de Neurología Pediátrica en español celebrado en Ávila, España. Los objetivos fueron, son y serán promover la investigación y la educación entre sus miembros y aquellos que asistan a sus congresos y cursos de postgrado anuales. El fin es mejorar el cuidado de los niños y adolescentes con trastornos neurológicos. Los idiomas oficiales son el español, portugués e inglés. Estos objetivos se han alcanzado con éxito gracias a la lealtad, generosidad y niveles académicos y científicos de sus miembros. El Congreso y curso de postgrado anual es celebrado en diferentes países iberoamericanos incluyendo los Estados Unidos de América desde 1993. En 5 ocasiones se ha realizado conjuntamente con la Sociedades de Neurología Pediátrica de España (3) y México (2). El Premio Santiago Ramón y Cajal es ofrecido a los miembros que con su excelente trabajo han contribuido a mejorar el cuidado de los niños y adolescentes con trastornos neurológicos. El Premio Dr. Benito Yelin es ofrecido a los miembros con menor experiencia cuya comunicación haya sido seleccionada como la mejor durante el congreso. Acta Neuropediátrica y Revista de Neurología fueron los órganos de publicación oficiales de la AINP durante 3 y 5 años. La dirección de nuestra página en internet es www.ainponline.com. La AINP cumplió, cumple y cumplirá con sus objetivos de promover la investigación y educación.

Palabras clave: *Enfermedades del Sistema Nervioso, Neurología, Pediatría.*

INTRODUCCIÓN

La Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica (AINP) fue fundada en la ciudad de Ávila, España en 1992. La AINP se inscribió como una sociedad médica sin fines de lucro en la ciudad de Tallahassee, Florida, EE UU una vez que sus estatutos fueron finalizados en 1993. La sede jurídica está en la ciudad de Miami, Florida, EE UU. El objetivo de la AINP fue, es y será promover la investigación y educación entre sus miembros y aquellos asistentes a sus cursos y congresos para ofrecer el mejor cuidado a los niños y adolescentes con trastornos neurológicos. Estos objetivos se han logrado gracias a la celebración anual del congreso y el curso de postgrado desde el primero en 1993 en la Ciudad de San José, Costa Rica y posteriormente en distintos países iberoamericanos y EE UU. Estos eventos se realizan con el aval académico de las sociedades de pediatría, pediatría neurológica, facultad de medicina y/o instituciones sanitarias gubernamentales del país sede.

El "Premio Santiago Ramón y Cajal" fue instituido en el Congreso II, Ecuador, 1994 para honrar aquellos acadé-

micos de la AINP cuyas aportaciones clínicas y científicas han mejorado el cuidado de los niños y adolescentes con trastornos neurológicos. El premio a la mejor comunicación libre de cada congreso fue aprobado durante el Primer Congreso (Costa Rica, 1993). Posteriormente fue nombrado "Dr. Benito Yelin" (Congreso VI, Argentina, 1998) para honrar la memoria del "alma" de la AINP. El propósito de este artículo es revisar el pasado, presente y futuro de la AINP. La información para preparar este artículo provino de sus miembros y de los archivos de la AINP localizados en Miami, Florida, Estados Unidos de América (EE UU).

PASADO

La historia de la AINP y su importancia en el desarrollo de la neurología infantil iberoamericana ha sido revisada.¹

Curso de Postgrado de Neurología Pediátrica

La idea de celebrar un curso de postgrado de Neurología Pediátrica en español fue del Profesor Manuel Gómez†, quien por años fue conferenciante invitado a los cursos en inglés en Miami bajo nuestra dirección patrocinados por el Miami Children's Hospital (1984- 2012).² El primer curso de postgrado de Neurología Pediátrica en español fue celebrado en Miami, Florida, EE UU del 12 al 15 de Junio, 1989 bajo nuestra dirección. Los ponentes del curso fueron los Drs.

Dirigir correspondencia a: O Papazian, 4800 Granada Boulevard, Coral Gables, 33146, Florida, USA. E-mail: oscarpapazian@gmail.com

Declaración de conflicto de interés: El autor manifiesta la inexistencia de conflictos de interés en relación con este artículo. La Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica: *Pasado, Presente y Futuro*

Israel Alfonso (EE UU), Luis Álvarez (EE UU), Ricardo Archila (Venezuela), Mislen Bauer (EE UU), León Benasayag (Argentina), Aron Diament (Brasil), Danilo Dueñas (EE UU), Emilio Fernández Álvarez (España), Manuel Gómez† (EE UU), Leonardo García (EE UU), Jorge Holguín† (Colombia), Carlos Medina Malo (Colombia), Oscar Papazian (EE UU), Newra Rotta (Brasil), Roberto Warman (EE UU) y Benito Yelin† (Argentina).²

El éxito alcanzado fue tal que el Dr. Ricardo Archila se comprometió y celebró por todo lo alto el Segundo Curso en la Isla Margarita, Venezuela, del 25 al 27 de Enero, 1990. [1] El tercer curso fue celebrado en Cancún, México los días 14 y 15 de Junio de 1991 bajo la dirección de los Drs. José E. San Esteban y Raúl Calderón†. La calidad de los conferenciantes fue envidiable pero la concurrencia menos de la esperada. Ante esa situación de desilusión, el Dr. Jaime Campos, conferenciante invitado de España, tomó las riendas del cuarto curso que fue celebrado en la ciudad de Ávila, España los días 19, 20 y 21 de Junio, 1992. La asistencia de neurólogos y neurocirujanos pediátricos nacionales e internacionales fue tal que se decidió formar la Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica (AINP).³ Nada de esto hubiera sido posible sin el apoyo incondicional de sus fundadores que constituyeron la piedra angular de la AINP. Entre ellos están los Drs. Jean Aicardi (Francia), Israel Alfonso (EE UU), Luis Álvarez (EE UU), Nancy Angulo (Venezuela), Ricardo Archila (Venezuela), Raúl Calderón† (México), Patricia Campos (Perú), Jaime Campos (España), Abe Chutorian (EE UU), Danilo Dueñas (EE UU), Emilio Fernández Álvarez (España), Lida Ferrer (Venezuela), Manuel Gómez† (EE UU), Leonardo García (EE UU), Jorge Holguín† (Colombia), Richard Koegnisberger† (EE UU), Carlos Medina Malo (Colombia), Noris Moreno (Panamá), Fernando Mulas (España), Nicolás Nazar, (Honduras), Oscar Papazian (EE UU), Ignacio Pascual Castroviejo (España), Joaquín Pena (Venezuela), José M. Prats (España), Newra Rotta (Brasil), Luis Schut (EE UU), Fernando Sell (Costa Rica), Roberto Tuchman (EE UU), y Benito Yelin† (Argentina). Tuvo el honor de ser nombrado presidente de un comité gestor elegido por los neurólogos y neurocirujanos pediátricos asistentes. El objetivo fue la creación de los estatutos de lo que hoy es la AINP. Los miembros del Comité Gestor seleccionados por su presidente fueron los Drs. Ricardo Archila (Venezuela), Raúl Calderón† (México), Jaime Campos (España), Danilo Dueñas (EE UU), Emilio Fernández Álvarez (España), Manuel Gómez† (EE UU), Jorge Holguín† (Colombia) y Benito Yelin† (Argentina).

Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica

El Dr. Fernando Sell se ofreció y realizó contra "viento y marea" y en forma inmejorable, ya que carecíamos de los recursos financieros necesarios, el Primer Congreso y V Curso en San José, Costa Rica del 14 al 16 de Junio, 1993. Los Estatutos fueron aprobados por los miembros asistentes de la AINP. Posteriormente fue inscrita en el Estado de

la Florida, EE UU como una organización médica sin fines de lucro. Los miembros de la AINP presentes eligieron 20 miembros de un total de 48 que formaron el primer Consejo Directivo. El Consejo Directivo eligió entre sus miembros a la primera directiva de la AINP que estaba constituida por los Drs. Oscar Papazian (Presidente), Jaime Campos Castello (Vice-presidente), Ricardo Archila (Secretario), Jorge Holguín† (Vicesecretario), Danilo Dueñas (Tesorero) e Israel Alfonso (Vicetesorero). Esta directiva fue reelegida por 3 periodos consecutivos cada 2 años con la excepción de que en el último periodo, el Dr. Israel Alfonso fue elegido Tesorero y el Dr. Luis Álvarez (vicetesorero). A fin de permitir la reelección por más de 2 periodos consecutivos, se enmendaron los estatutos durante el IV Congreso (Viña del Mar, Chile, 1996).

En el primer congreso contamos con 48 colegas entre neurólogos y neurocirujanos pediátricos que se inscribieron como miembros activos. A partir de ese momento comenzamos a crecer de tal manera que para el X Congreso de la AINP celebrado en el 2000 en Miami Beach, Florida, EE UU sumábamos 208 miembros.

El objetivo de la AINP expresado en sus estatutos fue promover la investigación y educación entre sus miembros y aquellos asistentes a sus cursos y congresos para ofrecer el mejor cuidado a los niños y adolescentes con trastornos neurológicos. Este objetivo se ha alcanzado gracias a la fidelidad y generosidad de sus miembros así como su alto nivel científico y académico. A fin de lograr estos objetivos se decidió celebrar anualmente un congreso y continuar con el curso de postgrado bajo los auspicios de la AINP. El mismo se realizaría en distintos países iberoamericanos con el aval académico de las sociedades de pediatría, pediatría neurológica, facultad de medicina y/o instituciones sanitarias gubernamentales del país sede. Además se acordó editar una Revista que fuera el órgano oficial de la AINP y publicar las comunicaciones de los congresos y las ponencias de los cursos de postgrado así como tener una página oficial en internet.³

El "Premio Santiago Ramón y Cajal" fue instituido en el Congreso II, Ecuador, 1994 para honrar aquellos académicos de la AINP cuyas aportaciones clínicas y científicas han mejorado el cuidado de los niños y adolescentes con trastornos neurológicos.⁴ El premio a la mejor comunicación libre de cada congreso fue aprobado durante el Primer Congreso (Costa Rica, 1993). Posteriormente fue nombrado "Dr. Benito Yelin" (Congreso VI, Argentina, 1998) para honrar la memoria del "alma" de la AINP.⁵

Acta Neuropediátrica

Acta Neuropediátrica, la Revista de la Academia de Neurología Pediátrica, fue creada en 1993 durante el Primer Congreso de la AINP en San José, Costa Rica, a fin de tener un fórum internacional para intercambiar ideas. La revista publicaba artículos inéditos sobre neuropediatría y disciplinas relacionadas simultáneamente en español e inglés. Se distribuía gratuitamente entre los pediatras neurólogos iberoamericanos y los estadounidenses. Los artículos podían

ser originales, de revisión, presentación de casos clínicos y cartas al Editor. La revista se editó por 3 años consecutivos comenzando en 1997.⁶

En el Congreso celebrado en Cartagena de Indias, Colombia, (2009) el Consejo Directivo y la Asamblea de la AINP decidieron discontinuar la publicación de Acta Neuropediátrica ya que no fue aceptada en el *Índex Medicus*. Se aceptó la oferta del Sr. Cesar Viguera, Editor de Revista de Neurología, de publicar como suplemento las comunicaciones libres y las conferencias del congreso y curso de postgrado anual sin coste alguno para la AINP a partir del próximo congreso en Miami (2000). Esto logro mantenerse hasta el Congreso de Barcelona en el 2006 cuando por razones económicas Revista de Neurología no pudo seguir editando nuestro "suplemento" anual sin coste alguno. Desde entonces hemos logrado publicar a un coste moderado en Revista de Neurología y en Revista de Medicina (Buenos Aires), también indexada en PubMed, las ponencias y comunicaciones de los Congresos de Barcelona (2006), Panamá (2007), Punta del Este (2012) y Valencia (2013). Los editores fueron los doctores Luis Álvarez (1996), Raúl Calderón† (1997) y Agustín Legido (1998).

PRESENTE

Congreso Anual

Los congresos y cursos de postgrado anuales se han celebrado 5 veces en España, tres veces en Los Estados Unidos de Norteamérica, dos veces en Argentina, México y Uruguay y una vez en Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador y Panamá. Nuestro próximo congreso y curso de postgrado se llevara a cabo en Tegucigalpa, Honduras, entre los días 23 al 26 de julio, 2014 bajo la dirección del Dr. Nicolás Nazar (Cuadro 1). El congreso anual consta de las sesiones científicas, administrativas y sociales.

Sesión Científica. La sesión científica consta de la conferencia magistral Santiago Ramón y Cajal, la conferencia Dr. Benito Yelin, la presentación de comunicaciones libres (orales y carteles) y el Curso de Postgrado.

Premio Conferencia Santiago Ramón y Cajal. El Premio Conferencia Santiago Ramón y Cajal fue creado en 1994 durante el Segundo Congreso de la AINP en Quito, Ecuador, para honrar la memoria del insigne maestro. El Premio se otorga a uno o más de los miembros de la AINP que haya contribuido a mejorar el cuidado de los niños y adolescentes con trastornos neurológicos mediante sus aportaciones científicas. El colega premiado es seleccionado por el Consejo Directivo de la AINP y aprobado por la mayoría de sus miembros durante la asamblea administrativa (Cuadro 1). El Premio consiste de una placa conmemorativa, el honor de ofrecer una Conferencia Magistral al comienzo del Congreso, la publicación de la conferencia y los gastos de transporte, alojamiento, comidas e inscripción a los eventos científicos y sociales del congreso.⁴

Premio Conferencia Dr. Benito Yelin. El Premio Conferencia a la mejor comunicación del congreso (Dr.

Benito Yelin) fue creado en 1998 durante el Congreso de la AINP en Buenos Aires, Argentina para honrar la memoria del "alma" de la AINP, Dr. Benito Yelin.⁵ El Premio se otorga al autor principal y sus colaboradores de la comunicación libre seleccionada por el Comité Científico y aprobada por el Consejo Directivo y la mayoría de los miembros de la AINP durante su asamblea anual (Cuadro 1).⁷⁻¹⁷ El Premio consiste de una placa conmemorativa, el honor de ofrecer una Conferencia Magistral al comienzo del Congreso correspondiente sobre el tópico premiado, la publicación de la conferencia y los gastos de alojamiento, comidas e inscripción a los eventos científicos y sociales del congreso.

Actividades Administrativas. El consejo directivo está constituido por 20 miembros activos de la AINP elegidos del total de miembros activos cada dos años. Los 20 miembros elijen entre ellos al Presidente, Secretario y Tesorero y sus vices por el término de 2 años. El consejo directivo se reúne antes y después de la Asamblea General para dictar un acta con los acuerdos tomados.

Actividades Sociales. Las actividades sociales incluyen una visita turística guiada en un ómnibus de la ciudad donde se celebre el congreso, una cena de despedida con comida típica y la actuación de algún grupo folclórico.

Internet

La página de la AINP en internet fue editada por el Dr. Rafael Villalobos (México) por 1 año, seguido por el Dr. Israel Alfonso por 3 años y desde entonces por el Dr. Víctor Ruggieri. Hemos logrado el objetivo de comunicarnos más rápida y fácilmente y darnos a conocer. La dirección actual de la página es www.ainponline.com

FUTURO

Hay varias sugerencias que he recogido durante estos años que me gustaría compartirlas con todos los miembros de la AINP como metas futuras. Primero, tenemos que *convencer* a los colegas pre y postgraduados en neurología y neurocirugía pediátricas a que se unan a la AINP. Segundo, tenemos que *convencer* a los directores de los hospitales con entrenamiento neurológico y neuroquirúrgico pediátricos sobre la importancia de un currículo uniforme iberoamericano de entrenamiento. Tercero, tenemos que *convencer* a los recién graduados neurólogos y neurocirujanos pediátricos que auto evalúen el grado de sus conocimientos tomando un examen sin costo alguno al final del entrenamiento. Cuarto, tenemos que despertar a Acta Neuropediátrica, nuestra revista bilingüe que nos abrirá las puertas para intercambiar conocimientos y experiencias. Quinto, tenemos que estimular la investigación y apoyar los programas educacionales y ser parte integral de los mismos en Iberoamérica para incentivar a los neurólogos y neurocirujanos pediátricos en entrenamiento a que envíen sus comunicaciones y opten por el premio Dr. Benito Yelin a la mejor comunicación.

Cuadro 1. Congresos y Cursos de Postgrado, sus presidentes, país sede, año, y los recipientes del Premio Santiago Ramón y Cajal (PSRC) y del Premio Dr. Benito Yelin a la mejor comunicación (PDRBY).

Congreso Curso	País	Año	Presidente	PSRC	PDRBY
I/IV	San José, Costa Rica	1993	F. Sell	ND	ND
II/VI	Quito, Ecuador	1994	A. Torres Catefort	ND	ND
III/VII	Toledo, España	1995	J. Campos Castello	M. Gómez† EE UU	ND
IV/VIII	Vina del Mar, Chile	1996	J. Rodríguez	J. Aicardi Francia	ND
V/IX	Valencia, España	1997	F. Mulas Delgado	M. Marín-Padilla EE UU	R. Caraballo, ⁷ Argentina
VI/XI	Buenos Aires, Argentina	1998	H. Arroyo V. Ruggieri	L. Schut EE UU	M. Sánchez, ⁸ España
VII/XII	Cartagena, Colombia	1999	J. Holguín†	J. Holguín† (Colombia)	K. Yelin, ⁹ Argentina
VIII/XIII	Miami, EE UU	2000	O. Papazian	R. Koegnisbergert† EE UU	L.R. Panico, ¹⁰ Argentina
IX/XIV	Curitiba, Brasil	2001	S. Antoniuk	N. Fejerman (Argentina)	M. De Santos, ¹¹ España
X/XV	Madrid, España	2002	I. Pascual Castroviejo	E. Fernández España R. Archila Venezuela	Vacante
XI/XVI	Mérida, México	2003	J. Malagon	R. Calderón† Póstumo México	Vacante
XII/XVII	Montevideo, Uruguay	2004	R. Santana	M.A. Rebollo Uruguay	Vacante
XIII/XVIII	Philadelphia, EE UU	2005	A. Legido	I. Pascual Castroviejo España	J. Ranzan, ¹² Brasil MC Buompadre, ¹³ Argentina
XIV/XIX	Barcelona, España	2006	A. Muñoz Yunta†	N. Rotta Brasil	J. Valencia, ¹⁴ EE UU
XV/XX	Ciudad de Panamá, Panamá	2007	N. Moreno	Jaime Campos Castello España	Vacante
XVI/XXI	San Miguel, El Salvador	2008	R. Silva	Fernando Sell Costa Rica	L. Bongiorno , ¹⁵ Argentina
XVII/XXII	Chiapas, Mexico	2009	J. Malagon	A. Muñoz Yunta† Postumo España	Vacante
XVIII/XXIII	Miami, FL, EE UU	2010	O. Papazian	O. Papazian EE UU	M. Loos, ¹⁶ Argentina
XIX/XXIV	Buenos Aires, Argentina	2011	M. Etchepareborda	J. M. Prats España	Vacante
XX/XXV	Punta del Este, Uruguay	2012	G. González Rabelino	N. Nazar Honduras	E. Pérez, ¹⁷ Argentina
XXI/XXVI	Valencia, España	2013	F. Mulas Delgado	F. Mulas Delgado España	F. Ramos España
XXII/XXVII	Tegucigalpa, Honduras	2014	N. Nazar	Vacante	Vacante

ND: no disponible

Cuadro 2. Miembros de la Asociación Iberoamericana de Neurología Pediátrica, 1993-2014 (apellido, nombre, país).

Acevedo, Carlos Chile	Campos, Jaime España	Flores, Laura México	Konkol, Richard EE UU	Obando, María Colombia	Rufo, Miguel España
Acosta, María Colombia	Campos, Patricia Perú	Flórez, Javier R. Perú	Kuljis, Rodrigo EE UU	Oliveira, L. Venezuela	Ruggieri, Víctor Argentina
Adi, Javier N. Argentina	Canto, Ada C. EE UU	Florín, Mirta EE UU	La Cruz, M. Venezuela	Olmos, G. México	Ruiz, María Mexico
Adlerstein, L. Chile	Cañizales, E. Venezuela	Fonseca, Maria J. Portugal	Lastra, Carlos EE UU	Ortiz, Silva Colombia	Salazar, Roberto El Salvador
Aicardi, Jean Francia	Caraballo, Roberto Argentina	Fornell, Josefina España	Legido, Agustín EE UU	Palencia, R. España	Salcedo, Marta Peru
Ahumada, Javier Mexico	Cárdenas, Nancy Ecuador	Funayama, C. Brasil	Lemos, Silvia Brasil	Palma, Ibety Venezuela	Sánchez, M. España
Alcalá, Hilda México	Cardo Jalón, Ester España	Gadía, Carlos EE UU	León-Barth, C. EE UU	Panico, Luis Argentina	Sánchez, Javier Honduras
Alfonso, Israel EE UU	Careaga, José España	Galiccho, S. Argentina	Lloret, Tomás España	Papazian, Oscar EE UU	Sánchez, R. Cuba
Alva Moncayo, E. México	Caro Khan, Ines Peru	Gaona, Victor Paraguay	Lluch, María D. España	Paret, G. España	Sandoval, Luis Venezuela
Candanedo, Hilda Panamá	Carrasco, José I.† Bolivia	Garaizar, Carmen España	Loos M. Argentina	Pardo, Carlos Bolivia	Santana, Rubén Uruguay
Alvarado, W. Chile	Carrillo, Blanca R. Venezuela	García, Leonard EE UU	Lopez, J. España	Parra, E. Venezuela	Riesgo, R. Brasil
Álvarez, Luis A. EE UU	Carvajal Lizano, M. Costa Rica	García, Vicky Perú	Lopez, Cristina Rep. Dominicana	Parrilla, R. España	Sardiñas, N. Cuba
Álvarez, Norberto EE UU	Castro Gago, M. España	García Nieto, M. España	Losada, Hugo Venezuela	Pascual, I. España	Sarnat, Harvey EE UU
Alvarez, Roberto Cuba	Cerda Cobo, Camilo Quito	García Castro, R. El Salvador	Lozada, Sylvia Argentina	Pella, Víctor México	Scavone, C. Uruguay
Álvarez, Ana M. Perú	Cerosimo, Ricardo Argentina	García Peñas, J. España	Luna, Norberto México	Peña, Joaquín Venezuela	Schmidt, G. Bolivia
Amartino, Hernán Argentina	Chávez, G. Ecuador	Gascón, G. EE UU	Luzondo, Ricardo EE UU	Pérez, E. Argentina	Schut, Luis EE UU
Amezquita, C. Chile	Chaves-Carballo, E EE UU	Gertiser, M. Argentina	Macaya, Alfons España	Piñeiro, Ebert EE UU	Sell, Fernando Costa Rica
Angulo, N. Venezuela	Ciasca, Silvia Brasil	Gilmartin, R. C. EE UU	Machado, M. Brasil	Piñeros, Marta Colombia	Sfaello, Zenón Argentina
Antoniuk, Sergio Brasil	Cid, María Eugenia Chile	Goldbarg, Hilda EE UU	Madrid, Julia L. Peru	Ponce, Juan C. Guatemala	Silberberg, D. EE UU
Antunes, Nuno EE UU	Ciola, Juan Manuel Argentina	Gomez, Manuel I. Ecuador	Mahfoud, A. Venezuela	Pons, María A. EE UU	Silva, René El Salvador
Araujo, Vera L. Brasil	Collantes, A. España	Gómez, Manuel † EE UU	Malagón, Jorge México	Posada, F. El Salvador	Siqueira, Irene Argentina
Arcentales, H. Ecuador	Candanedo, Hilda Panama	González, G. Uruguay	Marín-Padilla, M. EE UU	Prats, Antonio EE UU	Soto, J. México
Archila, Ricardo Venezuela	Córdoba, Raúl H. Argentina	González, D. R. Dominicana	Marranzini, Daria EE UU	Prats, José M. España	Talavera, M. Peru
Arroyo, Hugo A. Argentina	Cornejo, Mónica EE UU	González, R. Venezuela	Martínez, C.S. Argentina	Quesada, M. Costa Rica	Tellez, M. España
Baquero, Gonzalo Ecuador	Correa, Antonio A. España	González, Luis España	Martínez, María Argentina	Quispe, Angel, Peru	Timoteo, Elena Perú

Barbosa, Miriam Colombia	Cruz, Santiago Colombia	González, G. Uruguay	Martínez, Walter EE UU	Quiroga, Dunia Colombia	Torres, Carlos EE UU
Barrio, Antonio N. España	Cuellar, Rigoberto† Honduras	Good, Harvey EE UU	Massaro, Mario Argentina	Ramírez, F. Honduras	Torres Catefort, A. Ecuador
Bauer, Mislen EE UU	Cullen, Robert F. EE UU	Granella, L. Venezuela	Matarrese, Pablo Argentina	Ramírez, N. Chile	Torres, Alcy EE UU
Bedoya, Claudio Argentina	Curiel, Julio Colombia	Griesemer, David EE UU	Medina-Malo, C. Bogotá	Ramírez, M. Mexico	Treviño, Jorge México
Bejar, Jesús S. México	Czornyj, Liliana A. Argentina	Grippio, Jorge O. Argentina	Meischenguiser, R. Argentina	Ramírez, M El Salvador	Trindade, I. Brasil
Bello, Luis E. EE UU	Das Gracias, María Brasil	Grossman, John EE UU	Melgar, Danton J Bolivia	Ramos, F. Argentina	Tuchman, R. EE UU
Benavente, H. Argentina	David, Perla I. Chile	Guerra, Gustavo Colombia	Melo Villar, Irene Brasil	Ranzan, J. Brasil	Valdes, Lourdes Cuba
Benítez, Manuel Colombia	De La Teja, Carlos México	Guillen Pinto, D. Perú	Méndez, Morella Venezuela	Rebollo, M. A. Uruguay	Valencia, I. EE UU
Bermúdez, Roger Venezuela	De Farías, Antonio Brasil	Gutiérrez, J. México	Mercader, Iván A. EE UU	Rico, Roberto Curazao	Vallejo, David México
Berti, Aldo F. EE UU	De Melo Vilar, I. Brasil	Hassan, Foad M. Nicaragua	Melo Araujo, M. Brasil	Riesgo, R. Brasil	Vargas Lopez, G. México
Betancourt, A. Venezuela	De Santos, María T. España	Hernandez, Otto Brasil	Mesa, Tomás M. Chile	Rivera, Ana E. El Salvador	Vasconcellos, E. EE UU
Betancourt, Y. M. Venezuela	Delgado, Mauricio EE UU	Herranz, José L. España	Miño, María E. Colombia	Rivera, L. México	Velarde, Myriam Perú
Betancourt, B. Ecuador	Diament, Aron Brasil	Holguín, Jorge † Colombia	Miranda, Jose Brasil	Robles, María España	Vélez, Luis C. México
Bibas, Hilda Argentina	Diaz Lucero, A. Argentina	Holanda, Gilma Brasil	Moliner, Marco Honduras	Rocamora, R.J. Argentina	Vélez, A. Colombia
Biller, Jose EE UU	D'onghia, Agustín Venezuela	Holmes, Gregory EE UU	Molina, Gerardo El Salvador	Rodríguez, j. Chile	Verdu, Alfonso España
Bongiorno L. Argentina	Dunoyer, Catalina EE UU	Huezo, Carlos El Salvador	Montilla, José† España	Rodríguez, Y. R. Dominicana	Villalobos, Rafael México
Brandão, A.E. Brasil	Erazo, Ricardo Chile	Hutchinson, T. EE UU	Mora Ruíz, Carlos Colombia	Rodríguez, Y. Venezuela	Warman, Roberto EE UU
Bragatti, María Brasil	Escalante, Jorge Perú	Ignacio, M. Elena Perú	Morelli, J. Colombia	Rodríguez, J. Chile	Wolf, Aizik L. EE UU
Bu, Mildred Ecuador	Espinosa, Eugenia Colombia	Ilari, Rita Argentina	Moreno, Noris Panamá	Rodríguez, T. EE UU	Yelin, Benito† Argentina
Buompadre, M. Argentina	Etchepareborda, M. Argentina	Irigoyen, María C. México	Mulas, Fernando España	Roig, Manuel España	Yelin, Karina EE UU
Burbano, Manuel Ecuador	Fejerman, Natalio Argentina	Izquierdo, H. Colombia	Muñoz, Erika Panamá	Rojas, Laura Paraguay	Yglesias, Alfonso España
Cabrera, Pablo Ecuador	Feld, Víctor Argentina	Jiménez, David EE UU	Muñoz Yunta, J. † España	Schlager, G† Chile	Yoldi, María E. España
Calderón, Raúl† México	Fernández A. Emilio España	Jiménez, Juan C. Venezuela	Narbona, Juan C. España	Roldan, Susana España	Zegada, Luis Bolivia
Camiña, María J. Brasil	Ferrada, María Chile	Kesler, Saul Argentina	Nazar, Nicolás Honduras	Rondon, Jose Venezuela	Zelaya, Ana L. El Salvado
Camino León, R. España	Ferrando, María T. España	Koegnigsberger†, R. EE UU	Nieto, Manuel España	Rosero, Oscar Colombia	Zorrilla, F.R. Argentina
Campistol, Jaime España	Ferrer, Lida C. Venezuela	Kolodny, Edwin EE UU	Núñez, Luis Colombia	Rotta, Newra Brasil	

CONCLUSIÓN

Los cimientos de la AINP son sólidos y únicos tanto desde un punto de vista humano como científico. El elenco de fundadores y de los que posteriormente se unieron y han contribuido al desarrollo de la AINP son insustituibles. Aquellos que no están materialmente con nosotros son un reto para mantener y mejorar lo que ellos ayudaron a construir sin otra gratificación que la del deber cumplido. Los que aún estamos, seguiremos luchando por nuestros objetivos.

Los miembros más jóvenes de la AINP constituyen la base y garantía de que nuestros objetivos están asegurados. No puedo terminar nuestra historia sin rendir tributo de admiración y cariño a todos aquellos que han contribuido al engrandecimiento de la AINP (Cuadro 2).

AGRADECIMIENTOS: A todos los miembros de la AINP que han contribuido a este artículo y a Maria D. Papazian, quien confeccionó los Cuadros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Archila R. La Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica: su historia y su importancia en el desarrollo de la neurología infantil iberoamericana. *Rev Neurol*. 2003;36(2):153-57.
2. Papazian O. [Editorial]. Primer curso iberoamericano de postgrado de neurología pediátrica. *International Pediatrics*. 1989;4(Supl 2):4-5.
3. Papazian O. La Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica. *Acta Neuropediatrica*. 1994;1: 6-7.
4. Papazian O. Premio Santiago Ramón y Cajal. *Acta Neuropediatrica*. 1995;3:151-52.
5. Papazian O. Benito Yelin. Obituario. *Rev Neurol*. 2000; 31:201.
6. Álvarez L. [Editorial]. *Acta Neuropediatrica*. 1995;3:151-2.
7. Caraballo R, Cersósimo R, Galicchio S, Fejerman N. Convulsiones familiares benignas de la infancia. *Rev. Neurol. (Barc.)* 1997; 25 (141): 682-684.
8. Sánchez-Calderón M, de Santos T, Martín S, Angulo T, Careaga J, Campos-Castelló J. Multiple sclerosis in childhood: our experience and a review of literature. *Rev Neurol*. 1998;27(156):237-41.
9. Yelin K, Alfonso I, Papazian O. [Syndrome of Ohtahara]. *Rev Neurol*. 1999;16-31;29(4):340-2.
10. Panico LR, Demartini MG, Ríos VG, Carniello MA. The ketogenic diet in infantile refractory epilepsy: electro clinical response, complications and secondary effects. *Rev Neurol*. 2000;31:212-20.
11. De Santos Moreno MT, Campos-Castelló J. "Leuco distrofias indeterminadas: Un nuevo caso de leucoencefalopatía vacuolizante con macrocefalia". *Rev Neurol* 2002, 34; 19-27
12. Ranzan J, Rotta NT. [Ischemic stroke in childhood and adolescence. A study of 46 cases in the south of Brazil]. *Rev Neurol*. 2005;16-31; 41(12):744-8.
13. Buompadre MC, Gáñez LA, Miranda M, Arroyo HA. [Unusual variants of Guillain-Barré syndrome in infancy]. *Rev Neurol*. 2006;42(2):85-90.
14. Valencia I, Legido A. Role of monotherapy with new antiepileptic drugs in the treatment of childhood epilepsy. *Medicina (B Aires)*. 2009;69(1Pt 1):101-8.
15. Bongiorno L, Arroyo HA, Lubienicki F. Subependymal nodules-Subependymal giant cell astrocytoma complex in children with tuberous sclerosis]. *Medicina (B Aires)* 2009;69:8-14.
16. Loos M, Ruggieri V, Buompadre MC, Pérez E, Flesler S, Monges S, et al. Espectro clínico de pacientes con hallazgos histopatológicos y/o moleculares compatibles con enfermedad mitocondrial. *MEDICINA INFANTIL*. 2013;20(1):3-12.
17. Pérez E, Ruggieri V, Monges S, Loos M, Caraballo R, Yerga A, et al. Acute encephalitis anti-ionotropic glutamate receptor activates N-methyl-D-aspartate (NMDAR): analysis of eleven pediatric cases in Argentina. *Med*. 2013;73(Suppl 1):1-9.

ABSTRACT. The AINP was founded in 1992 by a group of pediatric neurologists and neurosurgeons attending to the fourth Spanish Pediatric Neurologic Postgraduate Course, Avila, Spain. The objectives are to promote research and education among their members and those attending to its annual congress and postgraduate course to improve care of children and adolescents with neurological disorders. The official languages are Spanish, Portuguese, and English. These objectives have been successfully achieved thanks to the loyalty, generosity, and scientific and academic levels of their members. The annual meeting is held in different Iberoamerican countries including United States of America since 1993. In five occasions it has been held together with the Pediatric Neurology Societies from Spain (3) and Mexico (2). Santiago Ramon y Cajal Award is offered to the members contributing with their excellent work to improve the care of children and adolescents with neurological disorders. Dr. Benito Yelin is an award offered to the junior author of the selected best communication of each meeting. *Acta Neuropediatrica* and *Revista de Neurologia* were the official journal for 3 and 5 years. The official internet address is www.ainponline.com. AINP was, is and will be fulfilling its objectives by promoting research and education.

Keywords: *Nervous System Diseases, Neurology, Pediatrics.*

CONVULSIONES NEONATALES

Neonatal convulsions

Jaime Campistol

Servicio de Neurología, Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Barcelona, España

RESUMEN. Las convulsiones neonatales constituyen un reto para el neonatólogo-neuropediatra. Su identificación y manejo no son sencillos y el pronóstico es reservado al estar casi siempre relacionado con la causa responsable. Las etiologías son muy variadas, no siempre fáciles de identificar y además existen las verdaderas epilepsias del recién nacido. Los métodos exploratorios disponibles son muchos, pero deben emplearse adecuadamente. La identificación pasa por la valoración clínica y el registro EEG. El registro EEG de amplitud integrada va adquiriendo protagonismo en la detección y seguimiento de las convulsiones neonatales (CN). El manejo terapéutico pasa por el reconocimiento de la causa etiológica, el control de las constantes vitales y bioquímicas y el empleo de fármacos antiepilépticos según protocolo (fenobarbital y levetiracetam). Es importante recordar que algunos neonatos con convulsiones, especialmente en los casos idiopáticos, pueden responder al empleo de cofactores. El pronóstico en muchos casos sigue siendo reservado y es obligado el seguimiento de estos pacientes por la elevada morbilidad que comportan.

Palabras clave: *Convulsiones neonatales benignas, Electroencefalografía, Fenobarbital.*

INTRODUCCIÓN

Las convulsiones del neonato constituyen la expresión clínica más habitual de la disfunción del sistema nervioso central. Son difíciles de identificar especialmente en niños pretérmino debido a la inmadurez propia de la edad. Las causas son muy variadas y existen además las epilepsias del recién nacido. Es importante identificarlas y manejarlas con experiencia desde el punto de vista diagnóstico, conocer los exámenes complementarios disponibles, las opciones terapéuticas y poder ofrecer un pronóstico. Los avances en genética molecular han permitido conocer mejor algunos fenotipos electro-clínicos y nuevas opciones terapéuticas.

INCIDENCIA

La incidencia de las convulsiones neonatales (CN) es muy variable según las series. En general se considera que el 0.15-1.4% de los recién nacidos presentan convulsiones. En los recién nacidos pretérmino de menos de 36 semanas la incidencia es del 6 % y en una unidad de cuidados intensivos neonatales la incidencia puede alcanzar el 25 %.¹

BASES FISIOPATOLÓGICAS

Los mecanismos fisiopatológicos aún no son bien conocidos. La expresión de los receptores para las funciones excitatorias e inhibitorias de los neurotransmisores es edad dependiente, puede tardar en aparecer hasta 3- 4 semanas postnatales. En el cerebro en desarrollo los neurotransmisores dopaminérgicos inhibitorios tienen un efecto predominante sobre

los excitatorios. Los receptores gabaérgicos y las concentraciones de GABA son escasos. Se conoce que la maduración de la red inhibitoria GABA demora hasta 2-3 semanas.^{2,3} En el cerebro inmaduro, poco mielinizado, la actividad convulsiva tiene un origen probablemente subcortical. El sistema límbico y las conexiones con el diencéfalo están más desarrolladas lo que explicaría que las manifestaciones clínicas de las convulsiones neonatales rara vez en forma de crisis generalizadas y sí en forma de movimientos oculares, bucolinguales, rubicundez facial, midriasis, crisis de cianosis o apnea.⁴

FORMAS DE PRESENTACIÓN

Se pueden manifestar por una alteración en la función neurológica: motora, de la conducta, autonómica, por una combinación de ellas o en ocasiones sin apenas sintomatología clínica. Volpe y Zupane proponen una clasificación de las formas clínicas de presentación de las convulsiones neonatales (Cuadro 1).^{2,4} La incidencia de cada una de ellas es muy variable para las diferentes series, sin embargo hay que señalar que las convulsiones sutiles en el pretérmino son la forma más frecuente de presentación a la vez que de más difícil identificación.^{5,6,7,8} El diagnóstico no puede basarse solamente en la clínica, debemos disponer además de un registro EEG, idealmente vídeo-EEG o EEG de amplitud integrada (EEGa) que si bien no ofrece tanta información como el EEG convencional puede ser de utilidad cuando no se dispone inmediatamente de un registro EEG.^{1,3} Recientemente se han incorporado nuevos instrumentos y algoritmos en el EEGa que permiten identificar mejor las convulsiones.⁸

ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

Es interesante conocer la relación entre la etiología de las convulsiones y edad de aparición de las mismas. Algu-

Dirigir correspondencia a: J Campistol, Passeig Sant Joan de Déu s/n 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona, email campistol@hsjdbcn.es

Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

Cuadro 1. Formas de presentación de las Convulsiones Neonatales (modificado de Volpe y Zupane).^{2,3}

FORMA DE PRESENTACION	DESCRIPCION
<i>Sútiles</i>	Suelen presentarse en el recién nacido pretérmino con encefalopatía hipóxico-isquémica o hemorragia intracraneal, en forma de movimientos de succión, deglución, posturas anormales, movimientos de pedaleo, remo, boxeo, parpadeo, fijación mirada, nistagmo, cianosis e incluso apnea.
<i>Tónicas</i>	Con extensión de las extremidades, pueden ser focales o generalizadas. En general se manifiestan en enfermedades metabólicas, hipoxia y hemorragia en el prematuro.
<i>Clónicas</i>	Son las más frecuentes en el recién nacido pretérmino, con sacudidas musculares rítmicas, lentas, focales o multifocales. Traducen una encefalopatía hipóxica, accidente vascular cerebral o una enfermedad metabólica.
<i>Mioclónicas</i>	Con sacudidas musculares rápidas y aisladas con frecuencia bilaterales. Suelen presentarse en un recién nacido a término con hipoxia, enfermedad metabólica o malformación cerebral.

nos autores incluso establecen clasificaciones en relación a la edad de aparición de las CN. Las crisis a partir de la primera semana de vida están más en relación con trastornos del desarrollo cerebral e infecciones tardías.^{1,6,7,9,10} Preferimos clasificar las convulsiones en el período neonatal en las convulsiones neonatales ocasionales con un cuadro agudo de crisis debidas a una agresión puntual sobre el SNC y las verdaderas epilepsias del período neonatal (Cuadro 2). Las causas etiológicas de las convulsiones y epilepsias sintomáticas del neonato vienen expresadas en el Cuadro 2. Algunas convulsiones neonatales ocasionales (10-20%) evolucionaron posteriormente hacia una epilepsia secundaria en el lactante o niño mayor.^{9,11} Es importante identificar y tratar precozmente la hipoglucemia neonatal. Son conocidas las lesiones residuales en córtex occipital secundarias a hipoglucemias sintomáticas. La hipocalcemia es una causa y tratable de CN. Se define como los niveles de calcio sérico por debajo de 7 mg/dL en neonato a término.¹³

EPILEPSIAS DEL NEONATO

CONVULSIONES Y EPILEPSIAS NEONATALES IDIOPATICAS

Este grupo de convulsiones neonatales comprende dos entidades bien definidas: las convulsiones neonatales familiares benignas (CNFB) y las convulsiones neonatales idiopáticas benignas (CNIB).

CONVULSIONES NEONATALES IDIOPATICAS BENIGNAS

También denominadas convulsiones del quinto día^{9,10}; sin embargo muchas se presentan en el recién nacido a término al tercer día y otras al séptimo (95 % entre 3 y 7 días). La frecuencia estimada de estas convulsiones corresponde a un 6% de las epilepsias del niño pequeño.^{1,7,9,11} Inician la

Cuadro 2. Clasificación y etiología de las convulsiones y epilepsias del neonato

TIPO	ETIOLOGIA
OCASIONALES	<p>Metabólicas Hipoglucemia, Hipocalcemia, Hipomagnesemia, Hipo/hipernatremia, Errores innatos del metabolismo, Deprivación medicamentosa, Iatrogenia, Intoxicación por anestésicos locales</p> <p>Cerebrovasculares Accidente vascular arterial o venoso; Hemorragia intracraneal, intraventricular, subdural, subaracnoidea</p> <p>Infección Sistema Nervioso Meningitis bacteriana, Meningocencefalitis vírica (herpes), Infección congénita (TORCHS)</p> <p>Trastornos del desarrollo Encefalopatía hipóxico-isquémica Síndromes genéticos</p>
EPILEPSIAS DEL RECIEN NACIDO	<p>Epilepsias neonatales idiopáticas benignas Convulsiones neonatales idiopáticas benignas, Convulsiones neonatales familiares benignas</p> <p>Encefalopatías epilépticas del neonato Encefalopatía mioclónica neonatal (Aicardi), Encefalopatía epiléptica infantil precoz (Ohtahara), Encefalopatía epiléptica KCNQ2</p> <p>Estado de mal convulsivo neonatal Estado de mal convulsivo focal, Estado de mal convulsivo idiopático severo</p>
Epilepsias sintomáticas	<p>Cerebrovasculares Accidente vascular arterial o venoso</p> <p>Infección sistema nervioso Infección congénita (TORCHS)</p> <p>Trastornos del desarrollo Encefalopatía hipóxico-isquémica Síndromes genéticos Tumores congénitos sistema nervioso Enfermedades neurometabólicas</p>

clínica con convulsiones clónicas, siempre de corta duración (1-3 minutos), parciales o multifocales acompañadas o no de apneas (31% de casos).^{6,9,10} El período de tiempo en el que se manifiestan estas convulsiones es muy corto, y casi nunca superior a las 24h, durante el cual las crisis suelen ser numerosas e incluso acabar en un verdadero estado de mal convulsivo. Las crisis son electro-clínicas con un foco paroxístico que se inicia en un hemisferio cerebral para posteriormente propagarse al contralateral. El EEG interictal puede ser completamente normal o con un patrón interictal theta agudo alterante (75 % de los pacientes) y que no es específico de esta entidad, pero que se correlaciona con ella y que traduce un buen pronóstico.^{6,7,10} El trazado EEG crítico muestra puntas rítmicas u ondas lentas de predominio en áreas rolándicas.¹¹

La normalidad neurológica intercrisis es la regla. La etiología del cuadro es desconocida se han propuesto varias hipótesis como la viral, tóxica o metabólica (descenso en los niveles de zinc en LCR), hipótesis que no han sido

replicadas.^{11,12,14} Se han reportado algunos casos con mutaciones de novo del gen KCNQ2, relacionado con una canalopatía potasio dependiente.^{10,11} La mayoría de los pacientes evolucionan bien, con normalización clínica y EEG en pocos días.^{7,10} Algunos pacientes inician crisis clónicas, sin hallar ninguna causa conocida y etiquetándose como idiopático, pero van repitiendo y se añaden alteraciones EEG y solamente responden a terapia con piridoxina, piridoxal 5-fosfato, biotina o ácido fólico por ejemplo.^{7,8,14} A pesar del teórico buen pronóstico hay que ser cauto frente a esta entidad de la que aún se desconocen muchos datos, al tiempo que se deben descartar otras muchas entidades, siendo además el diagnóstico final por exclusión. Algunos autores preconizan la abstención terapéutica, otros abogan por el tratamiento cuando las crisis sean frecuentes y no aparezca el ritmo theta alternante, en casos rebeldes incluso puede recurrirse a los corticosteroides.^{6,10} El riesgo estimado de desarrollar una epilepsia posterior es mucho menor que en las convulsiones neonatales familiares y llega solamente al 0.5 %.¹⁰

CONVULSIONES NEONATALES FAMILIARES BENIGNAS

Descritas por Rett y Teubel, son poco frecuentes, se transmiten con carácter autosómico dominante con penetrancia irregular y expresión variable.¹⁰ En algunos casos se habla de una transmisión autosómica recesiva.^{15,16} El defecto se localiza en el cromosoma 20q 1 3.2 (KCNQ2); se ha descrito un segundo locus en 8q24 (KCNQ3).^{6,10,11} En otros casos no se ha localizado el defecto genético y se postula que puedan existir otros locus (20q13.2-q13.3, 8q24 y otro gen implicado KCNQ3 en cromosoma 8) por lo que la teoría multigénica sigue vigente^{6,10,11} y se incluyen dentro de las denominadas canalopatías potasio dependientes.^{3,15} Las convulsiones predominan en el sexo masculino; suelen debutar en el 80% de los casos alrededor de los 2-3 días de vida (2-15 días), las crisis repiten varias veces al día y desaparecen hacia la semana.¹⁰ Son crisis clónicas de corta duración (1-3 minutos) y con ocasionales apneas asociadas. El estado neurológico intercrisis es normal.^{7,10} El diagnóstico se basa en la anamnesis familiar, junto a un examen neurológico, neuroimagen (ecografía craneal) y EEG intercrisis normales.^{1,10} Los trazados EEG intercrisis pueden evidenciar también un ritmo theta agudo alternante.⁹

El diagnóstico diferencial se plantea con las convulsiones idiopáticas e incluso con trastornos paroxísticos no epilépticos del recién nacido.⁹ Cuando persisten las crisis se puede emplear valproato sódico o levetiracetam por vía endovenosa. Una vez controlado el cuadro y si los trazados EEG son normales se puede retirar la medicación.^{9,10,17-19} El riesgo estimado de epilepsia (rolándica especialmente) es del 11% y para crisis febriles del 5% (ligeramente más alto que para la población normal).

ENCEFALOPATIA EPILEPTICA KCNQ2.

Recientemente se ha descrito una mutación de novo KCNQ2 en pacientes con una encefalopatía neonatal se-

vera, crisis focales refractarias, anomalías EEG multifocales, retardo desarrollo y respuesta a la carbamazepina / oxcarbazepina o retigabina.²⁰ La mutación también se ha reportado en neonatos con CN familiares benignas; sin embargo, el compromiso neurológico y la evolución son muy diferentes.

ENCEFALOPATIAS EPILEPTICAS CON SALVAS SUPRESION: SÍNDROME DE OHTAHARA Y EPILEPSIA MIOCLONICA PRECOZ DE AICARDI

Cuando las convulsiones neonatales además asocian deterioro neurológico y la presencia de períodos de salvas-supresión en el EEG el pronóstico se ensombrece y es probable se trate de las verdaderas encefalopatías epilépticas del neonato. De ellas las más conocidas son la encefalopatía epiléptica infantil precoz o Síndrome de Ohtahara (SO) y la encefalopatía mioclónica precoz de Aicardi (EMP). Ambos síndromes fueron identificados casi al mismo tiempo por Ohtahara y Aicardi (1976, 1978) con unas características clínicas comunes, unos hallazgos EEG bastante superponibles y una evolución mala en ambas situaciones.^{21,22,23} Sin embargo, con pequeños matices existían diferencias entre ambos síndromes. En ocasiones se confunden e incluso la mayoría de expertos en el tema dudan realmente sobre si existen ambas entidades por separado o bien se trata de un mismo síndrome con pequeñas diferencias.

El SO se caracteriza por la presentación en el período neonatal (habitualmente antes de los 20 días de vida) de espasmos tónicos breves en salvas, con llanto o grito acompañantes y patrón EEG intercrítico en vigilia y sueño con presencia de salvas-supresión. El trazado de salvas-supresión no es exclusivo del SO sino que también se ha visto en la epilepsia mioclónica precoz de Aicardi y en otras patologías.^{1,10,23} Los espasmos tónicos en salvas pueden acompañarse de crisis parciales y ocasionalmente mioclonías.

La encefalopatía mioclónica precoz (EMP) de Aicardi tiene muchas de las características del SO sin embargo también existen pequeñas diferencias como son la presencia de mioclonías erráticas parciales o fragmentarias, mioclonías masivas, crisis parciales en lugar de crisis tónicas en salvas y que pueden aparecer más tardíamente (alrededor de los cinco meses de vida), y una mayor diversidad de factores etiológicos responsables.⁹ El trazado EEG manifiesta características similares con un típico patrón de salvas supresión que aparece en vigilia y sueño. En el SO los períodos de supresión son cortos (3-4 "), mientras que en la EMP son más largos (3-10") y evidentes en el sueño profundo. En 5/14 pacientes con SO presumiblemente sintomático se han identificado mutaciones en heterocigosis en STXBP1 en el cromosoma 9.²⁴ En dos pacientes con SO se ha identificado expansiones del gen ARX implicado también en los espasmos infantiles ligados al X y en otras formas de encefalopatías epilépticas.²⁴ El consejo genético y la posibilidad de diagnóstico prenatal también varían en función de la etiología.²⁵ En cuanto al tratamiento, debemos señalar que el control de las convulsiones es muy difícil de

conseguir, diversos tratamientos se han ensayado sin éxito.²¹⁻²³

ESTADO DE MAL CONVULSIVO NEONATAL ESTADO DE MAL CONVULSIVO FOCAL

Caracterizado por la aparición de crisis focales repetidas y que obedecen a una lesión focal en un recién nacido con antecedentes de una posible agresión sobre el SNC (hemorragia, hipoxia-isquemia, accidentes cerebrovasculares, operados de cirugía cardíaca etc).¹⁰ El estado de mal debuta a las pocas horas del episodio agudo con crisis breves de 30-60" pero muy frecuentes estereotipadas, clónicas, rítmicas afectando focalmente la cara o los miembros y acompañados de fenómenos vegetativos (apnea y taquicardia). Suelen ceder al cabo de 3-4 días espontáneamente. En los períodos intercrisis aparece una notable depresión del sensorio e hipotonía. El trazado EEG crítico demuestra la presencia de puntas lentas rítmicas en regiones rolándicas o frontales. El cuadro suele evolucionar hacia un déficit motor y una epilepsia rebelde en muchos pacientes junto a un retardo del desarrollo.^{6,10,23,25}

ESTADO DE MAL CONVULSIVO IDIOPATICO SEVERO

En esta forma de epilepsia neonatal las crisis suelen debutar antes del 5º día de vida en un recién nacido sin antecedentes personales ni familiares de interés. Aparecen crisis breves de 1-2' de duración con una fase tónica seguida de clonías generalizadas o focales y crisis sutiles o apneas, que repiten varias veces al día y en algunos casos suelen ser muy frecuentes. El trazado EEG intercrítico no muestra la organización de sueño propia de la edad y aparecen brotes de puntas y ondas lentas hipervoltadas entrecortadas por fases de trazado hipoactivo, no aparecen nunca patrones de salvos supresión. No existe tratamiento efectivo y las crisis persisten durante unas varias semanas (3-8 semanas).^{3,6,10} El cuadro evoluciona hacia un severo retardo del desarrollo con epilepsia.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

El EEG es muy útil para confirmar la sospecha, pero no es definitivo para el diagnóstico. No existe una relación clara entre las crisis sutiles en especial y las alteraciones EEG en plena crisis. La ausencia de patrones EEG típicos de una convulsión no descarta que se trate de crisis de origen cortical. Mayor controversia existe al correlacionar la clínica con el registro EEG, esta correlación apenas existe en las crisis sutiles y en las crisis tónicas. Señalar de nuevo el interés del EEG de amplitud integrada (EEGa) que permite la identificación de patrones críticos. Para conocer la etiología de las CN debe aplicarse una metodología cuidadosa, basada en la observación clínica, la experiencia y lógicamente la disponibilidad de los exámenes complementarios.¹ Hemos dividido el estudio diagnóstico de las convulsiones neonatales en tres fases.^{1,8,10,25,26} Estas etapas están en relación en primer lugar con la sospecha etiológica en cada caso en particular y de las diferentes posibilidades diagnósticas. El protocolo diag-

nóstico va desde los exámenes más sencillos y básicos a las pruebas más complicadas.^{1,26} Lógicamente pasan por un examen neurológico, una ecografía craneal transfontanelar, un registro EEG y una analítica básica. A partir de aquí y en función de los resultados, respuesta terapéutica y evolución es cuando se deben plantear nuevas exploraciones, pero siempre en base a unas hipótesis diagnósticas, evitando el uso indiscriminado y reiterado de las pruebas disponibles.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen además una serie de movimientos propios del niño pretérmino que pueden simular una convulsión como por ejemplo algunos de los movimientos reflejos del gran prematuro, los reflejos posturales, los temblores exagerados o los sobresaltos ante mínimos estímulos e incluso la hiperecplexia. Es fácil que en la fase de sueño REM aparezcan movimientos de chupeteo muecas faciales y muy especialmente mioclonías benignas del sueño que no tienen naturaleza convulsiva y se confunden con frecuencia con convulsiones. Deben diferenciarse asimismo los episodios de opistótonos, crisis de apnea y cianosis en el pretérmino y el reflujos gastroesofágico.²⁷

TRATAMIENTO

El tratamiento de las CN en la fase aguda viene resumido en el Cuadro 3.^{1,8} No hay una pauta estandarizada. Es

Cuadro 3. Pauta de tratamiento farmacológico de las Convulsiones Neonatales (CN).

1. *Fenobarbital* ev 15-25 mg/kg en dosis única de carga. A las 24h, 5 mg/kg/día ev en 2 dosis de mantenimiento (pasar ev lento, < 60 mg/min).
1. En las CN idiopáticas intentar: *Piridoxal 5- fosfato(PLP)* ev/oral (30 mg/kg/d) + *ácido fólico* oral (3-5 mg/kg/d) + *biotina* oral (10 mg/d). Si no se dispone de PLP iniciar *Piridoxina* ev (100 mg ev). Si en 5 días no responden retirar PLP/Piridoxina. Recoger previamente muestras de sangre/orina/LCR para estudios metabólicos.
2. Si no ceden la crisis: *Valproato sódico (VPA)* ev, 15 mg/kg dosis única en 5' seguido a los 30' de dosis mantenimiento 1-2 mg/kg/hora en bomba infusión continua (BIC), si no está contraindicado el VPA.
3. De no responder: *Levetiracetam* ev (20 mg/kg/d) y posibilidad de incrementar la dosis hasta 50 mg/kg/d.
4. Otra opción es la *Fenitoína sódica* ev 15-25 mg/kg/dosis con una velocidad de inyección de 10 mg/minuto y dosis de mantenimiento de 7 mg/kg/día/en 3 dosis ev.
5. De no responder: *Midazolam* ev (0.1 - 0.3 mg/kg/h) ev BIC, otra opción es *Clonacepam* ev en BIC 0.02 mg/kg/h, que se puede aumentar hasta 1 mg/kg/d (ev en BIC), en este caso será conveniente plantear la respiración asistida.
6. Si no ceden las convulsiones = estado de mal convulsivo neonatal : *Lidocaína* ev 3 mg/kg en dosis única de entrada y mantenimiento 1-6 mg/kg/d junto a *Fenobarbital* ev (7 mg/kg/d en 2 dosis).
7. Si finalmente no ceden: *Tiopental* ev (3 mg/kg de entrada y mantenimiento 1-6 mg/kg/h) junto a las medidas habituales de soporte vital y cerebral.
8. Otras opciones *Diazepam* (ev), *Carmabazepina* (o) especialmente en encefalopatía KCNQ2), *Lorazepam* (o), *Paraldehido*, *Hidrato de Cloral*.

ev= endovenoso, o= oral

notable el papel que pueda jugar el valproato sódico en la fase aguda de las convulsiones neonatales. Otra opción terapéutica de reciente aparición es el levetiracetam, que es bastante efectivo, bien tolerado, sin apenas depresión del sensorio, y con escasas interacciones. Somos partidarios de un tratamiento agresivo de las convulsiones neonatales en la fase aguda con el empleo de fármacos antiepilépticos según protocolo, asegurando al mismo tiempo la ventilación y perfusión adecuadas y un aporte suplementario de glucosa. Cuando las crisis son eléctricas sin clínica aparente deben tratarse si bien de una forma menos agresiva, hasta la normalización EEG/ clínica. El fármaco ideal para tratar las CN no existe, y en un futuro próximo pueden tener su papel la bumetamida (inhibidor del cotransportador NKCC1), talampanel, topiramato, los inhibidores metabotrópicos del glutamato y los neuroprotectores entre otros.^{3,17,25,28} Insistir en la eficacia de la carbamazepina / oxcarbazepina en la encefalopatía neonatal por KCNQ2.²⁰ Existen otros aspectos tan importantes como la medicación como puedan ser el mantener las vías aéreas libres, monitorizar las constantes vitales, evitar situaciones de hipotensión que tanto pueden dañar al cerebro del prematuro, controlar el flujo sanguíneo cerebral asegurando una buena perfusión, evitar la hipoglucemia y la hipocalcemia, disminuir el metabolismo neuronal mediante fármacos o hipotermia en casos seleccionados y empezar a la valorar el empleo de fármacos neuroprotectores.³

DURACION DEL TRATAMIENTO

La duración del tratamiento en las CN está en función de la etiología de las crisis y del riesgo reconocido de recurrencia, que en la encefalopatía hipóxica se cifra en un 10-30% y en los trastornos del metabolismo en un 1-2 %.

La tendencia actual es pues a no mantener la terapia anti-comicial durante mucho tiempo excepto lógicamente en los trastornos del desarrollo cerebral (en cuyo caso el riesgo de recurrencia es prácticamente del 100%), en las graves encefalopatías hipóxicas u otras patologías en las que las convulsiones persisten al alta hospitalaria. Se recomienda en estos casos proseguir la terapia 3-4 meses para replantear de nuevo la situación en base a los mismos datos (clínica y EEG especialmente).^{1-3,26}

PRONÓSTICO

El riesgo estimado en las convulsiones neonatales ocasionales de desarrollar epilepsia es del 10-30% y en muchos de estos casos se pone en duda que la administración profiláctica de antiepilépticos durante mucho tiempo mejore el pronóstico. La mortalidad se ha visto reducida a un 15-20% y la morbilidad es alta (40%). Un grupo de patología con mal pronóstico son las crisis asociadas a hipoglucemia neonatal precoz, malformaciones del SNC, a una grave encefalopatía hipóxico-isquémica o a las encefalopatías epilépticas del período neonatal. A pesar de que la incidencia de CN debidas a infecciones se ha reducido enormemente, se debe trabajar además en la prevención de la EHI, evitar la hipoglucemia, tratar más precozmente los errores congénitos del metabolismo, quizás ya intrauterinamente, diagnosticar en su momento las malformaciones cerebrales y evitar/reducir la prematuridad. Desde el punto de vista neurológico se deben diagnosticar precozmente las CN y tratarlas para evitar un daño neurológico. Se deben investigar mejor los mecanismos de neuroprotección.^{3,4,14} Otro aspecto muy importante de mejora es intentar consensuar los protocolos de diagnóstico y tratamiento para las CN.¹⁵

BIBLIOGRAFIA

1. Campistol J. Convulsiones y síndromes epilépticos del recién nacido. Formas de presentación, protocolo de estudio y tratamiento. *Rev Neurol* 2000; 31(7):624-31.
2. Thibeault-Eybalin MP, Lortie A, Carmant L. Neonatal Seizures : Do they damage the brain ?. *Pediatr Neurol* 2009;40:175-80.
3. Volpe JJ. Neonatal Seizures. In : *Neurology of the newborn*. 5ª ed. Philadelphia : WB Saunders Elsevier; 2008.
4. Zupane ML. Neonatal seizures. *Pediatr Clin North Am*. 2004; 51(4): 961- 78.
5. Lombroso CT. Early mioclonic encephalopathy, early infantile epileptic encephalopathy, and benign and severe infantile myoclonic epilepsies: a critical review and personal contributions. *J Clin Neurophysiol* 1990; 7: 380-408.
6. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J eds. *Aicardi's epilepsy in children*. 3ª ed. Philadelphia:Lippincott, Williams and Wilkins ; 2004.
7. Fejerman N, Caraballo RH, Medina CS. *Epilepsias*. En: Fejerman N, Fernández-Álvarez E. *Neurología Pediátrica*. 3ª ed. Buenos Aires: Ed Médica Panamericana; 2007.
8. Boylan G, Stevenson NJ, Vanhatalo S. Monitoring neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:202-8.
9. Alcover E, Campistol J, Iriando M. Convulsiones neonatales: experiencia en la unidad. *Rev Neurol* 2004; 38(9): 808-12.
10. Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P. Les Syndromes epileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4ème ed. Montrouge, Paris: John Libbey Eurotext; 2005.
11. Panayiotopoulos CP. *A Clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. 2nd ed. London :Ed Springer-Verlag; 2007.
12. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
13. Thornton M, Chen L, Langhan ML. Neonatal seizures. *Ped Emerg Care* 2013;29:1107-10.
14. Engel J. International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 44(2): 796-803.
15. Bassan H, Bental Y, Sain E, Berger I, Fromm P, Levi L, et al. Neonatal seizures: Dilemmas in Workup and management. *Pediatr Neurol* 2008;38:415-21.
16. Clancy RR. Summary proceedings from the Neurology Group on Neonatal Seizures. *Pediatrics* 2006;117:S23-S27.
17. Wheless JW. Managing severe epilepsy syndromes of early childhood. *J Child Neurol* 2009; 24 (8): S24-S32.
18. Carmo KB, Barr P. Drug treatment of neonatal seizures by neonatologists and pediatric neurologists. *J Ped Child Health* 2005; 41:313-16.
19. Granelli SL, McGrath JM. Neonatal seizures: diagnosis, pharmaco-

- logical interventions and outcome. *J Perinat Neonat Nurs* 2004 ;18 (3):275-87.
20. Numis AL, Angriman M , Sullivan JE , Lewis AJ, Striano P, Nabbout R et al. KCNQ2 encephalopathy: delineation of the electroclinical phenotype and treatment response. *Neurology* 2014;28:368-70.
 21. Ohtahara S. Clinico-electrical delineation of epileptic encephalopathies childhood. *Asian Med J* 1978; 21: 499-509.
 22. Aicardi J. Neonatal myoclonic encephalopathy and early infantile epileptic encephalopathy. En: Wasterlain CG, Vert P, eds. *Neonatal seizures*. New York: Ed Raven Press; 1990.
 23. Donat JF. The age-dependent epileptic encephalopathies. *J Child Neurol* 1992 ; 7: 7-21.
 24. Saitsu H, Kato M, Mizuguchi T, Hamada K, Osaka H, Tohyama J, et al. De novo mutations in the gene encoding STXBP1 (MUNC18-1) cause early epileptic encephalopathy. *Nature Genet* 2008;40:782-88.
 25. Levene M. The clinical conundrum of neonatal seizures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2002; 86(2) :75- 77.
 26. Patrick J, Elia M, Engel J, Guerrini R, Mizrahi EM, Moshé S, Plouin P. Proposal of an Algorithm for Diagnosis and Treatment of Neonatal Seizures in Developing countries. *Epilepsia* 2007;48 (6):1158-64.
 27. Cross HJ. Differential diagnosis of epileptic seizures in infancy including the neonatal period. *Semin Fetal and Neonatal Med* 2013;18:192-95.
 28. Pressler RM, Mangum B. Newly emerging therapies for neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:216-23.

ABSTRACT. Neonatal seizures are a challenge to the neonatologist and pediatric neurologist. Identification and management are not simple and the prognosis is guarded to be mostly related to the cause responsible. The etiologies are varied and not always easy to identify and there are also true epilepsies of the newborn. Exploratory methods available are numerous, but must be used properly. The identification passes through the clinical assessment and the EEG recording. The amplitude integrated EEG recording is increasing prominence in the detection and monitoring of neonatal seizures. The therapeutic management involves the recognition of the etiology, control of vital and biochemical constants and the use of antiepileptic drugs according to protocol (phenobarbital and levetiracetam). It is important to remember that some infants with seizures, especially in idiopathic cases may respond to the use of cofactors. The prognosis in many cases still is reserved and its necessary the follow-up of these patients due to the high morbidity.

Keywords: *Epilepsy, benign neonatal; Electroencephalography; Phenobarbital.*

ACTITUD EN LA PRIMERA CRISIS CONVULSIVA

Attitude in the first seizure

Josemar Marchezan,¹ Lygia Ohlweiler,² Maria Isabel Bragatti Winckler,²
Josiane Ranzan,² Michele Michelin Becker,² Rudimar Riesgo.³

¹Neuropediatra, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Servicio de Pediatría (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil (UFRGS);

²Neuropediatra, Preceptor Residência Neuropediatria, HCPA, UFRGS; ³Neuropediatra, Chefe Neuropediatria HCPA, Professor Medicina, UFRGS

RESUMEN. No hay consenso en la literatura sobre la conducta de la primera crisis convulsiva. En este tema existen cuatro los puntos claves: 1) el riesgo de recurrencia, 2) cuando hacer el EEG; 3) cuando hacer RMN; 4) cuando iniciar tratamiento. En aproximadamente 50% de los casos puede haber recurrencia. Según la mayoría de las publicaciones, se debe realizar el EEG en todos los niños que presentan crisis convulsivas no provocadas. La RMN cerebral no es mandatorio para todos los casos, de vez que apenas unos 2-4% de los exámenes de imagen hechos después de convulsiones resultaran en intervenciones específicas. Ambos exámenes, juntamente con la evaluación clínica, pueden auxiliar la decisión de iniciar o no el tratamiento. El comienzo de los FAE deben tener en cuenta la relación riesgo / beneficio del tratamiento en relación al riesgo de recurrencia y morbilidad de las crisis convulsivas, aunque la decisión debe ser individualizada.

Palabras Clave: Convulsiones, Electroencefalografía, Epilepsia.

INTRODUCCIÓN

Las crisis convulsivas son uno de los trastornos neurológicos más comunes en la infancia. Se definen como una descarga neuronal paroxística anormal manifiesta clínicamente por trastornos motores, sensoriales, autonómicos y de comportamiento.¹ Aproximadamente 120.000 niños tienen la primera crisis convulsiva en los Estados Unidos cada año.² Un por ciento de los niños tendrán una convulsión febril hasta los 14 años, y más del 50% de las personas epilépticas tienen la primera crisis convulsiva durante la infancia o en la adolescencia.³ Este primer evento genera ansiedad para padres y niños.^{4,5,6}

El primer paso en la valoración y manejo de una crisis convulsiva es determinar la causa, que hasta el 30% son provocadas,⁷ es decir, tienen un gatillo específico que las desencadena. Por el contrario, las convulsiones no provocadas son aquellas donde no hay un precipitante evidente que puede haber causado la crisis. Entre los posibles desencadenantes están la fiebre, infección del Sistema Nervioso Central (SNC), trauma cráneo-encefálico, tumor del SNC, eventocerebro vascular, intoxicación exógena y trastornos metabólicos.⁴ En las crisis provocadas hay necesidad de tratamiento, tanto de la crisis como del factor causal,^{4,8} siendo el riesgo de recurrencia de un 3-10%.⁹ No hay consenso sobre la conducta en la primera crisis convulsiva no provocada,^{4,8} pero temas como el riesgo de recurrencia, la necesidad de realizar un electroencefalograma (EEG) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) cerebral, bien como la indicación del tratamiento antiepiléptico son puntos clave.⁴

EL RIESGO DE RECURRENCIA

Los estudios prospectivos con niños que presentan la primera crisis convulsiva afebril no provocada evidencian que alrededor del 50% de los casos presentará un nuevo episodio convulsivo.^{10,11} Estos estudios permiten identificar algunos factores de riesgo para la recurrencia. Los pacientes con bajo riesgo de recurrencia serían aquellos que presentaron una crisis criptogénica, que se presenta durante la vigilia, sin alteraciones en el examen neurológico y con un EEG normal. De éstos, el 30% presentarán nueva crisis.^{10,12-14}

Aquellos pacientes con alto riesgo de recurrencia son los que presentaron crisis convulsivas secundarias o remotamente sintomáticas, crisis convulsivas durante el sueño, alteraciones neurológicas y un examen EEG anormal.^{10,12-14} Ramos *et al* encontraron un riesgo muy alto (87% en dos años) de recurrencia en niños con una primera crisis sintomática remota, sobre todo en las personas afectadas por una encefalopatía estática de origen pre o perinatal.¹⁵ Las alteraciones significativas en la RMN se asociaron con la aparición precoz de las crisis en comparación con los niños con RMN normal o sin alteraciones significativas.¹⁶ Winckler y Rotta, en un estudio prospectivo de 2 años con 109 niños de 1 mes a 16 años de vida, encontraron como factores de recurrencia: enfermedad materna durante el embarazo, antecedentes familiares de epilepsia, primera crisis focal, crisis durante el sueño y EEG anormal.¹⁷

ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG)

El EEG es un examen no invasivo y de bajo costo, siendo el procedimiento más importante en el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia, cuando se realiza correctamente y este debe ser asociado a una buena historia clínica.¹⁸ La

Dirigir correspondencia a: RudimarRiesgo, Rua General Rondon, 165 – Casa 13, CEP 91.900-120, Porto Alegre, RS, Brasil. Teléfono +55(51)3508-5545. rriesgo@terra.com.br
Declaración de Conflicto de Interés: Los autores no tienen conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Neurología Infantil recomiendan la realización de EEG en niños que tuvieron crisis convulsivas no febriles.^{6,19,20}

El EEG ayuda a la hora de cuantificar el riesgo de recurrencia, determina si la crisis es focal o generalizada y ciertos síndromes epilépticos pueden ser caracterizados; por lo que podría interferir con la decisión de tratamiento.^{4,6,9} Aunque EEG normales se encuentran en pacientes con RMN alterada,^{20,21} el EEG también puede ser usado como un método de rastreo para la realización de RMN. Si hay anormalidad focal localizada, principalmente ondas lentas, está indicada la prueba de imagen.^{4,9,12} En los pacientes con EEG normal en vigilia, un nuevo examen con la privación del sueño aumenta la detección de picos en 12-31% de los casos.²²⁻²⁴ Los cambios electroencefalográficos son más frecuentes dentro de las primeras 24 horas después de la crisis,^{6,9} especialmente en los ritmos cerebrales de base.²⁵

RESONANCIA MAGNÉTICA (RMN) DEL CEREBRO

La RMN cerebral de urgencia se debe realizar en los niños con déficit focal identificado luego después de una crisis que no mejora rápidamente o no retorne a su comportamiento basal pasadas algunas horas.^{6,9,20} No hay evidencias suficientes para recomendar examen de imagen de rutina para los niños con la primera crisis convulsiva afebril aislada, de vez que sólo un pequeño porcentaje de estos exámenes modificarán la conducta.^{16,20} En realidad, sólo el 2-4 % de estas pruebas resultaran en una intervención inmediata²⁶, y el riesgo de tumor que se presenta como crisis convulsiva afebril es menor del 1%.¹² La mayoría de los pacientes con hallazgos en el examen de imagen que necesitan de tratamiento presentan crisis focales.^{16,26}

Las indicaciones de RMN cerebral no urgente son las siguientes: niños con trastorno cognitivo o motor significativo sin etiología conocida; examen neurológico anormal; crisis convulsivas focales con o sin generalización secundaria; un EEG no compatible con epilepsia parcial benigna de la infancia, o epilepsia generalizada primaria, o niños menores de un año de edad.^{6,12,20,23,26} Hasta un tercio de los niños con la primera crisis convulsiva presentan hallazgos en RMN cerebral. Doescher et al demostraron que hasta un 32.6% de los niños intelectualmente y neurológicamente normales con primera crisis presentaron RMN anormal.^{16,21} Kalmine et al encontraron un 31% de alteraciones, siendo los hallazgos más importantes: ventrículos agrandados (51%), leucomalacia/gliosia (23%), lesiones de la sustancia gris como heterotopías y la displasia cortical (12%), reducción del volumen (12%), otras lesiones de la sustancia blanca (9%) y encefalomalacia (6%).²⁷

El uso de contraste con gadolinio es reservado cuando existe sospecha de tumor, malformación vascular, inflamación o infección previa o después de la evaluación del estudio sin contraste. El uso rutinario de gadolinio promueve pequeña ventaja en los niños con epilepsia. Para niños pequeños, generalmente menores de 7 años, es necesario

sedación o anestesia. En los lactantes, especialmente menores de 3 meses, la sedación puede no ser necesaria si los alimentan antes de realizar el examen de imagen. Idealmente las imágenes deben ser evaluadas por radiólogos con experiencia en imágenes pediátricas.²⁷

EXAMEN FÍSICO, ANALÍTICAS SISTEMÁTICAS Y PUNCIÓN LUMBAR

La mayoría de los niños con la primera crisis no provocada tienen un examen general y neurológico normal. Es importante examinar la piel debido a que muchas enfermedades neurocutáneas que se asocian con epilepsia, como la esclerosis tuberosa, tienen cambios en la piel ya en los niños pequeños. La presencia de hallazgos dismórficos indica la necesidad de la evaluación con el genetista. La hepatomegalia o esplenomegalia en el examen abdominal pueden ser compatibles con los errores innatos del metabolismo o enfermedades del depósito.⁴

Las analíticas sistemáticas (recuento hematológico, glucosa, urea, creatinina y electrolitos) no deben ser realizadas de forma rutinaria, se solicitarán si la clínica o la exploración sugieren que hay que descartar una crisis sintomática aguda, como en el caso de vómitos, diarrea, deshidratación y alteración del estado mental mantenido. Debe ser considerado la determinación de tóxicos, en todos los grupos de edad pediátrica, si hay alguna sospecha de exposición a las drogas o abuso de sustancias.^{4,6,28}

En los niños con una primera crisis la punción lumbar tiene un valor limitado y se debe utilizar principalmente cuando hay preocupación acerca de una posible meningitis o encefalitis. Las indicaciones para la punción lumbar son: los niños menores de 6 meses de edad, el niño de cualquier edad con cambio persistente (de causa desconocida) del estado mental o el fracaso para volver al estado de la actividad de fondo, o cualquier niño con signos meníngeos.^{6,4,29}

TRATAMIENTO

Hasta hace poco tiempo era una práctica común para los profesionales prescribir fármacos antiepilépticos durante un largo periodo después que un niño o adolescente ha sufrido una convulsión única de cualquier tipo. Esta actitud ha experimentado cambios significativos en las últimas dos décadas, dando lugar a un enfoque más conservador para el uso de tratamiento farmacológico.¹ La decisión de comenzar el tratamiento a largo plazo con fármacos antiepilépticos (FAE) debería tener en cuenta el riesgo de una segunda crisis, la eficacia y los efectos secundarios de estos fármacos.^{12,30-32}

El tratamiento con FAE reduce el riesgo de recurrencia de crisis convulsivas hasta el 50%,^{31,32} aunque el uso de FAE después del primer episodio convulsivo no modifica el pronóstico de la epilepsia a largo plazo.^{11,31-35} Por lo tanto, la mayoría de los autores inician tratamiento con FAE sólo después de la segunda crisis.^{10,32,35,36} Al medicar toda crisis soli-

taria se corre el riesgo entre 30 y 70% de tratar a un niño que nunca presentará recurrencia.¹⁰ La mayoría de la primeras crisis convulsivas son de corta duración.^{20,37} Sin embargo, el 10-12% de los niños y los adultos presentaron la primera crisis convulsiva con una duración mayor a 30 minutos.^{31,37,38} La ocurrencia de *status epilepticus* es un factor de gravedad de la epilepsia.¹⁰ El riesgo de recurrencia de este evento varía de 32 a 51%,³⁸⁻⁴⁰ siendo la conducta de la mayoría de los neurólogos iniciar tratamiento cuando la primera crisis caracteriza *status epilepticus*.^{10,41}

Se recomienda iniciar tratamiento precoz agresivo en los casos en que las crisis coloquen en riesgo al niño, como la ausencia en la infancia, que puede estar asociada a accidentes y problemas de aprendizaje.⁴² Otras indicaciones incluyen el riesgo de intratabilidad y la posibilidad de deterioro intelectual causado por ataques recurrentes o la actividad epiléptica, como en los casos de síndrome de Landau-Kleffner, punta-ondas continuas durante el sueño, el síndrome de Dravet, Síndrome de West y Síndrome de Lennox- Gastaut.¹⁰

Al decidir iniciar el tratamiento, la selección de los fármacos antiepilépticos debe ser conducida de acuerdo con el diagnóstico más amplio de síndrome epiléptico, que incluye aspectos relacionados con la edad, desarrollo neurológico, el tipo de crisis, características del EEG, etiología e pronóstico. Debe empezar en monoterapia con fármaco de primera línea apropiado para el tipo de crisis o síndrome epiléptico, inicialmente con una dosis baja y aumentarla gradualmente.^{41,43} El Cuadro 1 muestra los fármacos antiepilépticos de uso común en la infancia.⁴⁴

La elección de un FAE para cualquier paciente con epilepsia recién diagnosticada debe tener en cuenta la eficiencia y eficacia, así como la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética, formulaciones y coste de la medicación.⁴⁵ Los fármacos antiepilépticos se pueden dividir en dos grupos: las drogas tradicionales (fenobarbital, fenitoína, carbamacepina, valproato y benzodiazepinas), y los nuevos FAE (lamotrigina, vigabatrina, levetiracetam y topiramato). Mientras que el primer grupo tienen unión a proteínas plasmáticas y el metabolismo hepático, produciendo la inducción o inhibición del sistema P-450, el segundo grupo tiene perfil farmacocinético más adecuado, con baja unión a proteínas plasmáticas, ausencia de inducción o inhibición enzimática y incluso excreción renal sin metabolización.^{46,47} Los datos sobre la eficacia y la tolerabilidad de los antiepilépticos son limitados en la infancia,^{30,45,48} Yilmaza *et al* se han encontrado resultados similares en el uso de medicaciones clásicas (fenobarbital, val-

Cuadro 1. Fármacos antiepilépticos más utilizados en la infancia.*

Fármaco	Dosis	Principal indicación
Fenobarbital	3 a 5mg/kg/día 1 a 2 dosis/día	Convulsiones neonatales Convulsión febril (cuando sea necesario)
Fenitoína	5 a 7mg/kg/día 1 a 2 dosis/día	Crisis parciales <i>Status epilepticus</i>
Carbamacepina	20mg/kg/día 3 dosis/día	Crisis parciales
Oxcarbamacepina	30 a 40mg/kg/día 2 dosis/día	Crisis parciales
Valproato	30 a 60mg/kg/día 2 a 3 dosis/día	Crisis generalizadas
Divalproato	30 a 60mg/kg/día 2 a 3 dosis/día	Crisis generalizadas
Lamotrigina	5 a 7mg/kg/día 2 a 3 dosis/día	Crisis generalizadas Crisis parciales
Vigabatrina	50 a 100mg/kg/día 2 a 3 dosis/día	Síndrome de West sintomático Síndrome de Lennox-Gastaut
Topiramato	5 a 7mg/kg/día 2 a 3 dosis/día	Epilepsia refractaria
Etosuximida	15 a 40mg/kg/día 2 a 3 dosis/día	Epilepsia ausencia
Levetiracetam	60mg/kg/día 2 dosis/día	Crisis parciales Epilepsia mioclónica juvenil

*Adaptado de Rotinas em Neuropediatria, Rotta, Ohlweiler e Riesgo, Artmed:Porto Alegre, 2005, Brasil (Ref. 44).

proato y carbamacepina) y los nuevos fármacos antiepilépticos (oxcarbamacepina y levetiracetam) en período de un año en los niños con epilepsia idiopática recién diagnosticada.³⁰

CONCLUSIÓN

No hay consenso en la literatura sobre la conducta de la primera crisis. La orientación actual de la mayoría de los trabajos es que se debe realizar el EEG en todos los niños que presentan crisis convulsivas no provocadas. La RMN-cerebral no está indicada para todos los niños, pero en algunos casos específicos puede ayudar a medir el riesgo de recurrencia y la necesidad de tratamiento. El comienzo de los FAE deben tener en cuenta la relación riesgo / beneficio del tratamiento en relación al riesgo de recurrencia y morbilidad de las crisis convulsivas, aunque la decisión debe ser individualizada.

BIBLIOGRAFÍA

- Ghofrani M. Approach to the first unprovoked seizure- part I. Iran J Child Neurol. 2013;7(3):1-5.
- Hauser WA, Beghi E. First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. Epilepsia. 2008; 49 Suppl 1:8-12.
- Wiebe S, Téllez-Zenteno JF, Shapiro M. An evidence-based approach to the first seizure. Epilepsia. 2008;49 Suppl 1:50-7.
- Chelse AB, Kelley K, Hageman JR, Koh S. Initial evaluation and management of a first seizure in children. Pediatr Ann. 2013;42(12):244-8.
- Save-Pédebois J, Bellavoine V, Goujon E, Danse M, Merdarius D, Dournaud P, et al. Difference in anxiety symptoms between children and their parents facing a first seizure or epilepsy. Epilepsy & Behavior. 2014;31:97-101.
- Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. Neuro-

- logy. 2000;55(5):616–23.
7. Pohlmann-Eden B, Beghi E, Camfield C, Camfield P. The first seizure and its management in adults and children. *BMJ*. 2006;332(7537):339–42.
 8. Auvin S, Walls E, Sabouraud P, Bednarek N, Villeneuve N, Vallée L, et al. [Management of the first nonfebrile seizure in infants and children]. *Arch Pediatr*. 2008;15(11):1677–84.
 9. Pohlmann-Eden B, Beghi E, Camfield C, Camfield P. The first seizure and its management in adults and children. *BMJ*. 2006;332(7537):339–42.
 10. Arts WF, Geerts AT. When to start drug treatment for childhood epilepsy: the clinical-epidemiological evidence. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(2):93–101.
 11. Stroink H, Brouwer OF, Arts WF, Geerts AT, Peters AC, van Donselaar CA. The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1998;64(5):595–600.
 12. González G, Cerisola A. Primera convulsión en apirexia. *Arch Pediatr Urug*. 2002;73(4):233–5.
 13. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, O'Dell C, Alemany M, Newstein D, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics*. 1996;98(2 Pt 1):216–25.
 14. Scotoni AE, Manreza MLG, Guerreiro MM. Recurrence after a first unprovoked cryptogenic/idiopathic seizure in children: a prospective study from São Paulo, Brazil. *Epilepsia*. 2004;45(2):166–70.
 15. Ramos-Lizana J, Aguirre-Rodríguez J, Aguilera-López P, Cassinello-García E. Recurrence risk after a first remote symptomatic unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(1):68–73.
 16. Arthur TM, deGrauw TJ, Johnson CS, Perkins SM, Kalnin A, Austin JK, et al. Seizure recurrence risk following a first seizure in neurologically normal children. *Epilepsia*. 2008;49(11):1950–4.
 17. Winckler MIB, Rotta NT. Clinical and electroencephalographic follow-up after a first unprovoked seizure. *Pediatr Neurol*. 2004;30(3):201–6.
 18. Nicole-Carvalho V, Henriques-Souza AM de M. [Management of the first convulsive seizure]. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78 Suppl 1:S14–18.
 19. Hamiwka LD, Singh N, Niosi J, Wirrell EC. Diagnostic inaccuracy in children referred with “first seizure”: role for a first seizure clinic. *Epilepsia*. 2007;48(6):1062–6.
 20. Hsieh DT, Chang T, Tsuchida TN, Vezina LG, Vanderver A, Siedel J, et al. New-onset afebrile seizures in infants: role of neuroimaging. *Neurology*. 2010;74(2):150–6.
 21. Doescher JS, deGrauw TJ, Musick BS, Dunn DW, Kalnin AJ, Egelhoff JC, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) and electroencephalographic (EEG) findings in a cohort of normal children with newly diagnosed seizures. *J Child Neurol*. 2006;21(6):491–5.
 22. Schreiner A, Pohlmann-Eden B. Value of the early electroencephalogram after a first unprovoked seizure. *Clin Electroencephalogr*. 2003;34(3):140–4.
 23. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet*. 1998;352(9133):1007–11.
 24. DeRoos ST, Chillag KL, Keeler M, Gilbert DL. Effects of sleep deprivation on the pediatric electroencephalogram. *Pediatrics*. 2009;123(2):703–8.
 25. Sadleir LG, Scheffer IE. Optimizing electroencephalographic studies for epilepsy diagnosis in children with new-onset seizures. *Arch Neurol*. 2010;67(11):1345–9.
 26. Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, Harvey AS, Kuzniecky R, Hertz-Pannier L, et al. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50(9):2147–53.
 27. Kalnin AJ, Fastenau PS, deGrauw TJ, Musick BS, Perkins SM, Johnson CS, et al. Magnetic resonance imaging findings in children with a first recognized seizure. *Pediatr Neurol*. 2008;39(6):404–14.
 28. Landau YE, Waisman Y, Shuper A. Management of children with nonfebrile seizures in the emergency department. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2010;14(5):439–44.
 29. Beghi E. General conclusions and recommendations. *Epilepsia*. 2008;49:58–61.
 30. Yilmaz U, Yilmaz TS, Dizdärer G, Akıncı G, Güzel O, Tekgül H. Efficacy and tolerability of the first antiepileptic drug in children with newly diagnosed idiopathic epilepsy. *Seizure* 2013;
 31. Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P, et al. Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2003;60(2):166–75.
 32. Haut SR, Shinnar S. Considerations in the treatment of a first unprovoked seizure. *Semin Neurol*. 2008;28(3):289–96.
 33. Musicco M, Beghi E, Solari A, Viani F. Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. First Seizure Trial Group (FIRST Group). *Neurology*. 1997;49(4):991–8.
 34. Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D, et al. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9476):2007–13.
 35. Marson AG. When to start antiepileptic drug treatment and with what evidence? *Epilepsia*. 2008;49:3–6.
 36. Camfield P, Camfield C. Special considerations for a first seizure in childhood and adolescence. *Epilepsia*. 2008;49 Suppl 1:40–4.
 37. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Shinnar R. How long do new-onset seizures in children last? *Ann Neurol*. 2001;49(5):659–64.
 38. Berg AT, Shinnar S, Testa FM, Levy SR, Frobish D, Smith SN, et al. Status epilepticus after the initial diagnosis of epilepsy in children. *Neurology*. 2004;63(6):1027–34.
 39. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Status epilepticus in children with newly diagnosed epilepsy. *Ann Neurol*. 1999;45(5):618–23.
 40. Sillanpää M, Shinnar S. Status epilepticus in a population-based cohort with childhood-onset epilepsy in Finland. *Ann Neurol*. 2002;52(3):303–10.
 41. Expert Committee on Pediatric Epilepsy, Indian Academy of Pediatrics. Guidelines for diagnosis and management of childhood epilepsy. *Indian Pediatr*. 2009;46(8):681–98.
 42. Wirrell EC, Camfield PR, Camfield CS, Dooley JM, Gordon KE. Accidental injury is a serious risk in children with typical absence epilepsy. *Arch Neurol*. 1996;53(9):929–32.
 43. Brodie MJ. Medical therapy of epilepsy: when to initiate treatment and when to combine? *J Neurol*. 2005;252(2):125–30.
 44. Newra T Rotta, Lygia Ohlweiler, Rudimar dos Santos Riesgo. *Rotinas em Neuropediatria*. 1o ed. Porto Alegre: Artmed; 2005.
 45. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2006;47(7):1094–120.
 46. Ghaffarpour M, Pakdaman H, Harirchian MH, Omrani H-AG, Ghabaee M, Zamani B, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of the new AEDs: A review article. *Iran J Neurol*. 2013;12(4):157–65.
 47. LaRoche SM, Halmers SL. The new antiepileptic drugs: scientific review. *JAMA*. 2004;291(5):605–14.
 48. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013;54(3):551–63.

ABSTRACT. There is no consensus in the literature about the conduct of the first seizure. In this issue, there are four key points: 1) the risk of recurrence; 2) when making the EEG; 3) when to do MRI; 4) when initiating treatment. Recurrence may happen in approximately 50% of cases. According to the majority of the publications, the EEG must be performed in all children with unprovoked seizures. The brain MRI is not mandatory for all cases, because only about 2-4% of the image tests made after seizures result in specific interventions. Both tests, together with the clinical evaluation, may help the decision to start treatment or not. Risk/benefit relation, risk of recurrence, and morbidity of seizures should be taken into account, although the decision of medication use should be individualized.

Keywords: *Electroencephalography, Epilepsy, Seizures.*

SÍNDROMES EPILÉPTICOS QUE SE INICIAN CON CRISIS FEBRILES

Epileptic syndromes presenting with febrile seizures.

Juan José García Peñas,¹ Jana Domínguez Carral,²
Verónica Puertas Martín.²

¹Médico Adjunto, ²Médico Interno Residente; Sección de Neuropediatría,
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

RESUMEN. Las crisis inducidas por fiebre (crisis febriles) son la causa más frecuente de convulsiones en lactantes y niños pequeños. Las crisis febriles son generalmente autolimitadas y no producen secuelas evolutivas. Sin embargo, las crisis febriles complejas pueden suponer el debut de muy distintos síndromes epilépticos pediátricos. En esta revisión, analizamos la relación entre las crisis febriles y diversos síndromes epilépticos evolutivos, incluyendo aquí el heterogéneo grupo de las convulsiones febriles plus y las encefalopatías agudas con un status epiléptico relacionado con mecanismos inflamatorios como son el síndrome FIRES (encefalopatía epiléptica refractaria inducida por fiebre en niños en edad escolar) y el síndrome HHE (hemiconvulsión-hemiplejía-epilepsia).

Palabras clave. Convulsiones febriles, Epilepsia, Hemiplejía.

INTRODUCCIÓN

La fiebre es el precipitante más frecuente de crisis convulsivas en la edad pediátrica.¹⁻⁴ Se han descrito diversos mecanismos etiopatogénicos que tratan de relacionar la fiebre con las crisis comiciales,² incluyendo el aumento de la temperatura cerebral, el efecto de los mediadores citoquímicos de la fiebre (principalmente, las interleuquinas), la influencia de factores genéticos específicos y la acción de las modificaciones metabólicas que genera la fiebre en el organismo. Los estudios en animales de experimentación demuestran que la fiebre aumenta la temperatura cerebral modificando la respuesta de los canales iónicos dependientes de voltaje, alterando así la cinética y la amplitud de las corrientes iónicas.² Por otra parte, se conoce que la interleuquina 1-beta (IL1 β) inducida por la fiebre disminuye el umbral convulsivo.^{2,4} Diversos genes que codifican para canales de sodio voltaje-dependientes (NaV) y receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA) estarían también relacionados con los cambios en el umbral convulsivo ligados al aumento de temperatura corporal.¹⁻⁴ Sin embargo, es más discutible el efecto proconvulsivo de la alcalosis inducida por la hiperventilación generada por la fiebre.²

Las convulsiones febriles o crisis febriles (CF) son la causa más frecuente de crisis comiciales en la edad pediátrica, afectando a un 2-5% de los niños, son generalmente benignas y de curso autolimitado.¹⁻⁴ Las CF se definen como crisis edad-dependientes que aparecen coincidiendo con

fiebre, en niños entre 3 meses y 5 años de edad, sin evidencia de infección del sistema nervioso central (SNC) u otra causa definida, y sin antecedente previo de crisis afebriles.¹⁻⁴ Atendiendo a las características semiológicas y evolutivas, diferenciamos entre CF simples y CF complejas.¹⁻⁴ Las CF simples o típicas son crisis generalizadas (habitualmente, clónicas generalizadas o tónico-clónicas generalizadas), de menos de 15 minutos de duración y que no recurren durante las primeras 24 horas de evolución. Representan el 80% del total de las CF. Las CF complejas o atípicas son crisis focales, prolongadas, o que presentan recurrencias durante las primeras 24 horas de evolución.

Tan sólo un 2-5% de los niños con CF desarrollan posteriormente epilepsia.^{1,4} Los factores predictivos del desarrollo de epilepsia incluyen la presencia de antecedentes de epilepsia en familiares de primer grado, evidencia de un desarrollo psicomotor (DPM) anómalo antes de la primera CF, y la semiología de CF complejas (crisis focales, prolongadas y/o repetidas en las primeras 24 horas del episodio febril).¹⁻⁴ Los niños que tienen dos o más de los referidos factores presentan hasta un 15% de riesgo acumulado.⁴ En esta revisión, analizaremos los diversos síndromes epilépticos que pueden iniciarse con CF y que presentan una gran heterogeneidad clínica y pronóstica evolutiva, destacando en este grupo los denominados síndromes de convulsiones febriles-plus (síndromes CF-plus). Por otra parte, describiremos dos auténticas encefalopatías epilépticas como son el síndrome FIRES (*fever-induced refractory epileptic encephalopathy syndrome*) y el síndrome HHE (hemiconvulsión-hemiplejía-epilepsia) que debutan en el contexto de encefalopatías agudas inmunomediadas relacionadas con la fiebre y evolucionan hacia epilepsias refractarias con deterioro cognitivo, motor y conductual graves.

Dirigir correspondencia a: Juan José García-Peñas. Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Avenida Menéndez Pelayo-65. 28009-Madrid, España; e-mail: jgarcia@larape.1961@gmail.com

Declaración de Conflicto de Interés: Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar en relación a este artículo.

SÍNDROMES DE CONVULSIONES FEBRILES-PLUS (CF-PLUS)

CONCEPTOS GENERALES

El síndrome de epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (GEFS+) se describió inicialmente por Scheffer y Berkovic en el año 1997 en una familia australiana con diversas combinaciones de CF y crisis afebriles con rasgos de epilepsia generalizada idiopática (EGI) y un patrón sugerente de herencia autosómica dominante (AD).⁵ Posteriormente, se ha comprobado que se trata de un espectro clínico más amplio que incluye cuadros tan diversos como crisis febriles con alta tasa de recurrencia, epilepsia generalizada idiopática, con o sin historia previa de crisis febriles, epilepsia generalizada criptogénica, epilepsia focal criptogénica y auténticas encefalopatías epilépticas infantiles, como son el síndrome de Dravet y algunos casos del síndrome de Doose.^{1,3,4,6-12} La herencia de este síndrome GEFS+ es mucho más compleja y heterogénea que la forma tipo AD descrita inicialmente, y no son infrecuentes los casos esporádicos.^{4,6}

Bajo el epígrafe de CF-plus, se incluyen así muy diversos fenotipos clínicos evolutivos³⁻¹² (Figura 1), incluyendo pacientes con alta tasa de recurrencia de CF, niños con CF múltiples de inicio precoz y que continúan más allá de los 6 años como CF o bien como crisis generalizadas afebriles tónico-clónicas generalizadas (CTCG), y niños con CF iniciales y otro tipo de crisis evolutivas (atónicas, ausencias, mioclónicas y/o crisis parciales). Existe así una continuidad clínica que agrupa desde formas benignas que sólo presentan CF recurrentes hasta formas encefalopáticas como el síndrome de Dravet y el síndrome de Doose.⁴

El espectro clínico de CF-plus se ha relacionado con mutaciones en diversos genes^{3,4,6-8,11} como son los que codifican para canales de sodio dependientes de voltaje, incluyendo SCN1A (*sodium channel, voltage-gated, type I, alpha subunit*), SCN1B (*sodium channel, voltage-gated, type I, beta subunit*), SCN2A (*sodium channel, voltage-gated, type II, alpha subunit*) y SCN9A (*sodium channel, voltage-gated,*

type IX, alpha subunit), o bien para receptores de GABA como GABRG2 (*gamma-aminobutyric acid receptor subunit gamma-2*), o bien para proteínas de adhesión celular como PCDH19 (*protocadherin-19*). El gen más importante en este grupo, en cuanto a frecuencia y morbilidad, es el SCN1A.⁶⁻⁸

SÍNDROME DE DRAVET

Es un síndrome epiléptico infrecuente (1/20.000 a 1/40.000 recién nacidos vivos) que representa un 1.4% del total de las epilepsias infantiles.⁹ Se describen antecedentes familiares de epilepsia y/o de CF en un 25-71%.⁹⁻¹¹ El debut clínico se produce en el primer año de vida en niños con un DPM inicial normal.⁹ La evolución clínica tiene 3 fases características⁸⁻¹¹: 1) periodo febril, 2) periodo de “tormenta de crisis”, y 3) periodo de deterioro neurológico evolutivo.

Fase inicial.⁸⁻¹¹ Con debut clínico generalmente entre los 4-8 meses de edad con CF atípicas, ya sea como CF prolongadas, status epilépticos (SE) convulsivos febriles, CF focales y/o CF múltiples en un mismo proceso febril. Las CF se repiten con periodicidad frecuente, cada 2-4 semanas. Se han descrito también crisis sólo con febrícula o bien crisis afebriles hasta en un 28-61% de los casos.⁹ En algunos pacientes, las crisis se presentan con mecanismos precipitantes específicos como las vacunaciones y el baño en agua caliente. La exploración neurológica intercrítica es normal. El electroencefalograma (EEG) inicial suele ser normal en esta fase, aunque ocasionalmente se describen brotes de ondas lentas hipervoltadas o descargas generalizadas de punta-onda (PO), con o sin respuesta fotoparoxística.

Fase de estado o de “tormenta de crisis”.⁸⁻¹¹ Se presentan crisis convulsivas afebriles con distinta semiología clínica entre el primer y el segundo año de vida. Son frecuentes las crisis clónicas y tónico-clónicas generalizadas, y las crisis focales hemiclónicas alternantes y los SE convulsivos focales con hemiplejía postictal. Las crisis mioclónicas suelen aparecer entre el primer y el quinto año de vida, como mioclonías axiales, o bien como mioclonías masivas, o bien en salvas y muchas veces tienen relación con estímulos luminosos precipitantes. En esta fase, son frecuentes también las ausencias atípicas con mioclonías palpebrales y/o con componente atónico. Hasta un 30-40% de los pacientes desarrollan SE no convulsivos.⁹ También se describen crisis parciales complejas, crisis autonómicas y crisis versivas. A partir del segundo año de edad, se produce una alteración evolutiva de lenguaje, control postural, coordinación, atención e interacción social. El EEG evolutivo muestra descargas epileptiformes generalizadas (punta-onda, punta-onda lenta o polipunta-onda) o bien focales.

Fase residual o de deterioro neurológico.⁸⁻¹¹ A partir de los 5-6 años se produce un descenso en la frecuencia de crisis. Son ya raras las ausencias y las crisis mioclónicas, aunque pueden persistir las crisis convulsivas generalizadas y/o focales. En esta fase, es evidente el deterioro neurológico, con déficit cognitivo de grado variable, ataxia, signos piramidales, temblor, deficiente coordinación motriz y/o trastorno de déficit de atención con hiperactividad. El EEG

Fenotipos Clínicos asociados con Espectro CF-plus

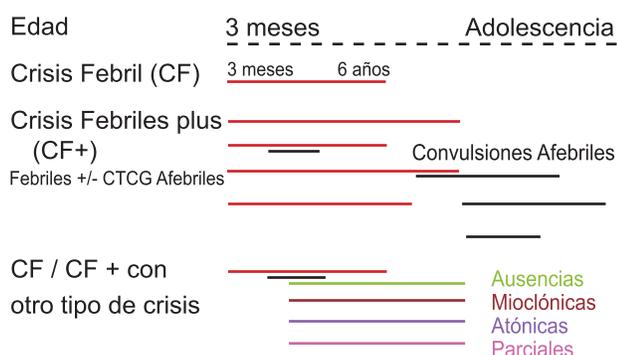


Figura 1. Fenotipos clínicos asociados con el espectro de crisis febriles plus. Abreviaturas : CF: crisis febriles. CF +: crisis febriles plus. CTCG: crisis tónico-clónicas generalizadas.

puede evolucionar hacia la normalización o bien persisten patrones generalizados o focales residuales con o sin respuesta fotoparoxística.

Se describen mutaciones y deleciones en el gen SCN1A en el 61-87% de los casos del síndrome.⁶⁻¹¹ Hasta un 80-95% de las mutaciones del SCN1A en el síndrome de Dravet son mutaciones “de novo”.⁶⁻¹¹ En un 20% de los casos, se encuentran mutaciones en el gen PCDH19, destacando que esta alteración se presenta sólo en mujeres.^{6,11} Es más infrecuente que se encuentren mutaciones en el gen GABRG2^{6,11} y se discute el papel modulador de SCN9A sobre SCN1A.⁶

El síndrome de Dravet cursa como una auténtica encefalopatía epiléptica refractaria. Los fármacos antiepilépticos (FAE) de elección son el valproato, las benzodiacepinas (clonacepam o clobazam), el topiramato y el estiripentol.⁹⁻¹¹ Se debe evitar el empleo de FAE como carbamacepina, oxcarbacepina y lamotrigina ya que pueden agravar las crisis.⁹ Se han descrito también respuestas positivas con el empleo de bromuros, dieta cetogénica (DC) y estimulador del nervio vago (ENV).⁹⁻¹¹

OTROS SÍNDROMES DE CF-PLUS

Síndrome de Dravet incompleto o Dravet-borderline. Se incluyen aquí diversas formas incompletas del síndrome de Dravet de difícil diagnóstico diferencial, incluyendo formas sin mioclonías, sin ausencias atípicas, sin crisis parciales, con escasas crisis con fiebre y/o con DPM normal en niños mayores de 18-24 meses de edad.^{7-9,12} Las mutaciones de SCN1A en el síndrome de Dravet incompleto se encuentran en un rango tan variable como desde un 26% a un 88%.^{7,8}

Epilepsia infantil intratable con CTCG. Debut en el primer año con una fase inicial de crisis con fiebre. Desarrollo evolutivo de crisis CTCG con febrícula o afebriles de curso refractario, sin otro tipo de crisis asociadas en su evolución y con deterioro neurológico evolutivo.^{7,8,12} Mutaciones de SCN1A presentes en el 25-70% de los casos.^{7,8}

Epilepsia generalizada idiopática. Se incluye aquí el síndrome clásico de epilepsia generalizada dominante con CF-plus (forma clásica de Scheffer & Berkovic), formas de CF aisladas de alta tasa de recurrencia con o sin CTCG afebriles, y forma graves de EGI con CTCG y respuesta fotoparoxística.⁵⁻⁸ En este grupo son frecuentes las mutaciones en SCN1B y la afectación de SCN1A supone sólo un 5-10% de los casos.^{7,8}

Epilepsia generalizada criptogénica. Se incluyen fenotipos clínicos muy heterogéneos en este grupo, desde formas con debut en el primer año de vida, difíciles de diferenciar del síndrome de Dravet, hasta formas que pueden cursar como epilepsias con crisis CTCG aisladas con debut en la adolescencia. En un 20-25% se encuentran mutaciones en SCN1A.^{7,8}

Epilepsia focal criptogénica. Es frecuente una historia inicial de CF, muchas veces como SE repetidos, y después crisis parciales evolutivas polimorfas. Se describe en este grupo una forma denominada epilepsia multifocal

grave de debut infantil precoz con deterioro neurológico grave evolutivo y patrón EEG multifocal.^{7,8} Otros casos cursan como una epilepsia del lóbulo temporal indistinguible de una esclerosis mesial temporal.⁷ Las mutaciones de SCN1A se encuentran en un 22-60% de estas formas focales criptogénicas.^{7,8}

SÍNDROME FIRES

Bajo el acrónimo FIRES (“*fever-induced refractory epileptic encephalopathy syndrome*”, “*fever-induced refractory epileptic encephalopathy in school-aged children*”, o “*febrile infection-related epilepsy syndrome*”) se incluyen aquellos pacientes pediátricos con un cuadro clínico inicial de SE refractario que sigue a un proceso febril inespecífico en un niño previamente normal y que posteriormente desarrollan una encefalopatía epiléptica grave con epilepsia y deterioro cognitivo y conductual.¹³⁻¹⁷ En la literatura científica, se describe también este síndrome bajo otros acrónimos como AERRPS (“*acute encephalitis with refractory repetitive partial seizures*”) y DESC (“*devastating epilepsy in school-aged children*”).¹⁴ Por otra parte, Nabbout acuña en 2011 el término AEIMSE (“*acute encephalopathy with inflammation mediated status epilepticus*”)¹³ que agrupa diversos síndromes epilépticos inducidos por fiebre, con distinta semiología clínica según la edad de debut, con una base inflamatoria cerebral común, una fase inicial de encefalopatía aguda y otra de encefalopatía epiléptica evolutiva residual. Bajo este acrónimo de AEIMS se incluirían el FIRES en preescolares y escolares y el síndrome de hemiconvulsión-hemiplejía-epilepsia (HHE) en lactantes y preescolares. La patogenia del FIRES es aún muy controvertida. Se ha especulado con distintas teorías etiopatogénicas, incluyendo canalopatía, encefalitis viral, encefalitis autoinmune y respuesta inflamatoria cerebral local anómala.^{13,15,17} En la actualidad, se piensa que el SE pondría en marcha una respuesta inflamatoria mediada por citoquinas como las interleukinas IL-1 β e IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), principalmente a nivel de hipocampo y sistema límbico, con desarrollo de hiperexcitabilidad neuronal mediada por glutamato, pérdida del poder inhibitorio del GABA, alteración de la barrera hematoencefálica (BHE), angiogénesis anómala, apoptosis mediada por aumento de calcio intraneuronal, depoblación neuronal y posterior reorganización de circuitos.¹³

El FIRES afecta a niños en edad preescolar o escolar, previamente sanos, sin antecedentes familiares ni personales de patología neurológica, con hasta un 73-75% de los casos con debut entre los 4-9 años de edad.¹³⁻¹⁷ Se recoge una enfermedad infecciosa febril previa en un 96% de los casos, casi siempre de tipo respiratorio inespecífico (55-60%).^{15,16} Las crisis epilépticas aparecen tras la fase febril en un 45% o bien son concomitantes con ésta en el 55% restante.^{15,16} Las crisis epilépticas iniciales cursan como una situación de crisis agudas repetitivas, con hasta más de 100 crisis al día o, lo que es aún más frecuente, como un cuadro de SE establecido y de curso refractario desde su origen.¹³⁻¹⁷ Las crisis son focales hasta en un 75% de los casos, desta-

cando la semiología perisilviana, insular y/o mesial temporal.^{15,16} Los pacientes pueden permanecer hasta 1-4 meses en situación de SE incontrolable, requiriendo ventilación mecánica y tratamiento con coma barbitúrico hasta en un 75-97% de los casos y con una tasa de mortalidad evolutiva de un 9-30%.^{15,16} Tras semanas o meses de curso del SE, ceden las crisis, salen del coma y, sin periodo libre de síntomas, van a ir desarrollando una encefalopatía epiléptica con epilepsia secular evolutiva en un 95-97% de los casos, siendo ésta refractaria hasta en un 90-93%.¹³⁻¹⁷ Se trata habitualmente de crisis con semiología perisilviana o insular que suelen presentarse como reagudizaciones periódicas cada 2-4 semanas. Entre el 66-100% de los pacientes con FIRES desarrollan déficits neurocognitivos y conductuales de grado variable, con afectación primordial de funciones ejecutivas.^{15,16}

El EEG en la fase inicial pone de manifiesto una sobrecarga de ritmos rápidos farmacológicos, un patrón de lentificación difusa "seudoencefálico" o bien un patrón de lentificación fronto-temporal multifocal.¹³⁻¹⁷ El EEG en la fase evolutiva muestra anomalías epileptiformes de localización primordial fronto-temporal.¹³⁻¹⁷ La resonancia magnética (RM) cerebral en la fase de SE es normal en hasta un 55-80% de los casos y, en el resto, pueden objetivarse hiperseñales focales en secuencias T2 y FLAIR en regiones mesiales temporales y/o insulares (Figura 2).¹³⁻¹⁷ La RM cerebral evolutiva, tras 3-6 meses de evolución, puede seguir siendo normal (50%), o bien mostrar atrofia cortico-subcortical difusa o frontotemporal, hiperseñales focales mantenidas en secuencias T2 y FLAIR en hipocampos y/o ínsula, o bien esclerosis mesial temporal.¹³⁻¹⁷ La tomografía de emisión de positrones (PET) cerebral intercrítica en la fase evolutiva

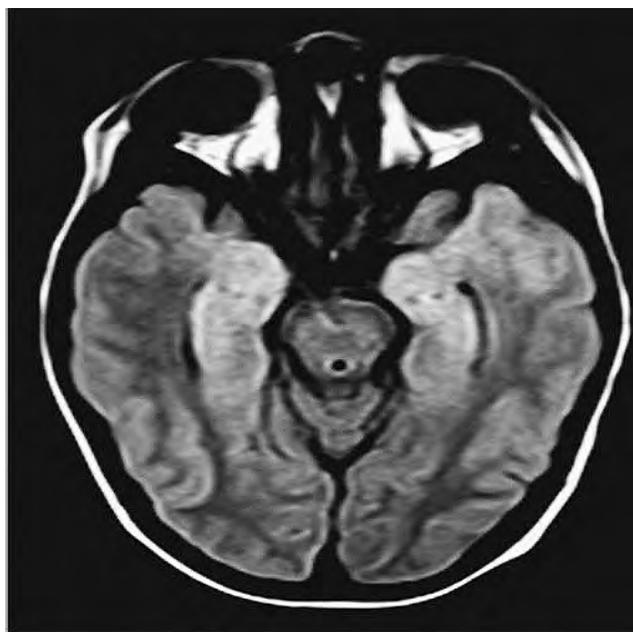


Figura 2. Corte axial de imagen de resonancia magnética cerebral en secuencia FLAIR en la fase inicial de FIRES en un niño de 7 años de edad que muestra hiperseñales en ambas regiones mesiales temporales.

muestra un hipometabolismo focal de localización orbitofrontal y/o parieto-temporal bilateral.^{13,15}

Los estudios de citoquímica de líquido cefalorraquídeo (LCR) son normales o bien muestran una pleocitosis leve (57%) y/o un leve aumento de proteínas (33%).¹³⁻¹⁷ En un 20% de los casos pueden detectarse bandas oligoclonales en LCR.¹⁵ En la mayoría de los casos, los autoanticuerpos del panel de estudio de encefalitis límbicas son negativos, aunque se han descrito positividad para anti-GAD y para anti-GluR3 en un 20% de los casos.¹⁵ La necropsia y/o la biopsia cerebral son totalmente normales en un 50-60% de los pacientes y, en el resto, se describen formas de gliosis inespecífica reactiva en ausencia de inflamación, pérdida neuronal y/o infiltrados leptomeníngeos.¹³⁻¹⁷ Con respecto al tratamiento de la fase inicial del FIRES, el SE se muestra refractario a todos los FAE del mercado, obteniéndose sólo respuestas parciales con dosis altas de fenitoína, fenobarbital y/o perfusión continua de midazolam.¹³⁻¹⁷ Existe controversia respecto a cuándo usar coma barbitúrico con pentobarbital y cuánto tiempo mantenerlo dado que se piensa que este tratamiento se relacionaría con mayor tasa de secuelas neurocognitivas y un mayor riesgo potencial de mortalidad.¹³ Se describe una respuesta positiva a la inmunoterapia parenteral con inmunoglobulinas intravenosas y/o megadosis de corticoides parenterales en un 20-25% de los tratados.¹⁵ En la fase de epilepsia secular, las crisis son de muy difícil control y es frecuente llegar a una politerapia de más de 2 FAE, siendo fenobarbital, fenitoína y carbamacepina los FAE con mejor tasa de respuestas.¹³⁻¹⁷ La DC es una alternativa prometedora para el tratamiento inicial del FIRES. Mejora la morbi-mortalidad global y tiene una alta tasa de respuestas (75-80%).^{15,16}

SÍNDROME DE HEMICONVULSIÓN-HEMIPLEJÍA-EPILEPSIA (HHE)

Se trata de un síndrome epiléptico infantil englobado en el grupo de las epilepsias neocorticales graves.¹⁸ Aunque se describieron más de 150 casos entre 1970 y 1980, actualmente es un síndrome extremadamente raro y supone apenas un 0.06% de las epilepsias del niño.¹⁷⁻¹⁹ Se describen formas idiopáticas, muchas veces en el contexto de familias con alta tasa de crisis febriles, y formas secundarias que se han relacionado con patología traumática, vascular, cromosómica, encefalítica y con situaciones de hipercoagulabilidad-trombofilia.^{18,19} Algunos autores, como Nabbout, engloban este síndrome, junto con el FIRES, en el complejo AEIMSE ("acute encephalopathy with inflammation mediated status epilepticus") ligado a un mecanismo inflamatorio mediado por citoquinas.¹⁷

El debut clínico se presenta habitualmente en los 2 primeros años de vida y es infrecuente su inicio antes de los 6 meses o después de los 4 años de edad.^{17,18} En el contexto de una enfermedad febril aguda, tras una crisis clónica unilateral prolongada o tras un auténtico SE focal motor, aparece una hemiplejía aguda que se mantiene fija después del episodio de crisis.¹⁷⁻¹⁹ Posteriormente, hasta un 80% de los

afectos desarrollarán una epilepsia focal que se presenta entre 6 meses y 5 años después del debut clínico.^{17,18} Son frecuentes los SE repetidos y la epilepsia va a evolucionar casi invariablemente hacia un síndrome epiléptico hemisférico refractario con desarrollo de un trastorno de aprendizaje grave con deficiencia cognitiva y alteraciones comportamentales.¹⁷⁻¹⁹

Los EEG en fase inicial muestran una lentificación hemisférica focal que a veces remeda al patrón propio de una encefalitis herpética con la cual puede ser difícil realizar el diagnóstico diferencial.^{17,18} Los EEG evolutivos ponen de manifiesto una asimetría interhemisférica con pérdida de ritmos fisiológicos de vigilia y sueño en el hemisferio afecto y desarrollo de anomalías epileptiformes focales de tipo y localización variables.^{17,18} Los estudios de neuroimagen iniciales pueden ser normales, aunque lo característico es

que se aprecie una afectación hemisférica con un *swelling* cerebral unilateral y un patrón de edema cerebral citotóxico unilateral en los estudios de difusión de la RM cerebral.^{17,18} Posteriormente, tras meses o años de evolución clínica, estos pacientes desarrollan una hemiatrofia cerebral progresiva de grado variable.¹⁷⁻¹⁹

En el tratamiento del HHE, es fundamental el control farmacológico de las crisis agudas repetitivas y del SE.¹⁷ La epilepsia focal secuelear responde escasamente a los FAE habituales, aunque algunos pacientes han respondido transitoriamente al tratamiento con bromuros.^{18,19} Se han comunicado algunos casos con respuesta al tratamiento con DC y al ENV, aunque el tratamiento quirúrgico, con técnicas de hemisferectomía funcional, parece ser la única terapia realmente eficaz en estos casos.¹⁸

BIBLIOGRAFÍA

1. Cross JH. Fever and fever-related epilepsies. *Epilepsia* 2012;53(Suppl 4): S3-8.
2. Dubé CM, Brewster AL, Baram TZ. Febrile seizures: mechanisms and relationship to epilepsy. *Brain Dev* 2009;31:366-71.
3. Moreno de Flagge N. Crisis febriles simples y complejas, epilepsia generalizada con crisis febriles plus, FIRES y nuevos síndromes. *Medicina (B Aires)* 2013;73 (Suppl 1):S63-70.
4. Mastrangelo M, Midulla F, Moretti C. Actual insights into the clinical management of febrile seizures. *Eur J Pediatr* 2014 [Epub ahead of print].
5. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain* 1997;120: 479-90.
6. Nakayama J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain Dev* 2009;31:359-65.
7. Harkin LA, McMahon JM, Iona X, Dibbens L, Pelekanos JT, Zuberi SM, et al. The spectrum of SCN1A-related infantile epileptic encephalopathies. *Brain* 2007; 130: 843-52.
8. Lossin C. A catalog of SCN1A variants. *Brain Dev* 2009; 31: 114-30.
9. Dravet C, Bureau M, Oguni H, Fukuyama Y, Cokar O. Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. *Adv Neurol* 2005;95:71-102.
10. Guerrini R. Dravet syndrome: the main issues. *Eur J Paediatr Neurol* 2012; 16(Suppl 1):S1-4.
11. Sánchez Carpintero R. Diagnóstico temprano del síndrome de Dravet: aportaciones de la clínica y la biología molecular. *Rev Neurol* 2011;52:681-8.
12. Guerrini R, Oguni H. Borderline Dravet syndrome: a useful diagnostic category? *Epilepsia* 2011;52(Suppl 2):S10-2.
13. Nabbout R, Vezzani A, Dulac O, Chiron C. Acute encephalopathy with inflammation-mediated status epilepticus. *Lancet Neurol* 2011;10:99-108.
14. Ismail FY, Kossoff EH. AERRPS, DESC, NORSE, FIRES: multi-labeling or distinct epileptic entities? *Epilepsia* 2011;52:185-9.
15. Kramer U, Chi CS, Lin KL, Specchio N, Sahin M, Olson H, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): pathogenesis, treatment, and outcome: a multicenter study on 77 children. *Epilepsia* 2011;52:1956-65.
16. Caraballo RH, Reyes G, Avaria MF, Buompadre MC, González M, Fortini S, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome: a study of 12 patients. *Seizure* 2013;22:553-9.
17. Nabbout R. FIRES and IHHE: Delineation of the syndromes. *Epilepsia* 2013; 54(Suppl 6):S54-6.
18. Auvin S, Bellavoine V, Merdaru D, Delanoë C, Elmaleh-Bergés M, Gressens P, et al. Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: current understandings. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16:413-21.
19. Arrese-Gispert L, Gutiérrez-Solana LG, García-Peñas JJ, Ruiz-Falcó ML. Síndrome hemiconvulsión-hemiplejía: presentación de dos casos con los hallazgos de resonancia magnética cerebral en secuencias potenciadas en difusión. *Rev Neurol* 2005;41:344-8.

ABSTRACT. Seizures induced by fever (febrile seizures) are the most common type of pathological brain activity in infants and children. Febrile seizures are mostly self-limiting, isolated events with no sequel in later life. Complex febrile seizures may herald the presentation of a number of epilepsy syndromes of which febrile and illness-related seizures are part of the phenotype. This review examines the existing knowledge on febrile seizures and the various clinical phenotypes to which they are linked including the heterogeneous group of febrile seizures plus and the syndromes of acute encephalopathy with inflammation-mediated status epilepticus like FIRES (fever-induced refractory epileptic encephalopathy in school-aged children) and HHE (hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome).

Keywords: *Epilepsy; Hemiplegia; Seizures, febrile.*

ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN NIÑOS

Etiology of cerebrovascular disease in children

Dr. David Vallejo Moreno

Neurólogo Pediatra, Neurología Integral de la Laguna, S.C. (Neurolog)

RESUMEN: La enfermedad cerebrovascular en niños es una patología con una incidencia que va de 2.5 a 10 por cada 100 mil niños por año, no obstante debe pensarse en ella al evaluar un paciente con déficit neurológico focal de presentación aguda ya que el tiempo en hacer el diagnóstico incide en el pronóstico del paciente. A diferencia de los adultos, en los niños la etiología de enfermedad cerebrovascular es mucho más variada por lo que el diagnóstico diferencial establece retos más importantes. En edad neonatal las causas también difieren con el resto de la edad pediátrica. La mortalidad es de alrededor de 10% de los pacientes. De los sobrevivientes al primer ictus, la recidiva es de alrededor del 20%, y quedan secuelas con déficit neurológico en alrededor del 70%. Presentamos una revisión de los factores de riesgo y damos pautas de diagnóstico frente a los diferentes tipos de enfermedad cerebrovascular: trombotico, embolico y hemorrágico. La enfermedad isquémica corresponde al 25 a 70% de la enfermedad cerebrovascular.

Palabras clave: *Accidente cerebrovascular, Ictus cerebral, Hemorragia cerebral, Infarto cerebral.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral en niños fue evidenciada desde el siglo XVII por Thomas Willis.^{1,2} Eppinger en 1871, fue el primero en reportar ruptura de un aneurisma intracraneal en un niño de 13 años.³ Desde entonces, han sido varios reportes de pacientes con AVC en la infancia.³⁻⁴ Los niños y adolescentes al igual que los adultos pueden presentar una enfermedad cerebrovascular (ECV) bien sea isquémica (trombotica, embolica) o hemorrágica. Existen dos grandes diferencias entre la ECV de adultos y la de los niños, una es la frecuencia entre los dos grupos y la otra las diferentes causas que las producen.^{5,6}

Las causas de ECV neonatal incluyen trastornos cardiacos, infecciones, anomalías sanguíneas, eventos perinatales y un gran porcentaje de casos en los que no es posible determinar la causa. En el Estudio del NHDS ("National Hospital Discharge Survey") realizado entre 1980-1998, se determinaron que los diagnósticos más comunes relacionados a ECV neonatal. En la ECV neonatal son comunes los factores adversos prenatales y perinatales, aunque no se comprenda su papel causal o su impacto en el desenlace final de la enfermedad. Los factores maternos que sugieran autoinmunidad o hipercoagulabilidad (como abortos recurrentes o casos de isquemia placentaria) también pueden influir en la manifestación de ECV en el neonato.^{7,8,9}

La enfermedad cerebrovascular puede dividirse en dos

grandes grupos: oclusiva y hemorrágica. La oclusiva es debida a la formación de un coagulo en los vasos sanguíneos (trombosis) o debido a la migración de un coágulo (émbolo) desde el corazón, vasos u otros órganos. La hemorrágica es debida a la ruptura de un vaso sanguíneo. Estos procesos producen disminución del flujo sanguíneo cerebral e isquemia, que pueden progresar hasta el infarto. En la hemorragia se produce incremento de la presión en el parénquima, obstruyendo el flujo sanguíneo localmente, e incrementando la isquemia y el infarto. El accidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH); en niños es grave, permanente o incapacitante. Corresponde al 0.9% de todas las causas de muerte en la niñez y oscila entre la cuarta y décima causa de mortalidad infantil.^{10,11} El AVCH representa un poco menos de la mitad (45%) de todos los AVC en niños.^{2,10,12,13} El AVCH puede resultar en hemorragia intracerebral (HIC) supratentorial y en menor proporción en la fosa posterior; hemorragia subaracnoidea (HSA) o hemorragia intraventricular (HIV) aisladas o en combinación.¹⁰⁻¹³

La irrigación cerebral es suministrada por el sistema carotideo y vertebrobasilar, y en menor extensión por pequeños vasos sanguíneos perforantes desde las meninges. La anastomosis entre los sistemas carotideos y vertebrobasilar se da en el polígono de Willis y en las meninges; y son importantes porque previenen la hipoperfusión cuando la circulación es reducida en un vaso.^{14,4,9,11}

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del ataque isquémico en la niñez excede a 2.5 por 100.00 niños por año. Cuando los ataques hemorrágicos son incluidos, es probable que la incidencia total

Dirigir correspondencia a: David Vallejo Moreno, Av. Ocampo 1875 Ote. Colonia Centro. Torreón, Coahuila. México. 27000, Email: vallejomd1@hotmail.com
Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

de la enfermedad cerebrovascular en niños exceda a 6 por 100.000 niños por año.^{9,10} Series reportan rangos de 2 a 13 casos por cada 100,000 habitantes por año en EUA y Europa, que corresponde al 0.9% de las etiologías de muerte y está dentro de las primeras diez causas de mortalidad en niños.¹⁵

En los niños la ECV es notablemente menos frecuente que en el adulto, no obstante en los últimos años se ha reportado una incidencia creciente en la infancia desde el 2.5 x 100 000 niños por año, en el estudio de 10 años realizado por el NINDS en el Workshop on perinatal and childhood stroke,⁷ hasta la reportada por Kirkham de 13 de cada 100 000 niños.^{14,6} La otra gran diferencia entre adultos y niños con ECV viene dada por sus causas; mientras que en el adulto predominan las trombosis in situ o el embolismo arteria-arteria, debido a los cambios ateroscleróticos de los vasos cerebrales; las peligrosas arritmias cardíacas (fibrilación auricular) o el infarto de este órgano producto de la cardioangioesclerosis y las peligrosas hemorragias espontáneas del hipertenso, representando éstas con mucho las principales causas a estas edades; en la ECV isquémica del niño estas causas no se producen o lo hacen solo de manera muy excepcional.¹²

La mortalidad en 10% de los pacientes, en los sobrevivientes puede recurrir en el 20%, y producir déficit neurológico en poco más de dos tercios de ellos.^{7,14} El AVCH en niños ocurre más comúnmente por defectos cerebrovasculares estructurales embrionarios, incluyendo MAV, aneurismas intracraneales y malformaciones cavernosas.^{6,18} En 1978 Schoenberg reportó 69 pacientes con AVC en menores de 15 años que comprendió 10 años de revisión resultó que el origen fue isquémico en 38 pacientes (55%) y el hemorrágico afectó a 31 niños (45%). Del AVC hemorrágico, la MAV cerebral rota fue la causa más común en el 42%; el aneurisma intracraneal roto en el 20%. La angiografía cerebral fue no reveladora en el 38%.²

El diagnóstico de esta enfermedad se está incrementando debido al uso de la tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear, angiografía y ecografía cerebral en los neonatos.¹⁶ La MAV es la causa más común de AVCH en niños, es reconocida como la anomalía vascular más frecuente de la circulación intracraneal en niños.^{7,10} La incidencia en esta edad es uno por 100,000 y entre 10 y 20% de todas las MAV's cerebrales son sintomáticas en la niñez o por convulsiones o hemorragia. El promedio de probabilidad de primer sangrado es 2 a 4% por año, con un riesgo de recurrencia de sangrado tan alta del 3% por año acumulativo, siendo hasta del 25% a 5 años.¹⁷ La MAV es la causa de 26 y 50% del AVCH en jóvenes y tomados como un grupo, estos han sido estimados casi 10 veces más frecuentes en la infancia que los aneurismas intracraneales.^{9,10,18}

En reporte del Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas y Stroke (NINDS), puntualizó que entre el 10 y 40% de los niños afectados por AVC mueren a consecuencia de

ello, y más del 50% que sobrevivieron experimentaron secuelas cognitivas o neurológicas a largo plazo (hemiparesia, retardo mental, Trastornos del aprendizaje, trastornos del lenguaje o habla, convulsiones y trastornos del movimiento).⁷ Más de 75% de los eventos trombóticos ocurren en la arteria carótida o en las ramas de la arteria cerebral media.^{4,19,20} El infarto isquémico y la trombosis venosa, algunas veces conducen a hemorragia secundaria.^{14,18}

FACTORES DE RIESGO PARA INFARTO ISQUÉMICO

La Aterosclerosis es rara en niños y es debida a desórdenes heredados del metabolismo de los lípidos y lipoproteínas. La diabetes predispone a una acelerada aterosclerosis. Tienen historia familiar de enfermedad cerebrovascular y/o enfermedad arterial coronaria, antes de los 40 años de edad, por lo cual se debe solicitar un perfil lipídico.^{4,19-21} La causa más común de infarto cerebral en niños es la enfermedad cardíaca congénita (cianósante como la tetralogía de Fallot y el tronco arterioso) o adquirida, la cual produce émbolos cerebrales. Debido a defectos de las válvulas aórtica y mitral, y a defectos septales. Los infartos aislados del tálamo y ganglios basales, frecuentemente son resultado de la oclusión de la arteria carótida interna o arteria cerebral media. Si un shunt intracardiaco de derecha a izquierda está presente, un émbolo proveniente de la circulación pulmonar puede alcanzar el cerebro.^{9,19-20}

El 5% de los niños con enfermedad de células falciformes presentan enfermedad cerebrovascular sintomática; y un porcentaje mayor de niños presentan trombosis cerebral isquémica asintomática antes de los quince años de edad. Los vasos primariamente afectados son la arteria carótida interna y las áreas proximales de las arterias cerebral anterior y media. En los mayores de quince años, puede haber hemorragia.^{4,9,19,22,20} Trastornos inflamatorios en la pared arterial (Vasculitis) que estrechan u ocluyen la pared arterial, producen isquemia tisular. Se asocia a síntomas sistémicos como fiebre, mialgias, artralgias, y pérdida de peso. Se encuentra una velocidad de sedimentación elevada, complemento sérico disminuido, y anticuerpos antinucleares elevados. Si la arteritis se limita al sistema nervioso central, frecuentemente no hay anomalías en los exámenes de laboratorio, ni tampoco síntomas sistémicos. La vasculitis de los vasos intracraneales promueve la oclusión o ruptura de estos. La meningitis (bacteriana o tuberculosa) puede promover oclusión arterial o venosa. Un embolo séptico puede conducir a arteritis cerebral. Las anfetaminas administradas intravenosamente, pueden desencadenar arteritis.

Enfermedades vasculares del colágeno producen arteritis intracraneana. La periarteritis nodosa y la arteritis de Wegener pueden asociarse a vasculitis cerebral. En el lupus eritematoso sistémico entre el 13% y el 30% de los niños tienen complicaciones neurológicas. La radioterapia de los tumores cerebrales puede predisponer a vasculitis. La infección por VIH y sífilis también pueden producir vasculitis. La

angiografía permite visualizar la afectación de grandes vasos. Los pequeños vasos pueden ser visualizados con la angiografía convencional. Múltiples áreas de estrechamiento u oclusión sugieren arteritis.^{4,9,19-21} Las migrañas asociadas con eventos neurológicos son breves, duran menos de una hora y se recuperan totalmente. Sin embargo, rara vez se presenta algún déficit permanente.^{4,9,19,22,20}

La enfermedad de Moya-Moya es una enfermedad arterial progresiva crónica de etiología desconocida, caracterizada por estenosis y oclusión progresiva de la porción intracraneana de la arteria carótida interna y otros vasos que forman el polígono de Willis. Los síntomas ocurren en la niñez afectando más a las niñas. El patrón clínico más común son los ataques isquémicos transitorios. Los niños presentan infarto cerebral agudo, pero las manifestaciones clínicas son altamente variables, algunos levemente afectados; otros pueden presentar ataques isquémicos transitorios, hemiplejía alternante, corea, hemorragia intracraneana debida a ruptura del vaso, etc. El desorden es progresivo y se asocia a disminución de la inteligencia y a convulsiones focales. En la angiografía se observa estenosis progresiva y oclusión de la porción intracraneal de la arteria carótida interna y de otros vasos que forman el polígono de Willis; también se observa circulación colateral. La resonancia magnética y la angiografía también sirven para realizar el diagnóstico; pero si se piensa en cirugía se debe hacer una angiografía digital.^{4,9,13,19,16,21}

La disección arterial es el daño traumático o espontáneo de la íntima puede permitir a la sangre penetrar entre las capas de la pared arterial, ocluyendo el lumen arterial. La oclusión arterial vertebral traumática resulta de golpes padecidos durante la realización de deportes o accidentes automovilísticos o posteriores a quiropraxia. Puede presentarse oclusión carotídea después de trauma peri amigdalino. El déficit neurológico puede comenzar inmediatamente después de la injuria o puede ser retrasado por varias horas o días. La disección espontánea afecta las carótidas más frecuentemente que a las vertebrales, y a las carótidas cervicales más que a sus ramas intracraneales. Realizar una RMN si se sospecha; luego se diagnostica con una angiografía.^{4,19,22,16,21,20}

Los traumatismos son la causa más común de oclusión de las porciones extra craneales del sistema carotideo. El trauma lesiona la íntima con la formación de un aneurisma y posterior oclusión del vaso por trombosis. El déficit neurológico puede ser agudo o lentamente progresivo.^{4,9,19-20} Varias alteraciones de la coagulación adquirida o hereditaria, promueven trombosis arterial o venosa, e incrementan el riesgo. La deficiencia de proteína C puede ser heredada o adquirida. La forma heterocigota, produce trombosis arterial y venosa. La forma homocigota, produce enfermedad trombotica fulminante y muerte en los neonatos. La forma adquirida ha sido atribuida a enfermedad hepática, trasplante de médula ósea, coagulación intravascular diseminada, sepsis, y tratamiento con L-asparaginasa. La proteína S es una pro-

teína plasmática dependiente de vitamina K, que sirve como cofactor para la proteína C. Su deficiencia produce más trombosis venosa que arterial. La deficiencia de Antitrombina III puede ser heredada como un trastorno autosómico dominante o asociada con síndrome nefrótico, enteropatía perdedora de proteínas, o tratamiento con L-asparaginasa. Su deficiencia produce más trombosis venosa que arterial.

La presencia de anticuerpos antifosfolípido, anticuerpos anticardiolipina y la presencia de anticoagulante lúpico también son causa de AVC isquémico en recién nacidos. De las enfermedades neuro metabólicas, la Homocistinuria que es un desorden autosómico recesivo del metabolismo de la metionina, afecta a arterias y venas de todos los tamaños, produciendo embolismo pulmonar, infarto miocárdico, hipertensión reno vascular, y oclusión arterial y venosa intracraneana. Se cree que la homocisteína incrementa la agregación plaquetaria y que posiblemente daña la íntima de los vasos sanguíneos. Otros síndromes metabólicos donde se pueden presentar AVC isquémicos incluyen el síndrome MELAS, síndrome Menkes, enfermedad de Leigh, acidemia isovalérica, acidemia propiónica, acidemia metilmalónica, deficiencia de NADH-CoQ reductasa, deficiencia de ornitina transcarbamilasa.^{4,9,19,22,20}

Las arterias carótidas algunas veces son extremadamente tortuosas e interrumpen el flujo sanguíneo, produciendo ataques isquémicos transitorios. La displasia fibromuscular afecta las arterias de mediano y pequeño calibre, es una angiopatía no-aterosclerótica, no-inflamatoria, de etiología desconocida. El diagnóstico se realiza con angiografía, en la cual se observa en la arteria afectada, áreas de estrechamiento del lumen, alternando con áreas de dilatación, también se puede diagnosticar con angiografía, la cual es menos invasiva. El Síndrome de Sturge-Weber es una malformación congénita de la vasculatura venosa, que se caracteriza por un angioma facial, asociado con un angioma leptomeníngeo ipsilateral. En la TAC se observan calcificaciones semejantes a una línea de ferrocarril. La neurofibromatosis y la esclerosis tuberosa han sido asociadas con isquemia cerebral.^{4,18,19,16,20}

La oclusión de senos venosos cerebrales se diagnostica con la resonancia magnética, pero mejor con la angiografía magnética venosa. Es más frecuente en neonatos con antecedentes de hipoxia al nacimiento, ruptura prematura de membranas, infección materna, desprendimiento de placenta y diabetes gestacional. Se ha asociado a anticuerpos anticardiolipina positivos.²⁵ Las infecciones intracraneales locales como mastoiditis, meningitis, sinusitis y otitis media; promueven trombosis de los senos duros y de las venas corticales. La alteración de la circulación sistémica debido a deshidratación o falla cardíaca congestiva, fomenta la oclusión de senos venosos. Enfermedades del tejido conectivo. Los trastornos hematológicos como policitemia, hemoglobinopatía y trastornos plaquetarios.^{4,9,18,19,22,20,23} Los tumores cancerígenos promueven la oclusión de senos venosos por invasión tumoral directa o alterando la coagula-

ción sistémica. La leucemia y la quimioterapia pueden producir trombosis de senos venosos.

FACTORES DE RIESGO PARA AVC HEMORRÁGICO.

Las malformaciones arteriovenosas y los aneurismas constituyen la causa más frecuente de hemorragia subaracnoidea o en parénquima cerebral no traumática, en niños. Las MAV pueden producir sangrado parenquimatoso o subaracnoideo. Las fístulas arteriovenosas pueden producir hemorragia subdural. Pueden presentarse clínicamente como una masa intracraneal, convulsiones generalizadas o focales, o como una hemorragia aguda, al mezclarse la sangre con el líquido cefalorraquídeo, puede aparecer rigidez cervical, cefalea severa, náuseas y vómito. Células rojas en exceso o xantocromía en el líquido cefalorraquídeo, pueden conducir a la sospecha de hemorragia. Los aneurismas arteriales son menos frecuentes, típicamente causan hemorragia subaracnoidea aislada o en combinación con hemorragia intracerebral. En las MAV' la arteriografía es el procedimiento diagnóstico más útil, además también permite la planeación de la cirugía. También se puede observar en la angiografía. En el aneurisma arterial la arteriografía cerebral es el procedimiento diagnóstico de elección. También se puede observar en la angiografía.^{4,9,10,13,16,20}

La hemorragia cerebral puede ocurrir con un conteo plaquetario menor de 20.000/mm³. La púrpura trombocitopénica autoinmune y la quimioterapia, son las causas más comunes de trombocitopenia clínicamente significativa.^{4,9,19,22,20} Con trastornos de la coagulación se puede presentar hemorragia intracraneal, en la hemofilia A, hemofilia B, enfermedad de Von Willebrand y en otros trastornos de la coagulación hereditarios y adquiridos. Puede haber hemorragia intracraneal por deficiencia de vitamina K. Los recién nacidos de madres que tomaron fenobarbital o fenitoína, algunas veces desarrollan coagulopatía por deficiencia de vitamina K. La enfermedad hepática con disminución de producción de factores de la coagulación, y la coagulación intravascular diseminada, incrementan el riesgo de hemorragia intracraneal. También se presenta en la deficiencia de factor VII, factor XIII.^{4,9,19,22,20}

La hemorragia dentro de un reciente infarto es común, aunque no siempre clínicamente significativo. El infarto hemorrágico probablemente es más común después de un émbolo que después de una trombosis, cuando se produce la reperfusión del cerebro infartado. Se diagnostica con la tomografía axial computarizada y con la resonancia magnética nuclear. El infarto hemorrágico se debe considerar en ni-

ños que se deterioran, aunque también puede ser debido a edema cerebral y a un nuevo infarto.^{4,9,19,22,20} La hemorragia dentro de un tumor intracerebral es relativamente común. La hemorragia cerebral o de la médula espinal, puede ocurrir años después de la irradiación de tumores cerebrales.^{4,9,19,22,20}

Puede haber encefalopatía hemorrágica secundaria a hipernatremia, que se caracteriza por múltiples hemorragias peri capilares o trombosis capilar. Es debida a daño endotelial hiperosmolar, junto con tracción y ruptura venosa.^{4,19,22,20} La hipertensión arterial puede producir hemorragia, pero no es tan común como en los adultos, en niños con tumores como el feocromocitoma que cursa con hipertensión arterial que puede ser de difícil control.^{4,19,22,20} Se ha encontrado hemorragia intracraneana en niños que reciben hormona adrenocorticotrópica, anfetaminas, efedrina, fenilpropanolamina y teofilina; posiblemente debido a la hipertensión que producen estas drogas.^{4,19,22,16}

SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA

La clínica de la enfermedad cerebrovascular depende de las áreas cerebrales afectadas, la afectación del sistema carotideo se caracteriza por hemiplejía, pérdida hemisensorial, afasia o hemianopsia. La afectación del sistema vertebrobasilar se caracteriza por disfunción del tallo cerebral; con alteraciones motoras bilaterales, sensoriales y visuales; vértigo y problemas con el balance y coordinación. Si se presenta con cefalea se debe descartar una disección arterial o una trombosis venosa. La afectación de la arteria cerebral anterior produce debilidad de las extremidades inferiores. La afectación de la arteria cerebral media produce hemiplejía con predominancia de la extremidad superior, hemianopsia y posiblemente disfagia. La afectación de la circulación posterior produce vértigo, ataxia y nistagmus; también hemiparesia y hemianopsia. Los niños mayores frecuentemente tienen cefalea, mientras que los niños menores de cuatro años de edad tienen convulsiones. También pueden tener un nivel de conciencia disminuido.^{9,11,24,25} En las series de casos las manifestaciones clínicas más frecuentes son cefalea en el 65%, hemiplejía en el 60%, afasia en el 30%, crisis motoras tempranas en el 39% y coma temprano en el 21%. Las crisis epilépticas ocurren en un 10 a 15% de los pacientes con ACV hemorrágico. El 66% de todas las crisis ocurren dentro de las primeras 48 horas del sangrado. Los sitios más frecuentes de sangrado son el putamen (35%), los lóbulos cerebrales (30%), el cerebelo (15%), el tálamo (10%), el caudado (5%) y el puente (5%).²⁶

BIBLIOGRAFÍA

1. Chung B, Wong V. Pediatric stroke among Hong Kong Chinese subjects. *Pediatrics* 2004; 114(2):206-12.
2. Schoenberg BS, Mellinger JF, Schoenberg DG. Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features, and survival. *Neurology* 1978;28(8):763-8.
3. Matson DD. *Neurosurgery of infancy and childhood*, 2a. ed. Michigan: Springfield, 1969.
4. Kornberg AJ, Prensky AL. Cerebrovascular Diseases. En: Oski F, McMillan JA, De Angelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. *Oski's Pediatrics: Principles and Practice*. 3a ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.p.1928-1936.
5. Pascual Castroviejo I., Pascual Pascual S.I. Patología vascular en la infancia. En: *Enfermedades Vasculares Cerebrales*. Barcelona: MCR. 1993; 463-87.
6. Kirkham FJ, Hogan AM. Risk factors for arterial ischemic stroke in childhood. *CNS Spectr*. 2004; 9(6):451-64.
7. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics* 2002;109(1):1-13.
8. Lanthier S, Carmant L, David M, de Veber GI. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology*. 2000;54(2):371-378.
9. De Veber. G. Cerebrovascular diseases in children. En: Swaiman K, Ashwal S, Ferriero DM. *Pediatric Neurology, Principles and Practice*. 4ª ed. St. Louis: CV Mosby. 2006: p.1759-1802.
10. Morales-García D, Garza-Mercado R, Martínez-Ponce de León A, Tamez-Montes D, Alanis-Resendiz P, Villarreal-Reyna G. Accidente Vascular Cerebral Hemorrágico en Niños. *Arch Neurocién (Mex)*. 2010;15(4):205-210.
11. Aryanpur J, Dean JM, Debrun GM, Carson BS, Rogers MC. Cerebrovascular disease and vascular anomalies. En: Rogers MC, Ackerman AD, Dean JM, Fackler JC, Nichols DG, Wetzel RC. *Textbook of Pediatric Intensive Care*. 2a ed. Philadelphia: Williams and Wilkins; 1992: 858-874.
12. Prada DM, Espinoza E, Rangel O. Enfermedad cerebrovascular en niños: enfoque diagnóstico y guías de manejo. *Acta Neurol Colomb*. 2004;20(1):23-38.
13. Mount LA. Intracranial vascular malformations, en Jackson IJ: *Pediatric Neurosurgery*. 1a. ed. CC Thomas, Illinois: Springfield; 1959.
14. Kirkham FK. Stroke in childhood. *Arch Dis Child*.1999;81(1):85-9.
15. Jordan LC. Stroke in childhood. *Neurologist* 2006;12(2): 94-102.
16. Hunter, J.V. New radiographic techniques to evaluate cerebrovascular disorders in children. *Semin Pediatr Neurol*. 2000; 7(4): 261-277.
17. Terezakis S, Storm PB, Storm MF, Avellino AM. Spontaneous intracranial hemorrhages in children. *Neurosurg Quarterly*. 2002;12(3):216-29.
18. DeVeber G, Roach ES, Riela AR; Wznitzer M. Stroke in children: Recognition, treatment, and future directions. In: *Semin Pediatr Neurol*. 7; 4: 2000; 7(4):309-317.
19. Roach ES. Etiology of stroke in children. *Semin Pediatric Neurology*. 2000;7;(4):244-260.
20. Scher, M.S. Cerebrovascular diseases. En: Burg, FD; Wald ER, Ingelfinger JR.; Polin RA. *Gellis & Kagan's current pediatric therapy*. 16ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1999: p.488-491.
21. Kirks, D.R.; Thorne, G. *Radiología Pediátrica*. 3a. edición. Marban Libros. España, 2000.
22. Roach ES, Riela AR. *Pediatric Cerebrovascular Disorders*. 2nd ed. NY: Futura; 1995.
23. DeVeber G, Andrew M, Adams C, Bjornson B, Booth F, Buckley DJ, et al. Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children. *N Engl J Med*. 2001; 345(6):417-423.
24. Guertin SR.: Neurosurgical intensive care: Selected aspects. En: Fuhrman, B.P; Zimmerman, J.J. Editors. *Pediatric Critical Care*. 2ª. ed. St Louis: Mosby; 1998. p.654-667.
25. Dipchand, A.I. *The HSC Handbook of Pediatrics*. 9ª. ed. St Louis: Mosby. 1997.
26. Adams RJ. Lessons from the Stroke Prevention Trial in Sickle cell anemia. *J Child Neurol*. 2000; 15(5):344-349.

ABSTRACT: Cerebrovascular disease in children is a disease with an incidence that is going from 2.5 to 10 for every 100,000 children per year, must however consider it to evaluate a patient with focal neurological deficit of acute presentation since the time in making the diagnosis affects the prognosis of the patient. Unlike adults, in children the etiology of cerebrovascular disease is much more varied making the differential diagnosis sets major challenges. In neonatal age causes also differ with the rest of the pediatric age group. The mortality rate is around 10% of the patients. Of first stroke survivors, the recurrences are around of the 20%, and present sequels with neurologic deficit at around 70%. We present a review of the etiologic factors and the diagnostic guidelines against different types of cerebrovascular disease: thrombotic, embolism and bleeding. Ischemic disease corresponds to 25 to 70% of the cerebrovascular disease.

Keywords: *Cerebral hemorrhage, Cerebral infarction, Cerebrovascular accident, Stroke.*

TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL EN LA INFANCIA

Cerebral venous sinus thrombosis in children

Gabriel González,¹ Nicolas Sgarbi,² Lucía Cibils.³

¹Profesor Director Cátedra de Neuropediatría, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Facultad de Medicina, Universidad de la República;

²Profesor Adjunto Departamento Clínico de Radiología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República;

³Residente de Neuropediatría, Facultad de Medicina, Centro Hospitalario Pereira Rossell; Montevideo, Uruguay.

RESUMEN. La trombosis venosa y de senos cerebrales es una patología infradiagnosticada en la infancia, por no ser considerada por el clínico ante un trastorno neurológico agudo o subagudo. Su real incidencia se desconoce, estimándose entre 1 a 40 / 100.000 niños año, aproximadamente la mitad de los casos se presentan antes del año de vida y especialmente en el período neonatal. La obstrucción de las venas cerebrales provoca efectos locales de edema vasogénico y citotóxico e infarto con o sin hemorragia. La presentación clínica es habitualmente aguda o subaguda, inespecífica, en el período neonatal predominan las convulsiones, hiporreactividad, letargia y vómitos; y en el niño mayor predominan los síntomas de hipertensión endocraneana, convulsiones y signos focales neurológicos. Los factores de riesgo son claves para el diagnóstico y están presentes en la mayoría de los casos; en el período neonatal vinculado a factores maternos, del embarazo, del parto o enfermedad neonatal aguda y en niños mayores a enfermedades preexistentes, infecciones, traumatismos o deshidratación. La resonancia magnética es el método de mayor rendimiento diagnóstico con secuencias T1, T2, Flair y difusión confirmando la trombosis y el compromiso encefálico asociado. La angiografía venosa si bien es considerada una técnica de elección, tiene limitaciones con falsos diagnósticos en casos de flujo lento e hipoplasia de senos venosos. Hay consenso en la mayoría de las guías terapéuticas de recomendar la anticoagulación, no siendo una contraindicación la presencia de hemorragia ni el período neonatal. La mortalidad es aproximadamente del 10%, con un 30 a 50% de secuelas, especialmente en neonatos.

Palabras clave: Anticoagulantes, Trombosis de los senos intracraniales, Trombosis intracraneal.

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa y de senos cerebrales (TVSC) es una afección claramente subdiagnosticada en la infancia. Esto se explica porque el clínico habitualmente no considera esta entidad ante un trastorno neurológico agudo o subagudo. A esto se agrega la falta de interrelación con el radiólogo, que es esencial para un diagnóstico oportuno, debido al alto porcentaje de falsos negativos y positivos de las diferentes técnicas de neuroimagen. La presentación clínica, factores de riesgo y morbimortalidad son diferentes en los dos grupos etarios afectados como son los neonatos y niños mayores. El incremento exponencial de artículos publicados en PUBMED en los últimos años de 50 artículos en el inicio de la década de los 90 a más de 300 en el último año, traducen el interés en la comunidad científica en responder a varias interrogantes aún no aclaradas. Los avances recientes en técnicas de neuroimagen, mejor conocimiento de la evolución natural han permitido avanzar en el consenso del tratamiento anticoagulante tanto en niños como recién nacidos.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia reportada varía de 1 a 40/100.000 niños año, donde aproximadamente la mitad de los casos se pre-

sentan antes del año de vida y especialmente en el período neonatal.¹⁻³ La real incidencia si bien se desconoce se estima que sea mayor, debido a que la mayoría de los estudios son de décadas pasadas donde las técnicas radiológicas estaban menos desarrolladas y disponibles en los diferentes centros. Si bien en jóvenes y adultos se estima que el 1 al 2% de los ataques cerebrovasculares son venosos, en niños los trabajos del registro canadiense reportan que representan el 20% de las isquemias cerebrales.¹⁻⁴

FISIOPATOLOGÍA

La obstrucción de las venas cerebrales provoca efectos locales de edema vasogénico y citotóxico e infarto con o sin hemorragia. El compromiso de los senos venosos aumenta la presión venosa con disminución de la reabsorción de líquido cefalorraquídeo (LCR) y secundario aumento de la presión intracraneal. Habitualmente ambos mecanismos coexisten. La topografía varía con la etiología asociada, predominando el compromiso del seno lateral en el 70% de los casos, sagital en el 35-50%, con un 70% que compromete múltiples sitios anatómicos.²⁻⁵ Un tercio de los pacientes asocian infartos venosos de los cuales la mitad presentan componente hemorrágico.⁵⁻⁶ La hemorragia también puede ser primaria, no asociada a un infarto venoso y comprometer el parénquima, sistema intraventricular, subdural o subaracnoideo. La TVSC es una de las causas más frecuentes de hemorragia intraventricular del recién nacido.⁷ El aumento de la PIC y disminución de la reabsorción LCR, especialmente en la obstrucción del seno sagital superior, puede

Dirigir correspondencia a: Gabriel González, email viciogon@hotmail.com

Declaración de Conflicto de Interés: Los autores no tienen conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

provocar hidrocefalia comunicante, edema cerebral difuso, con riesgo de herniación cerebral y muerte.

PRESENTACION CLÍNICA

La presentación clínica es habitualmente aguda o subaguda, inespecífica y sutil, especialmente en el período neonatal. En el recién nacido predominan las convulsiones, hiporreactividad, letargia, vómitos o rechazo al alimento. El niño mayor predominan los síntomas de hipertensión endocraneana (HTE) con cefaleas, vómitos, trastornos visuales y edema de papila, pudiendo asociar por compromiso parenquimatoso isquémico o hemorrágico: convulsiones y signos focales neurológicos. La presentación como pseudotumor cerebral es característica y obliga siempre a descartar una trombosis de los senos venosos cerebrales (TSVC) con estudios neurorradiológicos. Otros signos clínicos dependen de la topografía de la trombosis: Seno sagital: HTE, convulsiones y signos motores deficitarios, Seno lateral: HTE con signos otomastoideos, Sistema profundo: trastorno de conciencia y signos focales, Venas corticales: convulsiones y signos focales, Seno cavernoso: dolor orbitario, proptosis y oftalmoparesia.

Para realizar un diagnóstico precoz y oportuno es fundamental pensar en la TSVC ante un cuadro neurológico agudo o subagudo en presencia de enfermedades predisponentes o desencadenantes, que están presentes en la mayoría de los niños siendo diferentes en niños y neonatos (Cuadro 1). En muchas ocasiones es un hallazgo radiológico al estudiar un niño con un trastorno favorecedor, como por ejemplo una otomastoiditis o traumatismo craneal (TEC). El solapamiento de los síntomas ocasionados por la afección predisponente y la TSVC hace dificultoso el diagnóstico como por ejemplo en casos de asfixia perinatal o TEC accidental o por maltrato.

FACTORES PREDISPONENTES

La mayoría de los niños presentan uno o más factores de riesgo. Los mismos se encuentran aproximadamente en el 90 % de los casos y difieren en las diferentes edades.¹⁻⁸ En el período neonatal vinculado a factores maternos, del embarazo, del parto o enfermedad neonatal aguda y en niños mayores enfermedades preexistentes, infecciones, traumatismos o deshidratación (Cuadro 1). En niños predominan las infecciones locoregionales, traumatismos, deshidratación, anemia, trombofilias y enfermedades preexistentes como síndrome nefrótico, lupus, enfermedad inflamatoria intestinal, y cardiopatía congénita cianótica. En el neonato se asocian con mayor frecuencia a diabetes materna, preeclampsia, corioamnionitis, distocia del parto, asfixia o luego del nacimiento a infecciones, deshidratación y policitemia.

Factores Protrombóticos

La mayoría de los niños asocian otros factores de riesgo de mayor peso en el evento trombótico, que asociados a un factor protrombótico potencian el riesgo. Es difícil establecer el real valor de las anomalías protrombóticas, tanto congénitas como adquiridas, por los escasos trabajos en niños y sus limitaciones metodológicas. Estas interrogantes deberán ser aclaradas con futuros trabajos multicéntricos bien diseñados para población infantil. Anomalías protrombóticas se encuentran en un 15 a 20 % de neonatos y entre un 33 a 96% de niños mayores.⁹ El alto porcentaje de alteraciones encontradas son transitorias, no persisten en la evolución y pueden ser más consecuencia y no causa del proceso. Encontrar una alteración genética trombofílica no explica por sí solo el evento vascular, siendo la mayoría asintomáticas en el período neonatal e infantil. Las causas hereditarias principales son Déficit de proteína C, S, antitrombina, Resistencia a la proteína C activada y su mutación el Factor V de Leiden, Mutación G20210A en el gen de la protrombina, hiperho-

Cuadro 1. Factores de Riesgo predisponentes a trombosis de los senos venosos cerebrales (TSVC).

TIPO	FACTORES
Generales	Deshidratación, Hipoxia
Infecciones	Meningoencefalitis, Mastoiditis, Otitis, Sinusitis, Amigdalitis, Sistémicas.
Mecánicos	Traumatismos craneo, neurocirugía, catéter yugular, hidrocefalia, post punción lumbar
Anemias y enfermedades hematológicas	Policitemia, Trombocitosis, Purpura trombocitopénica, Anemia Ferropénica, falciforme, talasemia.
Enfermedad sistémica	Lupus eritematoso sistémico, Tirotoxicosis, Cushing, Behcet.
Enfermedad inflamatoria intestinal	Enfermedad de Crohn, Colitis Ulcerosa crónica.
Tumores	Leucemia, Linfoma, Tumores sólidos.
Nefropatía	Síndrome nefrótico
Medicamentos	L-asparaginasa, anticonceptivos orales, corticoides.
Cardiopatías	Congénitas cianóticas, poscirugía o cateterismo.
Enfermedades metabólicas	Homocistinuria
Trombofilia congénita o adquirida	Deficiencia de Proteína C, S, Antitrombina III, Síndrome Antifosfolípídico, Elevación Factor VIII, mutación Factor V Leiden, Gen Protrombina G 20210, Hiperhomocisteinemia.
Embarazo y Puerperio	Diabetes, preeclampsia, corioamnionitis, gemelaridad, distocia del parto, sufrimiento fetal, asfixia.

mocisteinemia hereditaria y aumento del Factor VIII. El polimorfismo funcional de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) C677 T no es un factor de riesgo trombótico. En el meta análisis de Kenet, encuentra como factores de riesgo de TSVC más importantes; la deficiencia de antitrombina con un odds ratios (OR): 18, déficit de proteína C y S con OR: 6 y 5; Factor V de Leiden con OR: 2,7 y Factor II con OR: 1,95.¹⁰ La combinación de dichos factores incrementan los riesgos. Las trombofilias adquiridas son un grupo heterogéneo de trastornos, siendo el más importante el síndrome antifosfolípido, detectado por la presencia de anticoagulante lúpico o anticardiolipina y más controversial la elevada actividad del factor VIII.¹⁰ En base a estas evidencias hay consenso en realizar en TSVC los estudios genéticos de Factor V de Leiden y mutación G20210A y en diferido antitrombina, proteína C y S, resistencia a la proteína C activada, homocisteína y Anticuerpos antifosfolípidos.

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES EN TVSC

El diagnóstico de TVSC es muy complejo y las imágenes tienen un rol fundamental en su pesquisa precoz y seguimiento. El diagnóstico precoz y oportuno requiere una estrecha interrelación entre el clínico y el radiólogo, en la cual el clínico sospecha el diagnóstico y el neurorradiólogo pueda detectar signos confirmatorios precoces. Lamentablemente en la práctica diaria esto no acontece y los diagnósticos son tardíos incrementando la morbimortalidad de ésta entidad.

Frente a la sospecha clínica de TVSC los estudios de imagen tienen como objetivo: detectar la presencia, localización y extensión de la trombosis; valorar complicaciones asociadas del parénquima encefálico y evidenciar causas o factores predisponentes en algunos pacientes. La tomografía computada (TC) sin medio de contraste constituye el primer método de estudio en la mayoría de los casos dadas las presentaciones clínicas más frecuentes.¹¹⁻¹² Los hallazgos son poco específicos y dependen de la localización y edad del trombo. Así los signos pueden variar según el período evolutivo de la enfermedad con un 50% de los pacientes que se presentan en fase subaguda lo que complica aún más el diagnóstico.¹¹⁻¹⁴ Teniendo en cuenta el bajo rendimiento global del método y la exposición a radiaciones ionizantes que significa la realización del mismo debería evitarse su realización en la edad pediátrica, optando por la resonancia magnética (RM) si tenemos alta sospecha de TVSC.

La TC con medio de contraste en modalidad de angiografía (ATC) en tiempo venoso se constituye en un método con excelente rendimiento global en el diagnóstico de esta entidad.¹²⁻¹³ De forma rápida permite un excelente análisis de la anatomía del sistema venoso y su permeabilidad con sensibilidad del 95% en comparación a la arteriografía por sustracción digital que es el método estándar de referencia. Además de utilizar radiaciones ionizantes con las implicancias que esto tiene para pacientes en edad pediátrica debemos recordar que utiliza medio de contraste yodado lo que expone a reacciones adversas y nefrotoxicidad por yodo

por lo que debe racionalizarse su utilización en esta población de pacientes. Sin dudas la resonancia magnética (RM) es el método de mayor rendimiento global en TVSC y sobre todo a la hora del análisis de la presencia o no de compromiso encefálico asociado.¹¹⁻¹² Se realiza un protocolo completo que incluye secuencias potenciadas en T1 y T2 incluyendo secuencias FLAIR, difusión con mapa de ADC y secuencias que potencien el artefacto de susceptibilidad magnética (GRE T2* o SWI). Las secuencias angiográficas de RM (ARM), si bien son consideradas las técnicas de elección para la mayoría de los autores, tiene algunas limitaciones, especialmente en neonatos, con un rendimiento global menor que la ATC y no siempre imprescindibles para el diagnóstico definitivo. Los hallazgos en ambos métodos dependen de la presencia o no de compromiso del encéfalo y de la edad de la trombosis, dividiéndose en signos directos (hallazgos relacionados al trombo y su localización) y signos indirectos (por el compromiso del parénquima u otros hallazgos).¹⁴⁻²¹

La TC sin contraste puede ser normal en un porcentaje no despreciable de casos, 20 al 30%, siendo el principal signo la presencia de densidad aumentada en topografía de las estructuras venosas lo que es específico de trombosis aguda (Figura 1). En TC pueden verse zonas de edema y/o isquemia asociadas, sin o con hemorragia, lo que aumenta la sensibilidad diagnóstica del método. En ATC la presencia de defectos de relleno en las estructuras venosas permiten establecer el diagnóstico lo cual puede verse en hasta un 70% del total de casos como sucede en el "signo del delta vacío"²² (Figura 2).

Los hallazgos en RM también dependen de la edad del trombo.²⁰⁻²² El signo más específico es la pérdida de va-

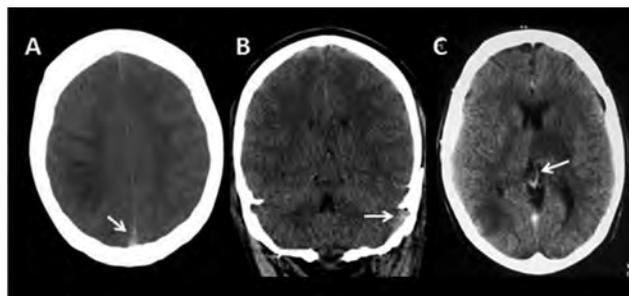


Figura 1: Estructuras venosas hiperdensas en TC sin medio de contraste. Se observan ejemplos de TVC en 3 pacientes con el signo de aumento de densidad de las estructuras venosas; en A el seno longitudinal superior, en B el seno lateral del lado izquierdo y en C la vena interna del lado izquierdo.

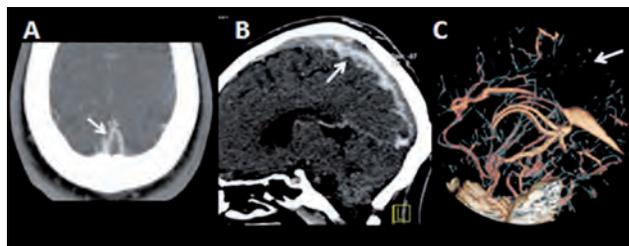


Figura 2: Signo del "delta vacío" en ATC. Se observan ejemplos de TVC en 3 pacientes con el signo del "delta vacío" en el seno longitudinal superior, sector del sistema venoso más frecuentemente comprometido en TVC. En A se observa el signo en el plano axial, en B una reconstrucción sagital con el defecto de relleno y en C la ausencia de contraste en la totalidad del seno longitudinal superior.

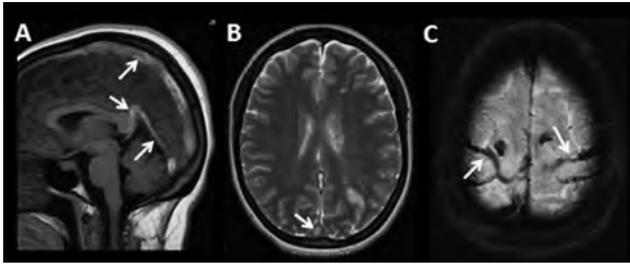


Figura 3: Pérdida del vacío de flujo normal en las estructuras venosas en RM. Se observan ejemplos de TVC en 3 pacientes con el signo de la pérdida del vacío de flujo normal en las estructuras venosas. En A secuencia sagital T1 que muestra el aumento de señal en el seno longitudinal superior, seno recto y vena de Galenol. En B secuencia axial T2 con aumento de señal en el seno longitudinal superior. En C eon de gradiente (GRE T2*) con arteficio de susceptibilidad en las venas corticales.

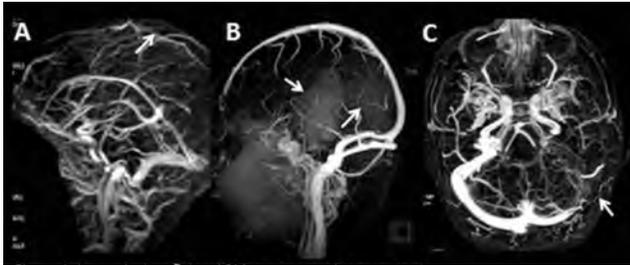


Figura 4: Ausencia de señal en ARM en el sector de la trombosis. Se observan ejemplos de TVC en 3 pacientes con ausencia de señal en ARM del sistema venoso en el sector de la trombosis. En A ausencia de señal en el seno longitudinal superior, en B ausencia de señal en el sistema venoso profundo incluyendo el seno recto y en C en parte del seno lateral del lado izquierdo.

cío de flujo normal de las estructuras venosas en el sector trombosado y cuya señal depende de la fase^{17,18,20} (Figura 3). En secuencias de ARM se observará una ausencia de señal en el sector trombosado lo que se correlaciona con lo identificado en las secuencias convencionales (Figura 4). La RM tiene una sensibilidad muy elevada para el análisis del parénquima comprometido y establecer si corresponden a zonas de edema o infarto ya establecido. Como concepto general la RM es el método de elección en el diagnóstico y seguimiento del paciente con TVSC con mayor sensibilidad y especificidad en establecer el diagnóstico y su extensión así como descartar diferenciales y sobre todo para el análisis del sector de encéfalo comprometido.

Este punto es de particular importancia en la edad pediátrica dado que la TC utiliza radiaciones ionizantes con el riesgo que ello implica en pacientes de esta edad sumado al riesgo de complicaciones por la utilización de medio de contraste. Actualmente la angiografía digital se reserva para menos del 5 al 10 % de los casos, como árbitro final, en casos de sospecha clínica con neuroimagen (ATC y ARM) no concluyente, especialmente ante el compromiso profundo o venas corticales, pudiendo observar ausencia de relleno, o signos indirectos como retraso en vaciamiento venoso, circulación colateral anómala o flujo contracorriente.(Figura 5) En casos excepcionales de deterioro a pesar del tratamiento médico puede estar indicado para tratamiento intravascular.⁵⁻⁷

Hay que recordar que si bien existe con cada técnica un porcentaje de falsos negativos ya mencionados, también puede haber falsos diagnósticos de TSVC como por ejemplo imágenes directas por hemoconcentración, deshidratación,

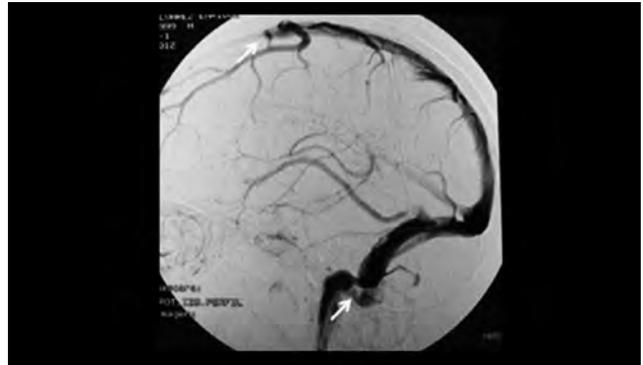


Figura 5: Arteriografía digital: Amputación Seno Sagital anterior y trombo en seno sigmoideo.

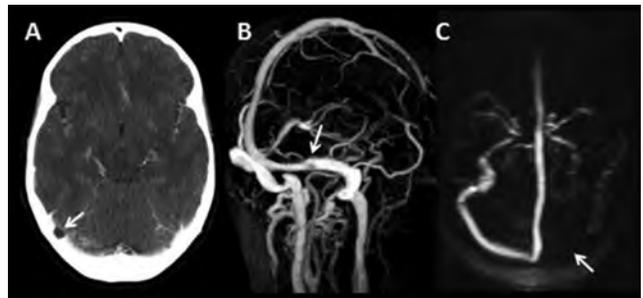


Figura 6: Diagnósticos falsos positivos de TVC (pitall diagnóstico). Se observan diferentes ejemplos de falsos diagnósticos positivos de TVC. En A (ATC) y en B (ARM) dos casos diferentes de granulaciones aracnoideas en el interior del codo del seno lateral del lado derecho, imagen clásica que genera dificultades diagnósticas. En C (ARM) de un paciente sin TVC demostrable en otras secuencias ni en ASD pero que mostró hipoplasia del seno lateral lado izquierdo.

y en la ARM venosa los casos de flujo lento, hipoplasia seno lateral izquierdo como variante anatómica o compresión posterior seno sagital en posición supina en RN^{5,23} (Figura 6). El clínico debe considerar este diagnóstico en una amplia gama de trastornos neurológicos en la infancia, que incluya las pruebas de neuroimagen con hidrocefalia, derrame o hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, hemorragias intracerebral o infarto, sobre todo en las regiones parietales y occipital.⁷

TRATAMIENTO

Históricamente el tratamiento de la TSVC consistió en medidas sintomáticas, como hidratación, antibióticos, anti-convulsivantes y medidas para disminuir la PIC. En los últimos años la evidencia disponible, basada en extrapolación de trabajos de adultos, que comparten mayores similitudes fisiopatológicas que el ACV arterial y un mejor seguimiento de los pacientes, con mejor pronóstico en los anticoagulados (AC), ha llevado a un consenso de la mayoría de las guías terapéuticas de recomendar la AC. La controversia de que hacer en recién nacidos y ante la presencia de hemorragia, se ha ido inclinando también a favor del tratamiento AC.^{1,23,24,25}

No existen trabajos pediátricos que comparen los diferente anticoagulantes, la mayoría de los centros utilizan heparina de bajo peso molecular (HBPM subcutánea), la heparina no fraccionada (HNF intravenosa) tiene la ventaja

que puede revertirse rápidamente su efecto con sulfato de protamina en caso de hemorragia. La hemorragia menor no contraindica la AC, y la gran hemorragia intracraneal debe ser considerada una contraindicación relativa y contraponerla con el riesgo de propagación del trombo, infarto cerebral con la mayor morbimortalidad que esto determina.^{1,23} Las pautas de la publicación oficial del Colegio Americano (CHEST) recomiendan la anticoagulación de niños y neonatos con TSVC sin hemorragia importante. Esta recomendación está avalada en la evidencia que el 25 al 30% de niños y neonatos no tratados propagaran su trombosis versus el 5% de los AC.²⁵ Si una gran hemorragia intracraneal u otra contraindicación inmediata está presente que impide la AC, el Colegio Americano sugiere que debería considerarse la repetición temprana de la neuroimagen, en 5 a 7 días o antes que se produzca el deterioro clínico, y si las otras medidas terapéuticas no han impedido la propagación de la trombosis, debe iniciarse la AC.²⁴ Las mismas recomendaciones realiza la American Heart Association Stroke Council, British Society for Haematology y Societe Française de Neurologie Pédiatrique, en niños mayores de 1 mes.²⁶

Si a pesar de la AC y las medidas generales el deterioro clínico avanza, estas guías consideran los tratamientos de trombolisis o trombectomía mecánica, que si bien no existe evidencia por estudios aleatorizados, han sido utilizados con éxito en pequeñas series de pacientes gravemente enfermos que incluyeron niños.^{2,27} En la revisión bibliográfica realizada por Piegas y cols., sobre 26 casos graves que no respondieron al tratamiento convencional, que recibieron trombólisis sistémica, la mayoría recanalizaron, con un 88%

que recuperaron su independencia, 2 que fallecieron por hemorragia intracraneal y un caso con dependencia severa.²⁷ La escasa evidencia reserva las medidas trombolíticas a casos de extrema gravedad que no responden a las medidas generales y de AC. Ante un deterioro neurológico grave o HTE refractaria por hemorragia cerebral, se debe considerar la realización de una cirugía decompresiva. La duración del tratamiento AC debe ser individualizada en función de la edad del niño, a los factores predisponentes identificados y la evolución radiológica. El tratamiento se mantiene por 6 semanas en neonatos y por 3 a 6 meses en niños mayores, suspendiendo el tratamiento ante la recanalización y si los factores predisponentes son transitorios.⁹ La AC oral o con HBPM se debe mantener ante la presencia de varios factores de riesgo que incrementan el riesgo de recurrencias, como factores protrombóticos genéticos o adquiridos.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Entre un 10 a 20% de los niños con TSVC presentarán recurrencias de trombosis tanto sistémicas como cerebrales.⁹ El mayor riesgo se asocia a edades mayores de 2 años, no tratadas con AC, ausencia de recanalización y condición predisponente persistente.^{9,26} La mortalidad reportada oscila en cifras de 3 a 25%, siendo mayor en neonatos, casos no AC, o la presencia de hemorragia cerebral, edema cerebral o hidrocefalia.^{2,9,28} Las secuelas se observan en prácticamente la mitad de los neonatos y en un tercio de los niños grandes, predominando las secuelas motoras, sobre trastornos cognitivos, de lenguaje y visuales.^{1,2,9,25,28}

BIBLIOGRAFÍA

- DeVeber G, Andrew M, Adams C, Bjornson B, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med* 2001;345:417-423.
- Wasay M, Dai AI, Ansari M, Shaikh Z, Roach ES, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: a multicenter cohort from the United States. *J Child Neuro*. 2008;23:26-31.
- Carvalho KS, Bodensteiner JB, Connolly PJ, et al. Cerebral Venous thrombosis in children. *J Child Neurol* 2001;16:574-580.
- Boussier M, Ferro J. Cerebral Venous thrombosis. An update. *Lancet Neurol* 2007;6:162-70.
- Hedlund G. Cerebral sinovenous thrombosis in pediatric practice. *Pediatr Radiol* 2013;43:173-188.
- Tedsam M, Moharir M, DeVeber G, Shorff M. Frequency and topographic distribution of brain lesions in pediatric cerebral venous thrombosis. *Am J Neuroradiol* 2008;29:1961-5.
- Dlamini N, Billingham L, Kirkham FJ. Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis in children. *Neurosurg Clin N Am* 2010;21:511.
- Sebire G, Tabarki B, Saunders D, Leroy I, Liesner R, Saint-Martin C, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain* 2005;128:477-89.
- DeVeber G. Cerebral sinovenous thrombosis. En: Ganesan V, Kirkham F. *Stroke and Cerebrovascular Disease in Childhood*. UK: Mac Keith Press; 2011. Cap. 7:145-159.
- Kenet G, Lutkhoff L, Albisetti M, Bernard T, Boduel M, Brandao L, et al. Impacto of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation* 2010;121:1838-47.
- Naggara O, Guarnieri G, Hodel J, et al. Thromboses veineuses cérébrales. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiodiagnostic-Squelette normal-Neuroradiologie-Appareil locomoteur. 2007;31-644-A-10.
- Rizzo L, Crasto SG, Ruda R, et al. Cerebral venous thrombosis: role of CT, MRI and MRA in the emergency setting. *Radiol Med* 2010;115:313-325.
- Leach JL, Fortuna R, Jone BV, Gaskill-Shiple MF. Imaging of Cerebral Venous Thrombosis: Current Techniques, Spectrum of Findings and Diagnostic Pitfalls. *RadioGraphics*. 2006;26:19-43.
- Linn J, Ertl-Wagner B, Seelos KC, et al. Diagnostic value of multidetector-row CT angiography in the evaluation of thrombosis of the cerebral venous sinuses. *Am J Neuroradiol* 2007;28:946-952.
- Khandelwal N, Agarwal A, Kochhar R, et al. Comparison of CT venography with MR venography in cerebral sinovenous thrombosis. *Am J Roentgenol* 2006; 187:1637-1643.
- Ford K, Sarwar M. Computed tomography of dural sinus thrombosis. *Am J Neuroradiol* 1981;2:539-543.
- Zimmerman RD, Ernst RJ. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis. *Neuroimaging Clin North Am* 1992;2:463-485.
- Lee S-K, terBrugge KG. Cerebral venous thrombosis in adults: the role of imaging evaluation and management. *Neuroimaging Clin North Am* 2003; 13:139-152.
- Poon CS, Chang JK, Swarnkar A. Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis: pictorial review. *AJR* 2007;189:64-75.
- Surur A, Marangoni A, Galletti C. Importancia de la resonancia magnética nuclear y de la tomografía computada en el diagnóstico de las trombosis venosas cerebrales. *Rev Argent Radiol* 2004;68:187-200.
- Rodallec MH, Krainik A, Feydy A, et al. Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks. *Radiographics* 2006;26:5-18.
- Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, et al. The empty delta sign:

- frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis sinovenous thrombosis in children: clinical presentation and extension, localization and recanalization of thrombosis. *Radiology* 1987;162:779-785.
23. Vieira JP, Luis C, Monteiro JP, Temudo T, Campos MM, Quintas S, Nunes S. Cerebral sinovenous thrombosis in children: clinical presentation and extension, localization and recanalization of thrombosis. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:80-5.
 24. Kirton A. Tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico. En: González G, Arroyo H. *Accidente cerebrovascular en la Infancia y adolescencia*. Buenos Aires: Ed. Journal;2011. Cap. 16: 311-51.
 25. Moharir M, Shroff M, Stephens D, Pontigon AM, Chan A, MacGregor D, et al. Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study *Ann Neurol* 2010;67:590-9.
 26. Simón de las Heras R, Camacho A. Tratamiento de la trombosis de senos y venas cerebrales pediátrica. En: De Castro P, Vazquez M. *Ictus en la Infancia*. Barcelona : Ed. Viguera; 2012, Cap. 17: 241-47.
 27. Viegas LD, Stolz E, Canhão P, Ferro JM. Systemic thrombolysis for cerebral venous and dural sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2014; 37:43-50.
 28. Kersbergen K, Groenendaal F, Benders M, de Vries LS. Neonatal Cerebral Sinovenous Thrombosis: Neuroimaging and Long-term Follow-up. *J Child Neurol* 2011;26:1111-20.

ABSTRACT. Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis (CSVT) in childhood is an under recognized disorder, not considered at first place during acute and subacute diseases. True incidence is unknown, estimated between 1-40 per 100,000 children per year and more than 40% of childhood CSVT occurs within the neonatal period. Thrombosis within the venous system results in local vasogenic and cytotoxic edema which may result in parenchymal ischemic injury, hemorrhagic or not. Clinical manifestations are nonspecific. Seizures, hyperactivity, lethargy and vomits are more common in neonates while focal neurologic signs and intracranial hypertension signs are more common in older infants and children. Risk factors are critical to diagnosis and are present in most cases; in the neonatal period the maternal factor, pregnancy, labor and delivery complications or severe neonatal diseases are common, as well as fever, infection, head trauma, dehydration and certain chronic medical conditions are common risk factors in older children. T1, T2, FLAIR and diffusion-weighted MRI is the best diagnostic approach to identify thrombosis and parenchyma injury associated. Although MRI with venography is considered the method of choice, is a technique prone to flow artifacts. There is currently consensus in most treatment guidelines that in old children and neonates, anticoagulation is indicated and safe, despite the presence of hemorrhage. CSVT specific mortality is about 10%, with 30-50% poor outcome and neurologic deficits in neonates.

Keywords: *Anticoagulants; Intracranial thrombosis; Sinus thrombosis, intracranial.*

TRATAMIENTO DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Treatment of cerebrovascular accident in childhood and adolescence

Hugo A. Arroyo

Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN. El tratamiento de un paciente con ACV isquémico en la edad pediátrica es probablemente una de las emergencias más confusas y estresantes que enfrenta un neuropediatra. Ha sido poco estudiado en niños y la mejor evidencia surge de la extrapolación de la literatura de adultos, de estudios de casos y cohortes y de opiniones de consenso. Actualmente contamos con tres guías para el diagnóstico y tratamiento del ACV las que serán revisadas discutiendo las similitudes y diferencias en las distintas situaciones que se presentan en los niños con ACV.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular, Apoplejía, Trastorno cerebrovascular.

INTRODUCCIÓN

Los neurólogos infantiles hemos dejado de considerar el accidente cerebrovascular (ACV) como un patología excepcional, idiopática y benigna.^{1,2} El tratamiento del ACV ha sido poco estudiado en niños y la mejor evidencia surge de la extrapolación de la literatura de adultos, de estudios de casos y cohortes y de opiniones de consenso.³ Sólo un ensayo controlado aleatorizado se realizó para el tratamiento del ACV en niños con anemia de células falciformes.⁴ Se han publicado tres guías para el tratamiento y prevención del ACV en la infancia. La primera,⁵ la del Royal College of Physicians (RCP) en el 2004, utilizó nivel de evidencia y recomendación siguiendo a SIGN 50 y en el 2008, la de la American College of Chest Physicians (ACCP) que siguió los grados de recomendación de la ACCP.⁶ La guía de la American Heart Association (AHA) que utilizó las clases y niveles de evidencia según el AHA Stroke Council's Recommendations.⁷ Se podría en una forma didáctica dividir la atención del niño según el tiempo transcurrido desde el inicio del evento isquémico o sea en el período agudo intrahospitalario y el tratamiento a largo plazo del paciente externado. En esta revisión solo nos dedicaremos al primer grupo de tratamientos.

TRATAMIENTO AGUDO DEL ACV

El tratamiento agudo del ACV implica dos aspectos: el primero las medidas de emergencia generales que tiene como objetivo la inmediata sobrevivencia del paciente, la prevención del daño cerebral secundario y las medidas específicas destinadas a restituir la circulación y que incluyen la terapia endovascular la trombólisis y la anticoagulación/antiagregación. Solo un 25% de pacientes con ACV fueron diag-

nosticados dentro de la tres a seis horas, que son los límites establecidos para el tratamiento trombolítico en adultos.⁸

1) NEUROPROTECCIÓN Y PREVENCIÓN DEL DAÑO CEREBRAL SECUNDARIO

En la mayoría de los ACV existen áreas de penumbra potencialmente recuperables que deberían ser protegidas. Se deberá tener en cuenta varios aspectos generales:

Oxigenación: Es prudente mantener niveles normales de oxígeno y de CO₂ en sangre. Evitar la hipoxia aunque el papel de oxígeno suplementario en niños sin desaturación no es aconsejable.

Glucemia: Mantenerse dentro del rango normal, corrigiendo en forma rápida la glucosa baja.

Temperatura corporal: Evitar la hipertermia con un rápido tratamiento del foco infeccioso, antipiréticos y medidas físicas. La hipotermia aún es una terapia no aprobada para el ACV isquémico en niños e inclusive no mostró su utilidad en protocolos de adultos.⁹

Presión arterial (PA): Evitar la hipotensión y los estímulos hipotensores y por otra parte mantener la normovolemia. La PA elevada sería una contraindicación relativa para la anticoagulación.-

Convulsiones: Se deberán detectar utilizando un monitoreo EEG y tratar en forma rápida. No hay ninguna evidencia que apoye el uso de anticonvulsivos profilácticos.

Deterioro de conciencia: El niño debe ser controlado con el score de Glasgow. Si hay un descenso en el score debe internarse en una unidad de terapia intensiva pediátrica y eventualmente intubado y ventilado.

Edema cerebral- Hipertensión endocraneana: Los niños tienen menor espacio intracraneal para adaptarse al edema que acompaña a los infartos masivos. Similar problema se presenta con los ACV de la circulación posterior que comprometen el cerebelo con riesgo de hernia cerebelosa y/o hidrocefalia obstructiva por obliteración del 3º ventrículo. El edema maligno que suele presentarse en el 2do o 3er día,

Dirigir correspondencia a: Dr. Hugo A. Arroyo, Servicio de Neurología, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P Garrahan", French 3542 6P, Buenos Aires, Argentina (1425); email hugoarroyo@arnet.com.ar

Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

puede ser muy precoz y deberá considerarse esta complicación cuando el paciente presenta deterioro del nivel de conciencia, anomalías pupilares unilaterales u otro signo de disfunción de tronco. El manejo de la hipertensión endocraneana requerirá monitoreo, inmovilización, sedación, niveles adecuados de CO₂ y terapia osmótica. La hemicranectomía descompresiva o la descompresión de fosa posterior han demostrado su utilidad en adultos jóvenes.³

2) TERAPIA ENDOVASCULAR

El objetivo del tratamiento endovascular es la recanalización del vaso ocluido, restaurar el flujo sanguíneo al cerebro isquémico y la prevención de nuevos episodios.

Trombólisis

En adultos con ACV isquémico la administración IV de tPA (del inglés *Tissue plasminogen activator*) dentro de las tres horas o hasta 4.5 horas de aparición de los síntomas se asocia con mejor pronóstico a los tres meses^{10,11} y a un año.¹² Es el único tratamiento médico aprobado para esta condición. Los que llegan a la consulta fuera de esta ventana terapéutica o con contraindicaciones al tPA IV pueden beneficiarse de la administración intraarterial^{13,14} o trombolisis/trombectomía mecánica con una variedad de dispositivos endovasculares.¹⁵

¿Cuál es la experiencia y recomendaciones en niños y adolescentes? Ellis et al¹⁶ revisaron los casos publicados de ACV isquémico en los que se había utilizado terapia trombolítica endovascular. Se recopilaron 34 casos. El tiempo medio del inicio de los síntomas al tratamiento endovascular fue de 14 horas. La mayoría, 23, recibieron terapia intraarterial, nueve intraarterial y trombolisis mecánica y solo dos trombolisis mecánica. Un 74% de los pacientes tuvieron una recanalización completa o parcial y el 29% de los niños complicaciones. Los autores comentan que dado el escaso interés en reportar casos con complicaciones severas o fatales los resultados mencionados pueden no tener verdadera significación clínica.

Las diferencias fisiológicas y patológicas entre el ACV isquémico en el niño y el adulto hacen muy difícil por lo tanto trasladar la experiencia acumulada en adultos, y como ejemplo de esto las dosis de tPA en niños aún no han sido definidas así como tampoco no se han aprobado el uso de dispositivos endovasculares. Estas dificultades no serán fáciles de resolver ya que un ensayo patrocinado por el Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos se debió interrumpir por no reclutar pacientes.¹⁷ Actualmente se considera que dada la falta de datos de seguridad y eficacia del tPA, su uso no se recomienda si no es en un protocolo de investigación. Una experiencia similar se publicó con pacientes enrolados en el Internacional Pediatric Stroke Study.¹⁸

Quince pacientes recibieron alteplase 9 por vía IV y 6 por vía arterial. Dos pacientes fallecieron. Al alta un paciente quedó sin secuelas y 12 tenían déficit neurológico. Cuatro niños tuvieron hemorragia cerebral post alteplase pero en ninguno de ellos fue sintomática. La evolución de este grupo

comparadas con otros 10 casos publicados y que también recibieron alteplase IV fue más sombrío lo que hace pensar en un sesgo al publicar casos con mejor evolución.

Trombectomía mecánica

Ellis et al¹⁶ recopilaron 11 pacientes pediátricos que recibieron tratamiento endovascular mecánico. La trombectomía mecánica tuvo menos complicaciones que el grupo de pacientes que había recibido tPA intraarterial. Como con el uso de tPA la trombectomía mecánica no está recomendada en niños excepto en ensayos terapéuticos pero podría ser beneficiosa en adolescentes.¹⁹

Terapia antiplaquetaria

La guía del RCP propone administrar aspirina (5 mg/kg/d) cuando hay una confirmación radiológica de ACV isquémico excepto en pacientes con evidencia de hemorragia intracraneal o con anemia de células falciformes.⁵ Una indicación similar es dada por la Guía de la ACCP aunque también propone heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) hasta que se haya excluido una causa cardioembólica o disección.⁶ Las opciones de terapia antiplaquetaria son limitadas en niños. El ácido acetilsalicílico (ASA) tiene una larga trayectoria como droga segura y la dosis es de 1-5 mg/kg/d. El clopidogrel es la mejor alternativa y ha demostrado ser seguro y bien tolerado en niños. La dosis actualmente recomendada es de 0.5-1 mg/Kg/d. La terapia antiplaquetaria sigue siendo un pilar importante para la prevención a largo plazo. Parecería que la mayor indicación sería en aquellos ACV por arteriopatías. El tiempo de tratamiento para la prevención secundaria no está definido pero si sospechamos que los vasos no son normales la profilaxis con ASA puede extenderse por 2-4 años.²⁰

Anticoagulación

Si se sospecha que en el ACV interviene un trastorno primario de la coagulación debería considerarse la anticoagulación. Las dos guías del 2008^{6,7} sugieren el uso de HNF /HBPM hasta que se descarte una causa cardioembólica y disección⁶ o por una semana hasta que la causa sea determinada⁷ y coinciden en continuar con aspirina como mantenimiento. La HNF se administra por vía IV y la dosis y monitoreos requeridos son del resorte del hematólogo. Uno de los efectos colaterales más importante es el sangrado. La HBPM se ha transformado en el anticoagulante de elección. Requiere menos monitoreo, no interfiere con otras drogas o dieta y se administra por vía subcutánea. Los antagonistas de la vitamina K (AVK) reducen la concentración plasmática de los factores K dependientes (II, VII, IX, y X). Requiere un intenso monitoreo en niño y ajustes de las dosis. La hemorragia es el principal efecto adverso.

SITUACIONES ESPECÍFICAS

Enfermedad cardíaca

Hasta una cuarta parte de los ACV isquémicos en niños

es el resultado de enfermedad cardíaca y en la mayoría esta es reconocida en el momento del ACV. Un mecanismo embólico es el responsable. Recomendaciones para ACV y enfermedad cardíaca según AHA.⁷

Recomendaciones Clase II

1. Para los niños con una embolia cardíaca con un alto riesgo de embolia recurrente, no relacionado con un FOP, es razonable iniciar HNF o HBPM, mientras que la terapia con AVK se inicia y ajusta (clase IIa, nivel de evidencia B). Por otra parte, es razonable utilizar inicialmente HBPM y continuar, en lugar de cambiar a AVK (clase IIa, nivel de evidencia C).
2. En los niños con un riesgo de embolia cardíaca, es razonable seguir HBPM o AVK durante al menos 1 año o hasta que la lesión responsable del riesgo ha sido corregida (clase IIa, nivel de evidencia C). Si el riesgo de embolia recurrente se considera alto, es razonable seguir con anticoagulación indefinidamente mientras sea bien tolerado (clase IIa, nivel de evidencia C).
3. Para los niños con una sospecha de embolia cardíaca relacionada con un FOP y con un riesgo bajo o desconocido de ACV, es razonable comenzar con aspirina y continuar durante al menos 1 año (clase IIa, nivel de evidencia C).
4. El cierre quirúrgico o la reparación por catéter es razonable en individuos con un defecto septal atrial mayor para reducir el riesgo de ACV y para prevenir las complicaciones cardíacas a largo plazo (clase IIa, nivel de evidencia C). Esta recomendación no se aplica a los individuos con un FOP.
5. Hay pocos datos que rigen el manejo de pacientes con endocarditis protésica, pero puede ser razonable seguir con anticoagulación de mantenimiento en los individuos que ya la están tomando (clase IIb, nivel de evidencia C).

Recomendaciones Clase III

No se recomienda la terapia anticoagulante para individuos con endocarditis en válvula nativa (clase III, nivel de evidencia C).

En la guía ACCP⁶ se plantean situaciones relacionadas con patología cardiovascular o procedimientos y que pueden requerir anticoagulación o antiagregación como en el caso de cirugía de Glenn, Fontan, o el uso de catéteres.

Específicamente menciona:

Sugerimos para ACV secundarios a causas cardioembólicas, tratamiento anticoagulante con HBPM o AVK durante al menos 6 semanas, con tratamiento continuo dependiendo de la evaluación radiológica (grado 2C).

La guía de RCP⁵ sólo indica:

La decisión de utilizar anticoagulación en niños con ACV isquémico que tengan una fuente embolígena cardíaca debe discutirse con un cardiólogo y pediatra neurólogo.

Diseccción cervicocefálica (DCC)

Las disecciones arteriales se producen cuando un desgarramiento o defecto de la capa íntima permite la entrada de sangre a la pared arterial formando un hematoma intramural y estrechando su luz. Recomendaciones en pacientes DCC y ACV según AHA.⁷

Recomendaciones Clase II

1. En niños con DCC extracraneal, es razonable comenzar HNF o HBPM como un puente para la anticoagulación oral (clase IIa, nivel de evidencia C).
2. Es razonable tratar a un niño con un DCC extracraneal con HBPM subcutáneo o anticoagulantes orales durante 3 a 6 meses (clase IIa, nivel de evidencia C).
3. Alternativamente, se puede sustituir un agente antiplaquetario por HBPM o el anticoagulante oral. Extender la terapia anticoagulante más allá de 6 meses es una opción razonable para las personas que presentan síntomas recurrentes (clase IIa, nivel de evidencia C).
4. Es razonable seguir con agentes antiplaquetarios más allá de 6 meses, especialmente cuando hay evidencia radiográfica de una anomalía residual de la arteria disecada (clase IIa, nivel de evidencia C).
5. En los pacientes que continúan teniendo síntomas de un DCC a pesar de terapia médica óptima, procedimientos quirúrgicos pueden ser considerados (clase IIb, nivel de evidencia C).

Recomendaciones Clase III

La anticoagulación no se recomienda para los niños con una disección intracraneal y con hemorragia subaracnoidea causada por la DCC (clase III, nivel de evidencia C)

La guía de la ACCP⁶

Sugerimos para ACV secundarios a disección, tratamiento anticoagulante con HBPM o anticoagulantes orales durante al menos 6 semanas, con tratamiento continuo dependiendo de la evaluación radiológica (grado 2C).

La guía RCP⁵

Siempre que no haya ninguna hemorragia en el cerebro, se debe considerar anticoagulación en los niños con ACV y disección arterial extracraneal.

Moyamoya

Es una arteriopatía progresiva de origen desconocido. El diagnóstico se define por las imágenes características en la arteriografía digital, como la estenosis de las ramas de la ACI y un patrón patognomónico de pequeños vasos colaterales. Recomendaciones para el tratamiento de moyamoya en niños según AHA.⁷

Recomendaciones Clase I

1. Diferentes técnicas de revascularización son útiles para reducir efectivamente el riesgo de ACV causado por la enfermedad de moyamoya (clase I, nivel de reco-

mendación B). A pesar de una extensa literatura sobre moyamoya, no hay ensayos clínicos controlados para guiar la selección del procedimiento.

2. Las técnicas de revascularización indirectas son generalmente preferibles y deben usarse en niños pequeños cuyos vasos de reducido calibre dificultan la anastomosis, mientras que las técnicas de derivación directa son preferibles en individuos de edad avanzada (clase I, nivel de recomendación C).
3. Las indicaciones para la cirugía de revascularización incluyen síntomas isquémicos progresivos, pruebas de flujo de sangre inadecuado o de reserva de la perfusión cerebral en un individuo sin una contraindicación para la cirugía (clase I, nivel de recomendación B).

Recomendaciones Clase II

La aspirina puede ser considerada en individuos con moyamoya luego de la cirugía de revascularización o en individuos asintomáticos en quienes la cirugía aún no está indicada (clase IIb, nivel de recomendación C)

Recomendaciones Clase III

Los anticoagulantes no se recomiendan para la mayoría de los individuos con moyamoya debido al riesgo de hemorragia y la dificultad de mantener los niveles terapéuticos en niños, excepto en individuos con episodios isquémicos transitorios frecuentes o infartos múltiples a pesar del tratamiento quirúrgico y antiagregante (clase III, nivel de evidencia C).

Las recomendaciones de RCP⁽⁵⁾ son:

Los niños con síndrome de moyamoya (incluidos aquellos con enfermedad de células falciformes) deben ser referidos para evaluación a un centro con experiencia en la evaluación de pacientes para la revascularización quirúrgica (nivel de evidencia D).

Estados hipercoagulables

La presencia de trastornos protrombóticos, ya sean congénitos o adquiridos, pueden predisponer al ACV isquémico.²¹

Según la guía AHA.⁷

Recomendaciones Clase II

1. Es razonable suspender los anticonceptivos orales en adolescentes con ACV o TSVC (clase IIa, nivel de evidencia C).
2. Es razonable medir el nivel de homocisteína sérica de niños con TSVC o ACV (clase IIa, nivel de evidencia B) e instituir medidas para bajar el nivel de homocisteína cuando es superior a lo normal (clase IIa, nivel de evidencia B). Medidas para bajar el nivel de homocisteína pueden incluir dieta o suplementar con ácido fólico, vitamina B6 o vitamina B12.

La guía ACCP⁶ no hace ninguna mención y la guía RCP⁵ establece que los pacientes que tienen una tendencia protrombótica deben ser referidos a un hematólogo.

Anemia de células falciformes (ACF)

La anemia de células falciformes es una hemoglobinopatía causada por una mutación en el gen de globina que lleva a la formación de una hemoglobina denominada S. El ACV es una de las complicaciones más frecuentes.

Según la guía AHA.⁷

Recomendaciones Clase I

1. El manejo agudo del ACV isquémico resultante de ACF debe incluir una hidratación óptima, corrección de la hipoxemia y corrección de la hipotensión sistémica (clase I, nivel de evidencia C).
2. Se recomiendan las transfusiones periódicas para reducir el porcentaje de hemoglobina S y son eficaces para reducir el riesgo de ACV en niños de 2 a 16 años con un doppler transcraneal (DTC) anormal (clase I, nivel de evidencia A).
3. Los niños con ACF y un infarto cerebral confirmado deben colocarse en un programa regular de transfusión de glóbulos rojos junto con medidas para evitar la sobrecarga de hierro (clase I, nivel de evidencia B).
4. Está indicado en un individuo con ACF reducir el porcentaje de hemoglobina S con transfusiones antes de realizar una angiografía cerebral (clase I, nivel de evidencia C).
5. Recomendaciones Clase II
6. Es razonable para el infarto cerebral agudo, la exanguinotransfusión destinada a reducir la hemoglobina falciforme al 30% del total de hemoglobina (clase IIa, nivel de evidencia C).
7. En niños con ACV y una hemorragia cerebral, es razonable considerar una lesión vascular estructural (clase IIa, nivel de evidencia B)
8. La hydroxyurea puede ser considerada en niños y adultos jóvenes con ACF e ictus y que no pueden continuar con transfusiones a largo plazo (clase IIb, nivel de evidencia B).
9. Los procedimientos de revascularización quirúrgica pueden ser considerados como último recurso en los niños con ACF que continúan teniendo disfunción cerebrovascular a pesar de tratamiento médico óptimo (clase IIb, nivel de evidencia C).

La guía ACC.⁶

1. Recomendamos, para los niños con la ACF y ACV, hidratación IV y exanguinotransfusión para reducir los niveles de hemoglobina falciforme a por lo menos < 30% de la hemoglobina total (grado 1B).
2. Para los niños con ACF y ACV, después de la transfusión del intercambio inicial recomendamos un programa a largo plazo de transfusión (grado 1B).

3. En los niños con ACF que tienen velocidades DTC > 200 cm./s en un control habitual, recomendamos transfusiones de sangre con frecuencia regular, que deben continuarse indefinidamente (grado 1B).

La guía RCP.⁵

En niños con ACF y ACV isquémico arterial:

1. Debería realizarse urgente transfusión para reducir HbS a <30% y el aumento de hemoglobina a 10–12.5 g/dl.
2. Si el paciente ha tenido un evento neurológico en el contexto de anemia severa (crisis aplásica o secuestro esplénico), o si la exanguinotransfusión va a demorarse por más de cuatro horas, debería realizarse una transfusión urgente.

Trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC)

El ACV puede también ser secundario a una oclusión en el drenaje venoso cerebral. La siguientes son recomendaciones para el tratamiento de la TSVC según la AHA.⁷

Recomendaciones Clase I

Los niños con una TVSC y con sospecha de infección bacteriana deben recibir antibióticos apropiados (clase I, nivel de evidencia C).

Recomendaciones Clase II

1. Es razonable instituir o HNF IV o HBPM subcutánea en niños con TSVC, si hay o no hay hemorragia secundaria, seguida por anticoagulación oral durante 3 a 6 meses (clase IIa, nivel de evidencia C).
2. En niños seleccionados con TSVC puede considerarse la administración de un agente trombolítico (clase IIb, nivel de evidencia C).

Según la guía ACCP.⁶

1. Para los niños con TSVC sin hemorragia cerebral significativa, se recomienda anticoagulación inicialmente con HNF o HBPM y posteriormente con HBPM o anti-

coagulantes orales durante un mínimo de 3 meses (grado 1B).

2. Sugerimos si después de 3 meses de la terapia la re- canalización radiológica del seno es incompleta o los síntomas continúan, administrar otros 3 meses de la anticoagulación (grado 2C).
3. Para los niños con TSVC con hemorragia significativa, sugerimos vigilancia radiológica de la trombosis 5 a 7 días. Si la propagación del trombo se observa en ese momento, sugerimos anticoagulación (grado 2C).
4. Sugerimos que los niños con TSVC en el contexto de un riesgo recurrente potencial (por ejemplo, síndrome nefrótico, terapia con L-asparaginasa) deben recibir anticoagulación profiláctica durante el tiempo de riesgo de recurrencia (grado 2C).
5. Sugerimos la trombolisis trombectomía o descompresión quirúrgica sólo en niños con severa TSVC, para quien no hay ninguna mejoría con la terapia inicial de HNF (grado 2C).

Según la guía RCP.⁵

Se debe considerar la anticoagulación en niños con TSVC si no hay ninguna hemorragia en el cerebro (nivel de recomendación C).

CONCLUSIONES

El tratamiento del ACV en niños está basado en consenso de expertos y opiniones de sociedades que a su vez difieren entre ellos lo que demuestra la necesidad de ensayos terapéuticos prospectivos. Algunos conceptos prevalecen como la utilidad de la anticoagulación en agudo usando heparina o antiagregantes. El uso prolongado de ASA en todos los pacientes o en aquellos de alto riesgo es materia de debate. Sí, hay un acuerdo entre los distintos consensos que no hay suficientes evidencias a favor o en contra de la trombolisis aunque la práctica clínica difiere en los diversos centros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arroyo HA, Buompadre MC. Pronóstico del accidente cerebrovascular isquémico. En: González G, Arroyo HA. Accidente cerebrovascular en la infancia y adolescencia. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2011: 353-65.
2. Arroyo HA, Tamer I. Cerebrovascular disease in childhood and adolescence. *Ischaemic cerebral accidents*. *Rev Neurol* 2002;34:133-44.
3. Kirton A. Tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico. En: González G, Arroyo HA. Accidente cerebrovascular en la infancia y adolescencia. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2011: 312-51
4. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998;339:5-11.
5. Paediatric Stroke Working Group. Stroke in childhood Clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation. [En internet] Londres: Royal College of Physician; 2004 [Consultado el 12 de enero del 2014]] Disponible en: <http://www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/documents/stroke-in-childhood-guideline.pdf>
6. Monagle P, Chalmers E, Chan A, DeVeber G, Kirkham F, Massicotte P, et al; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines 8th ed. *Chest* 2008;133(6 Suppl):887S-968S
7. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Disease in the Young. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* 2008;39(9):2644-91.
8. Rafay MF, Pontigon AM, Chiang J, Adams M, Jarvis DA, Silver F, et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke* 2009;40:58-64.
9. Den Hertog HM, van der Worp HB, Tseng MC, Dippel DW. Cooling therapy for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;jan 21;(1):CDOO 1247. doi: 10.102/14651858.CDOO 1247.pub2.
10. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA

- Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
11. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.
 12. Kwiatkowski TG, Libman RB, Frankel M, Tilley BC, Morgenstern LB, Lu M, et al. Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. *N Engl J Med* 1999;340:178-87.
 13. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke: PROACT Investigators. *Polypeptide in Acute Cerebral Thromboembolism*. *Stroke* 1998;29:4-11.
 14. Zaidat OO, Suarez JI, Santillan C, Sunshine JL, Tarr RW, Paras VH, et al. Response to intraarterial and combined intravenous and intra-arterial thrombolytic therapy in patients with distal internal carotid artery occlusion. *Stroke* 2002;33:1821-26.
 15. The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009;40:2761-68.
 16. Ellis MJ, Amlie-Lefond C, Orbach DB. Endovascular therapy in children with acute ischemic stroke: review and recommendations. *Neurology* 2012 ;79(13 Suppl 1):S158-64.
 17. Amlie-Lefond C, Chan AK, Kirton A, deVeber G, Hovinga CA, Ichord R, et al. Thrombolysis in Pediatric Stroke (TIPS) Investigators. Thrombolysis in acute childhood stroke: design and challenges of the thrombolysis in pediatric stroke clinical trial. *Neuroepidemiology* 2009;32(4):279-86.
 18. Amlie-Lefond C, deVeber G, Chan AK, Benedict S, Bernard T, Carpenter J et al. International Pediatric Stroke Study. Use of alteplase in childhood arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol* 2009;8:530-6.
 19. Kossorotoff M, Meyer P, Lebas A, Chabrier S; French Society of Intensive Care. Experts' recommendations: stroke management in the intensive care unit. Pediatric specificities (excluding neonates). *Rev Neurol (Paris)* 2012;168:527-32.
 20. Simma B, Höllner I, Luetsch J. Therapy in pediatric stroke. *Eur J Pediatr* 2013;172:867-75.
 21. Chan A, Paredes N, Monagles P, de Veber G. Trastornos protrombóticos y accidente cerebrovascular isquémico. En: Gonzalez G, Arroyo HA. *Accidente cerebrovascular en la infancia y Adolescencia*. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2011:114-34.

ABSTRACT. The treatment of a patient with ischemic stroke in the paediatric age group is probably one of the most confusing and stressful emergency facing a neuropaediatrician. It has been little studied in children and the best evidence comes from extrapolation of the literature from adults, studies of cases and cohorts and consensus opinions. We currently have three guidelines for the diagnosis and treatment of the stroke which will be reviewed by discussing the similarities and differences in the various situations that arise in children with ACV.

Keywords: *Apoplexy, Cerebrovascular disorders, Stroke.*

DISTONÍAS: FORMAS DE PRESENTACIÓN EN PEDIATRÍA

Dystonias: presentation forms in children

Ricardo Erazo Torricelli

Neurología Pediátrica, Hospital Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile.

RESUMEN. Las distonías, definidas como contracciones musculares simultáneas de agonistas y antagonistas, se expresan en el niño como movimiento anormal o cambios posturales (hipertonía distónica). Existen formas pediátricas transitorias (benignas y secundarias a drogas) y permanentes (seculares, primarias o heredodegenerativas). Se describe los cuadros más frecuentes de distonías en el niño, destacando la distonía benigna del lactante de buena evolución, la distonía por noxas perinatales (hiperbilirrubinemia, asfisia) o drogas; las distonías hereditarias primarias y heredodegenerativas más prevalentes cuyo diagnóstico permite manejo y consejo genético adecuados. Entre las formas primarias destacan la distonía de inicio precoz DYT-1 y la sensible a dopa y entre las heredodegenerativas se destaca la aciduria glutárica I y el síndrome de Leigh. El cabal conocimiento de las formas de presentación de las distonías en el niño permite por una parte dirigir los estudios en forma correcta en los casos severos para establecer pronóstico y manejo y evitar estudios innecesarios y costosos en los cuadros leves y benignos.

Palabras clave: Clasificación, Distonía, Distonía muscular, Niños.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del movimiento, frecuentes en la práctica neuropediátrica, están constituidos por tics, temblores, mioclonías, distonías y corea. En esta revisión se hará referencia exclusiva a las distonías y su expresión clínica en pediatría. La definición de distonía ha variado notablemente desde la primera descripción de Oppenheim el año 1911, cuando la denominó distonía musculorum deformans.¹ La distonía se define como las contracciones musculares (sostenidas o intermitentes) simultáneas de músculos agonistas y antagonistas, que provocan torsión con movimientos repetitivos, o más comúnmente, posturas anormales.²⁻⁴ Las contracciones distónicas son involuntarias y de una relativamente larga duración comparadas con las mioclonías y el corea (100 msegundos a 2 segundos) y generalmente se inician o exacerban con el movimiento voluntario.² La hipertonía distónica, más comúnmente observada en niños con parálisis cerebral, se expresa por hipertonía sin movimiento anormal y se identifica por actividad muscular con la extremidad en reposo y sin esfuerzo antigravitacional.³

CLASIFICACIÓN

La distonía se clasifica de acuerdo a edad de inicio, segmentos corporales afectados (focal o generalizada) y etiología (primaria, secundaria o heredodegenerativa) (Cuadro 1).^{5,6} Recientemente se propuso una clasificación que clarifica más el espectro de las distonías y es más útil para realizar estudios de investigación sobre el tema (Cuadro 2).² Las distonías en el niño pueden ser transitorias o permanentes (crónicas).

Dirigir correspondencia a: Ricardo Erazo Torricelli, Neurología Pediátrica, Hospital Luis Calvo Mackenna, Antonio Varas 360 Providencia, Santiago. Email: ricardoerazo@yahoo.com

Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

Cuadro 1. Clasificación etiológica de distonías.

TIPO	DESCRIPCIÓN
Primaria	Primaria pura La distonía es el único signo clínico (excepto temblor)
	Primaria plus La distonía es prominente y se asocia a otros movimientos anormales.
	Primaria paroxística Ocurre en episodios breves, con intervalos de normalidad. (Idiopáticos o sintomáticos)
Secundaria	Síntoma de lesión focal cerebral, exposición a drogas o químicos.
Heredodegenerativa	La distonía es un signo asociado a otras alteraciones neurológicas de enfermedades heredodegenerativas

DISTONÍAS TRANSITORIAS DEL DESARROLLO

Los cuadros de distonía del desarrollo, es decir transitorias y edad dependientes, están bien descritas en la literatura y se observan frecuentemente en la práctica clínica. Se describen a continuación.

Distonía benigna del lactante. Esta entidad se observa generalmente en lactantes de 3 a 8 meses. Se caracteriza por distonías de una o ambas extremidades generalmente superiores con pronación y extensión durante el reposo que desaparece al realizar movimientos voluntarios. Por lo tanto la manipulación es normal y no se afecta el desarrollo psicomotor del lactante. No son necesarios estudios complementarios. Generalmente el cuadro regresa espontáneamente al año de vida.^{7,8}

Torticólis paroxística benigna. Esta condición es infrecuente y ocurre en lactantes, con episodios de distonías cervicales de horas o días de duración. Pueden asociarse a vómitos y siempre se observa ataxia o inestabilidad de

Cuadro 2. Propuesta de clasificación de distonías (4).

EJE I	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Edad de inicio	Lactancia Infancia Adolescencia Adulthood temprana Adulthood tardía
Distribución corporal	Focal Segmentaria Multifocal Generalizada Hemidistonia
Patrón temporal	
Curso de la enfermedad	Estática Progresiva
Variabilidad	Persistente Acción específica Diurna Paroxística
Signos asociados	Sin signos asociados Con signos asociados
EJE II	ETIOLOGÍA
Patología del SNC	Evidencia de lesión degenerativa Evidencia de lesión estructural (estática) Sin evidencia de lesión estructural(estática)o degenerativa
Hereditaria o adquirida	
Hereditaria	AD, AR, ligada al X, mitocondrial
Adquirida	Noxa perinatal Infección Drogas, tóxicos Vascular Neoplásico Psicógeno
Idiopático	Esporádico Familiar

la marcha concomitante. Mejora espontáneamente antes de los 5 años de vida.⁹ No se conoce la causa de este cuadro, pero en un porcentaje se detecta mutación CACNA 1A típica de la migraña hemipléjica familiar.¹⁰ Pueden evolucionar a cuadros de vértigo paroxístico en edad escolar o migraña en la edad adulta en un porcentaje significativo.

Síndrome de Sandifer. Este cuadro se expresa por distonías cervicales relacionadas con la alimentación en preescolares y escolares.¹¹ Se relaciona con hernia del hiato y reflujo gastroesofágico. Mejora con el tratamiento específico. Es considerada una pseudodistonia.⁴

DISTONÍAS HEREDITARIAS (PRIMARIAS)

Las distonías hereditarias constituyen el grupo más importante en la niñez y se diagnostican por su defecto genético específico (Cuadro 3).⁵ Se les denomina también primarias o "aisladas" aunque comúnmente no

son puras y se asocian a otros signos neurológicos como temblor, parkinsonismo o mioclonías. Se mencionará sólo las más importantes en pediatría.

Distonia generalizada aislada de inicio temprano (DYT1 o Distonia primaria). La distonia generalizada de inicio temprano es la principal causa de distonia de inicio en la niñez-adolescencia y constituye el cuadro paradigmático de las distonías. Se caracteriza por distonías predominantemente multifocales o generalizadas no asociadas a otra signología neurológica y con estudios de imágenes y neurometabólicos normales. Se han identificado varios locus de distonia aislada de inicio temprano y el más frecuente es el gen DYT1, ubicado en el cromosoma 9q34.21. Es el responsable del 90% de los casos en judíos ashkenazis y del 50% en no judíos.¹² La distonia DYT1 se hereda en forma autosómica dominante de baja penetrancia (30-40%). La edad media de inicio es a los 12 años y la clínica predomina en extremidades inferiores. En 2/3 de los casos se generaliza o se torna multifocal a los 5 años de evolución de la enfermedad. El cuadro final varía desde una discapacidad completa hasta la independencia funcional.⁴

Distonia de inicio temprano no DYT1. Existen otros cuadros de distonia de inicio temprano (edad pediátrica) que son producidos por otros defectos genéticos (DYT6) y cuya clínica afecta principalmente musculatura craneal y cervical, con generalización en la mitad de los casos¹³ y otro cuadro con clínica similar (DYT13) de evolución más benigna.¹⁴

Distonia sensible a dopa. La distonia sensible a dopa, llamada también distonia-parkinsonismo o enfermedad de Segawa, tiene gran relevancia en pediatría por ser una de las pocas entidades tratables.¹⁵ Corresponde a la DYT5 según la clasificación genética y la mayoría de los casos se producen por mutación de la GTP ciclo-hidrolasa-I localizada en el cromosoma 14 q 22.1-2.¹⁶ Se inicia en la niñez, (edad promedio a los 6 años), con trastorno de la marcha. Es más frecuente en el sexo femenino. Los síntomas empeoran en el transcurso del día y mejoran después del sueño. El cuadro se caracteriza por distonia asociada a parkinsonismo (rigidez, bradicinesia) lo que obliga a descartar primero el parkinsonismo juvenil antes de efectuar el diagnóstico. Hay casos que simulan cuadro de parálisis cerebral.¹⁷ Todas las formas de presentación responden dramáticamente a pequeñas dosis de L-dopa y algunos también responden a fármacos anticolinérgicos.¹⁸ Existen formas autosómicas rece-

Cuadro 3. Clasificación molecular de distonías hereditarias de inicio en la infancia. Modificado de Uc (5).

Gen	Designación	Herencia	Locus	Enfermedad
DYT 1	TOR 1a	AD	9q	Distonia de torsión idiopática (primaria)
DYT 3	TAF 1	XR	Xq	Distonia - parkinsonismo ligada al X
DYT 4	TUBB4a	AD	19p	Distonia y disfonía "susurrante"
DYT 5a	GCH1 TH	AD	14q	Distonia sensible a Dopa (DSD) (Segawa)
DYT 5b (14)		AR	11p	DSD (deficiencia de TH) (Segawa)
DYT 6	THAP 1	AR	8p	Distonia primaria adolescente/adulto joven
DYT 11	CGCE	AD	7q	Distonia mioclónica (ε-Sarcoglicano)
DYT 12	ATP1 A3	AD	19q	Distonia parkinsonismo de inicio rápido

sivas, clínicamente más severas, con compromiso cognitivo y retraso del desarrollo psicomotor, producidas por mutaciones de la misma GTP - I, de la tirosina hidroxilasa y de la sepiapterina reductasa y que no responden bien a la L-dopa. Se les denomina en conjunto fenotipo encefalopático del lactante. (FEL) Recientemente se ha detectado mutación del gen codificador del transportador de dopamina (SLC6A3) en este grupo de pacientes y se le ha denominado síndrome de deficiencia del transportador de dopamina. (SDTD) Estudio de líquido cefalorraquídeo detecta elevación de la relación ácido homovanílico (HVA)/ 5 hidroxindolacético (HIAA) y el PET ausencia de actividad dopaminérgica en núcleos basales en niños con SDTD.¹⁹

Síndrome Mioclono-Distonia. Este cuadro, clasificado como GYT11, podría ser sinónimo al mioclono esencial.⁴ Se produce por mutación del gen Epsilon sarcoglicano locus 7q21.²⁰ Se inicia en la infancia o adolescencia y se manifiesta por distonía que afecta principalmente tronco, brazos, cuello. Se asocia a mioclonías en el 50% de los casos. La coexistencia de trastornos psiquiátricos (trastorno obsesivo compulsivo, depresión) y la mejoría con la ingestión de alcohol son bien conocidas. Su curso es de progresión lenta o de estabilización.⁵

DISTONÍAS HEREDODEGENERATIVAS

Se producen por errores congénitos del metabolismo, la mayoría de origen autosómico recesivo y de inicio en edad pediátrica. Se caracterizan por distonía en todos sus grados asociada a otros signos neurológicos. Las neuroimágenes, estudios metabólicos y genéticos ayudan a la confirmación diagnóstica. A continuación se describirán los cuadros más frecuentes en pediatría.

Aciduria glutárica tipo I. La aciduria glutárica tipo I es una enfermedad autosómica recesiva producida por mutación del gen de la glutaril-CoA deshidrogenasa localizado en el cromosoma 19p3.2. Se trata de una enzima mitocondrial, que cuando está reducida o ausente produce acumulación de ácido 3 hidroxiglutarico en plasma, orina y LCR. Su presencia en el cerebro produce muerte neuronal. La AG I se manifiesta generalmente entre los 5-14 meses, aunque antes suele observarse hipotonía o retraso motor. La macrocefalia se observa en el 70% de los casos. Generalmente la enfermedad comienza abruptamente con convulsiones, vómito y letargia desencadenada por infección aguda. La secuela neurológica característica es la distonía. El curso clínico es variable y la mejor evolución depende de la precocidad del tratamiento, idealmente antes de iniciados los síntomas.⁵

Lesch Nyhan (LN). La enfermedad de Lesch Nyhan, de herencia recesiva ligada al X, es la mayor expresión del espectro LN y se produce por defecto del metabolismo de las purinas que produce déficit de la enzima hipoxantina-guanina-fosforibosil transferasa (Xq26). La clínica se expresa en la lactancia (6 a 18 meses) con hipotonía, retraso psicomotor o espasticidad. Posteriormente se agrega atetosis y cuando la enfermedad llega a su máxima expresión predomina la distonía pero se asocia a temblor y corea. En

el 85% de los casos se observa agresión y autoagresión que incluye automutilación. La sobrevida frecuentemente alcanza más allá de la tercera década.⁵

Niemann Pick I C. Es una enfermedad de depósito de lípidos de herencia autosómica recesiva. Debido a falla en la homeostasis intracelular del colesterol, que produce acumulación de este lípido no esterificado en diferentes órganos. Se caracteriza por visceromegalia, trastornos psiquiátricos y neurológicos. Destaca parálisis supranuclear de la mirada vertical especialmente superior y los movimientos anormales entre los que predomina la distonía.^{3,5}

Enfermedad de Wilson (EW). Es una enfermedad autosómica recesiva debida a mutación del gen ATP7B que codifica la ATPasa transportadora de cobre (13q14.3) Esto origina un bloqueo de la excreción del cobre, que se acumula en el hígado, cerebro y otros órganos. Los signos clínicos son edad-dependientes. La manifestación más precoz en el niño es la insuficiencia hepática y posteriormente aparecen signos neurológicos, especialmente distonía progresiva, rigidez y disartria, con aparición de anillo de Kayser y Fleischer en el borde del iris. El diagnóstico se confirma con valores bajos de ceruloplasmina y cobre en plasma y valores altos de cupruria.^{5,6}

Síndrome de Leigh (SL). El síndrome de Leigh es una enfermedad mitocondrial causada por defectos en una o varias enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial, especialmente citocromo oxidasa C y también complejo piruvato deshidrogenasa, complejo I, II y biotinidasa. Se caracteriza por retraso o regresión psicomotriz desde los primeros meses de vida, compromiso de tronco cerebral (oftalmoplejia, hiperventilación) atrofia óptica, signos piramidales y extrapiramidales. Es frecuente la existencia de distonía.²¹ La neuroimagen muestra lesiones en tronco cerebral y ganglios basales. En el grupo de encefalomiopatías asociadas a depleción del ADN mitocondrial, destaca la mutación de la succinil CoA liasa 2 (SUCLA 2) que se expresa por hipotonía, crisis, ptosis palpebral, hipoacusia y distonías de predominio distal. Se detecta aumento de ácido metilmalónico en sangre y la neuroimagen muestra alteraciones similares al SL (SL like).²²

DISTONÍAS SECUNDARIAS

Las distonías secundarias son producidas por diferentes causas: defectos estructurales (hipoxia, isquemia, hiperbilirrubinemia) tumores, encefalitis infecciosas/ postinfecciosas, tumores, tóxicos y fármacos.)

Defectos estructurales cerebrales. La gran mayoría de las distonías adquiridas de la infancia son producidas por noxa perinatal: hiperbilirrubinemia y encefalopatía hipóxico-isquémica, que se expresan como parálisis cerebral extrapiramidal o mixta. Generalmente se manifiesta en el período neonatal, pero no infrecuentemente la distonía aparece varios años después (distonía retardada).^{23,24} La hemidistonia puede producirse durante la infancia principalmente por accidentes vasculares cerebrales.

Tóxicos/fármacos. Los fármacos y tóxicos que pueden producir distonías son principalmente: bloqueadores

dopaminérgicos, bloqueadores cálcicos, anticonvulsivantes, manganeso, monóxido de carbono y metanol. Generalmente producen distonía focal aguda de rápida recuperación al suspender el fármaco. Sin embargo puede existir también distonía tardía.

Causas infecciosas/post infecciosas. La encefalitis por anticuerpos anti receptores NMDA, la panencefalitis esclerosante subaguda y la encefalomiéлитis pueden mostrar clínica de distonía aguda o subaguda.³

Psicógena. Cuando el movimiento anormal no es clínicamente clasificable, pero se asemeja a la distonía, (pseudodistonía) debe sospecharse causa psicógena, la que se confirma por negatividad de neuroimágenes y análisis toxicológico.

CONCLUSIONES

Para abordar en forma certera las distonías en pediatría debe realizarse primero descarte de causas secundarias, lo cual se realiza esencialmente con la anamnesis detallada, semiología clínica, estudios toxicológicos y de neuroimagen. Si la clínica más las neuroimágenes son concordantes con determinadas enfermedades metabólicas/neurodegenerativas deberá realizarse estudios metabólicos complementarios. En casos de distonía con normalidad de todos los exámenes antes mencionados debe plantearse la causa primaria y eventualmente realizar estudio genético. De esta forma se puede definir mejor el pronóstico y tratamiento de las distonías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oppenheim H. About a rare spasmodic disease of childhood and young age (Dysbasia lordotica progresiva, dystonia musculorum deformans). *Neurologische Centralblatt* 1911;1090-107.
2. Mink JW. Special concerns, defining, studying and treating dystonia in children. *Mov Dis* 2013;28(7):921-25.
3. Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. *Pediatrics*. [Revista en Internet]. 2003 [Consultado el 23 de febrero del 2014];111(1):e89-e97. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12509602>.
4. Albanese A, Bhatia K, Bressman S, De Long MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord* 2013; 28(7):863-73.
5. Fernandez-Alvarez E, Nardocci N. Update on paediatric dystonia. *Degenerative Neurologic Neuromuscular Disease* 2012;2: 29-41.
6. Uc EY, Rodnitzky RL. Dystonia in children. *Semin Ped Neurol* 2003;10(1):52-61.
7. Deonna TW, Ziegler AL, Nielsen J. Transient idiopathic dystonia in infancy. *Neuropediatrics* 1991;22(4):220-24.
8. Deonna TW, Ziegler AL, Nielsen J. Transient idiopathic dystonia in infancy. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(2):96-102.
9. Deonna T, Martin D. Benign paroxysmal torticollis in infancy. *Arch Dis Child* 1981; 56(12): 956-59.
10. Giffin NJ, Benton S, Goadsby BJ. Benign paroxysmal torticollis of infancy: four new cases and linkage to CACNA1A mutation. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:490-93.
11. Werlin SL, D'Souza BJ, Hogan WJ, Dodds WJ, Arndorfer RC. Sandifer syndrome: an unappreciated clinical entity. *Dev Med Child Neurol* 1980;22:374-8.
12. Ozélius LJ, Hewett JW, Page CE, Bressman SB, Kramer PL, Shalish C, et al. The early-onset torsion dystonia gene (DYT1) encodes an ATP-binding protein. *Nat Genet* 1997;17(1):40-8.
13. Blanchard A, Ea V, Roubertie A, Martin M, Coquart C, Claustres M, et al. DYT6 dystonia: review of the literature and creation of the UMD Locus-Specific Database (LSDB) for mutations in the THAP1 gene. *Hum Mutat* 2011;32(11):1213-24.
14. Bentivoglio AR, Ialongo T, Contarino MF, Valente EM, Albanese A. Phenotypic characterization of DYT13 primary torsion dystonia. *Mov Disord* 2004;19(2):200-6.
15. Ichinose H, Ohye T, Takahashi E, Seki N, Hori T, Segawa M, et al. Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation caused by mutations in the GTP cyclohydrolase I gene. *Nature Genetics* 1994;8:236-42.
16. Segawa M, Nomura Y, Nishiyama N. Autosomal dominant guanosine triphosphate cyclohydrolase I deficiency (Segawa disease). *Ann Neurol* 2003;33(3):195-201.
17. Nygaard TG, Waran SP, Levine RA, Naini AB, Chutorian AM. Dopa-responsive dystonia simulating cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1994;11:236-40.
18. Di Capua M, Bertini E. Remission in dihydroxyphenylalanine-responsive dystonia. *Mov Disord* 1995; 10(2):223.
19. Kurian MA, Li Y, Zhen J, Meyer E, Hai N, Christen HJ, et al. Clinical and molecular characterisation of hereditary dopamine transporter deficiency syndrome: An observational cohort and experimental study. *Lancet Neurol* 2011;10(1):54-62.
20. Asmus F, Zimprich A, Tezenas Du Montcel S, Kabus C, Deuschl G, Kupsch A, et al. Myoclonus-dystonia syndrome: Epsilon-sarcoglycan mutations and phenotype. *Ann Neurol* 2002;52(4):489-92.
21. Campistol J, Cusi V, Vernet A, Fernández-Alvarez E. Dystonia as a presenting sign of subacute encephalomyelopathy in infancy. *Eur J Pediatr* 1986;144(6):589-91.
22. Morava E, Steuerwald U, Carrozzo R, Kluijtmans LA, Joensen F, Santer R, et al. Dystonia and deafness in children with SUCLA2 defect: clinical course and biochemical markers in 16 children. *Mitochondrion* 2009;9(6):438-42.
23. Burke RE, Fahn S, Gold AP. Delayed-onset dystonia in patients with "static" encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43(9):789-97.
24. Cerovac N, Petrovic I, Klein C, Kostic VS. Delayed-onset dystonia due to perinatal asphyxia. A prospective study. *Mov Disord* 2007;22(16):2426-9.

ABSTRACT. Dystonias, defined as simultaneous contractions of agonists and antagonists muscles, are expressed in children as abnormal movement or postural changes (dystonic hypertonia). There are pediatric transitional forms (benign and secondary to drugs) and permanent (sequelae, primary or hereditary degenerative). The most common forms of dystonia in children is described, highlighting the most prevalent benign dystonia in infant of good performance, dystonia secondary to perinatal toxas (hyperbilirubinemia, asphyxia) or drugs; primary hereditary dystonias and hereditary degenerative whose diagnosis allows management and suitable genetic counseling. Among the primary forms of dystonia include early onset DYT-1 and sensitive to dopa and between hereditary degenerative disorders glutaric aciduria I and Leigh syndrome are highlighted. The thorough understanding of diverse forms of dystonia in children on the one hand allow direct studies correctly in severe cases to establish prognosis and management and also avoid unnecessary and costly studies in mild and benign pictures.

Keywords: Children, Classification, Dystonia, Muscular dystonia.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA FRENTE AL PACIENTE PEDIÁTRICO CON DISTONÍAS

Diagnostic orientation in the pediatric patient with dystonia

Alfredo Cerisola

Médico Pediatra. Neuropediatra. Cátedra de Neuropediatría. Facultad de Medicina, UDELAR.
Centro Hospitalario Pereira Rossell. Br. Artigas 1550. CP 11600. Montevideo, Uruguay

RESUMEN. En el año 2013 se publicó una revisión de la definición y clasificación de distonías realizada por un comité de expertos internacional. En el presente trabajo, se procurará aplicar esta nueva clasificación a los pacientes pediátricos con distonías para orientar el razonamiento diagnóstico. La nueva clasificación propone una revisión del esquema previo e identifica dos ejes diferentes: manifestaciones clínicas (edad de inicio, distribución corporal, patrón temporal, presentación aislada o asociada a otras manifestaciones neurológicas o sistémicas) y etiología (tipo de patología del sistema nervioso, causas hereditarias o adquiridas demostrables o distonías idiopáticas). Las manifestaciones clínicas y los estudios de neuroimagen orientarán la realización de los estudios posteriores, ya sean estudios genéticos y/o metabólicos, incluyendo el estudio de los neurotransmisores en el líquido cefalorraquídeo, en el orden que se identifique como prioritario por frecuencia y por la probabilidad de diagnosticar una enfermedad con tratamiento específico.

Palabras clave: Clasificación, Definición, Distonía, Pediatría, Trastornos del movimiento.

INTRODUCCIÓN

En el año 2013, un consenso internacional auspiciado por la Dystonia Medical Research Foundation, la Dystonia Coalition, y la European Dystonia Cooperation in Science and Technology (COST) Action, ha publicado una actualización de la definición y clasificación de las distonías, modificando conceptos tradicionales incorporados en el pensamiento clínico, procurando sustituir los términos tradicionales (distonía "primaria", "primaria-plus", "heredodegenerativa", etc.) que hacían referencia a múltiples variables (clínicas, etiológicas, evolutivas) por conceptos más acordes al estado actual del conocimiento clínico y de la investigación básica. Los integrantes del consenso consideran que los cambios en la terminología van a facilitar la comunicación y a promover investigaciones futuras en el campo de las distonías.¹

Las causas de distonía en la infancia son muy numerosas y, en una misma patología, la presentación clínica de las distonías puede ser considerablemente heterogénea.¹⁻⁶ En el presente trabajo, se analizará la aplicación de esta nueva propuesta de clasificación para orientar el razonamiento diagnóstico en el paciente pediátrico con distonía y para la elaboración de los planes de estudio dirigidos a la confirmación del diagnóstico etiológico.¹

ACTUALIZACIÓN DE LA DEFINICIÓN DE DISTONÍAS

El consenso definió a la distonía como un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones muscula-

res sostenidas o intermitentes que causan movimientos y/o posturas anormales, muchas veces repetitivas. Los movimientos distónicos son típicamente estereotipados, causan contorsión, y pueden ser temblorosos. La distonía muchas veces es iniciada o empeora con la acción voluntaria y se asocia con difusión de la activación muscular a músculos que normalmente no participan de dicha postura o movimiento ("overflow muscle activation").^{1,2}

Se han reconocido varias condiciones que resultan en movimientos, posturas o espasmos anormales que no están asociadas con la fenomenología específica de las distonías. La definición revisada intenta excluir estas condiciones que pueden imitar a las distonías, también denominadas pseudodistonías. En general, las pseudodistonías tienen una causa conocida o presumida que se piensa que difieren de las causas de del amplio grupo de las distonías. Los ejemplos más comunes son: tics distónicos (tónicos), head tilt o tortícolis paroxística congénita (patología vestibular, parálisis del nervio troclear), subluxación atlanto axial, malformación de Chiari, tortícolis muscular congénita, Síndrome de Klippel-Feil, causas neuromusculares (Síndrome de Isaacs, etc.), espasmos (hipocalcemia, hipomagnesemia, alcalosis), causas ortopédicas y reumatológicas, Síndrome de Sandifer, etc. Existe cierto debate si las distonías psicogénicas pueden ser listadas bajo las formas "pseudo" o las formas adquiridas. El panel finalmente llegó a un consenso en clasificar las distonías psicogénicas como adquiridas.¹

CLASIFICACIÓN DE DISTONÍAS

El diseño de cualquier sistema de clasificación para distonías depende de los objetivos de subdividir y agrupar los múltiples trastornos que pueden presentarse con distonías.

Dirigir correspondencia a: Alfredo Cerisola. Cátedra de Neuropediatría. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Br. Artigas 1550. CP 11600. Montevideo, Uruguay.

Email: alfredocerisola@gmail.com

Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

Por un lado, hay una necesidad de un sistema de clasificación que sea clínicamente útil para ayudar a guiar el diagnóstico clínico, los exámenes diagnósticos y el tratamiento. Por otro lado, hay una necesidad de un sistema de clasificación que organice el conocimiento actual en relación a los mecanismos biológicos para guiar las futuras investigaciones científicas. Estas dos necesidades son relativamente diferentes, lo cual convierte en un desafío el desarrollo de un único sistema de clasificación que sea satisfactorio para todos los propósitos.¹

Históricamente, ha habido un amplio acuerdo de que las clasificaciones propuestas previamente basadas en la edad de inicio y en la región del organismo afectada han sido clínicamente útiles y deben ser mantenidas.¹⁻⁸ El término "primaria" es utilizado habitualmente como un descriptor etiológico de casos genéticos o idiopáticos en los cuales la distonía es aislada y no hay alteraciones patológicas consistentes. Este doble significado (clínico y etiológico) no contribuye a la claridad y actualmente se desaconseja el uso del término primario. Términos puente tales como "distonías plus" fueron introducidos para reconocer síndromes específicos en los cuales la distonía predomina pero se combina con otras manifestaciones neurológicas tales como mioclonus o parkinsonismo, y en los cuales no hay degeneración neuronal. Esta asociación de conceptos no es consistente porque introduce una vez más variables clínicas dentro de un esquema de clasificación presumiblemente "etiológico".¹ También el término "heredodegenerativas", utilizado en sistemas de clasificación etiológica actualmente existentes, es problemático por muchas razones. Algunos trastornos que son típicamente ubicados en esta categoría son degenerativos pero no hereditarios, tales como la enfermedad de Parkinson esporádica. Otros trastornos son heredados, pero no hay evidencia de procesos degenerativos, tales como en la enfermedad de Lesch-Nyhan. Juntar estas condiciones muy diferentes bajo un título tiene un valor limitado para la comprensión de los mecanismos biológicos y sus potenciales relaciones.¹

Otro esquema más recientemente utilizado para la organización de las distonías hereditarias está basado en el sistema de códigos DYTn establecido por el Comité de Nomenclatura de Genes de la Organización Genoma Humano. Este sistema fue desarrollado para asignar etiquetas a loci de genes definidos por análisis de ligamiento y es utilizado para clasificar las distonías hereditarias en muchas revisiones recientes. Sin embargo, tiene muchas limitaciones: (a) las asociaciones estadísticas con marcadores genéticos ligados están sujetas a errores; (b) los loci pueden ser denominados sin conocimiento de los genes responsables y, con la identificación del gen causal, pueden producirse cambios en la designación DYTn; (c) no todos los trastornos designados como DYTn son trastornos distónicos (se incluyen síndromes de mioclonus-distonía y de distonía-parkinsonismo), y (d) supone un listado completo de los trastornos hereditarios con distonías pero muchos trastornos fueron descritos y se les identificó un locus antes de que se desarrollara

la convención DYTn (ejemplos importantes de trastornos distónicos sin loci DYT incluyen la enfermedad de Wilson, Lesch-Nyhan, aciduria glutárica tipo I).¹

PROPUESTA DE NUEVA CLASIFICACIÓN DE DISTONÍAS

La nueva clasificación propone una revisión del esquema previo e identifica dos ejes diferentes: manifestaciones clínicas y etiología. Se considera que una combinación de estos dos sets de descriptores puede proveer información significativa en cualquier paciente con distonía y servir como base para el desarrollo de estrategias de estudio y tratamiento.¹ Ver Cuadro 1.

RECONOCIMIENTO DE SÍNDROMES DISTÓNICOS

La clasificación a lo largo del primer eje está principalmente dirigida a facilitar el reconocimiento clínico, el diagnóstico y el tratamiento. Una vez que un paciente ha sido clasificado de acuerdo con este eje, la identificación de las características clínicas de la distonía y de las manifestaciones asociadas define un patrón sindrómico y ayuda en la orientación clínica entre las diversas presentaciones y asociaciones de distonías. Los síndromes distónicos tienen un considerable grado de variabilidad fenotípica con frecuente superposición entre los diferentes síndromes. No hay una presentación patognomónica que permita una correlación clínico-etiológica consistente, tanto para las formas genéticas como para las formas ambientales.¹

Los patrones sindrómicos más comunes que se encuentran en la práctica clínica son la distonía aislada generalizada de inicio temprano (cuyas formas más frecuentes de causa genética son la distonía DYT1, que codifica la proteína TorsinA, autosómica dominante con baja penetrancia y, en segundo lugar, la distonía DYT6, de inicio juvenil y herencia autosómica dominante), la distonía aislada focal o segmentaria de inicio en la edad adulta, la distonía-parkinsonismo (que incluye la distonía-sensible-a-dopa (DRD), la enfermedad de Wilson, Parkin-1 y parkinsonismo asociado a DJ-1 (PARK2, 6, y 7), distonía-parkinsonismo ligado al X/Lubag (DYT3), la distonía parkinsonismo de inicio rápido (DYT12), y la neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NBIA, incluyendo PANK2- y neurodegeneración asociada a PLA2G6, neuroferritinopatía, y otras) y el mioclonus-distonía.^{1,2,5}

CRITERIOS PARA ELABORAR UN PLAN DE ESTUDIOS EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO CON DISTONÍA.

En una serie de 279 pacientes pediátricos con distonías severas, las causas más frecuentes fueron la parálisis cerebral (53.7%), la lesión cerebral adquirida (18.2%), seguidas de las que fueron clasificados como distonías primarias (10.7%); primarias-plus (6.8%) y heredodegenerativas (10.3%).⁹ El plan de estudios se basa, en primer lugar, en

Cuadro 1. Propuesta de nueva clasificación de las distonías.

EJE I. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS DISTONÍAS

Edad de inicio:

Lactante (nacimiento a 2 años)

Alta probabilidad de ser debida a un error innato del metabolismo.^{1,11}

Congénito / infancia temprana:

1. Parkinsonismo: EIM de dopamina, deficiencia de piruvato carboxilasa
2. Temblor: EIM de la dopamina
3. Movimientos complejos bizarros: acidurias orgánicas clásicas
4. Distonía: acidurias orgánicas, enfermedades mitocondriales (Síndrome de Leigh).¹¹

Primer año de vida:

1. Distonía generalizada, corea, balismo: Lesch-Nyhan, defectos de la síntesis de creatina
2. Distonía de inicio subagudo, temblor, corea: Síndrome de Leigh, acidurias orgánicas.¹¹

Infancia (3 – 12 años)

- La distonía que emerge entre los 2 y los 6 años de edad puede ser más consistente con parálisis cerebral, especialmente si sigue a un período de retraso del desarrollo motor.¹
- La distonía DYT1 generalmente se inicia en este rango de edades.^{1,2}
- La edad media de inicio de la distonía-sensible-a-dopa (DYT5) está entre los 4 y los 6 años.²
- En relación a los EIM,¹¹ la orientación diagnóstica en este grupo de edades es:
 1. Síndrome disquinético agudo grave: Aciduria glutárica tipo I (AG1).
 2. Disquinesia progresiva con diagnóstico de parálisis cerebral: AG1, GM1, GM2, EIM de la dopamina no tratado.
 3. Distonía, coreoatetosis, Síndrome **rigido**-aquínético: PKAN, mutaciones PLA2G6.
 4. Distonía paroxística inducida por el ejercicio: Deficiencia de GLUT-1.
 5. Temblor, distonía, balismo: Deficiencia de GAMT.
 6. Distonía focal, temblor: homocistinuria.

Adolescencia (13 – 20 años)

- Disartria, distonía, temblor, Síndrome **rigido**-aquínético: Enfermedad de Wilson, enfermedades lisosomales, PKAN.¹¹
- DYT6.^{1,11}

Adulthood temprana (21 – 40 años)

(estos rangos de edades no corresponden con el objetivo de este trabajo)

Adulthood tardía (> 40 años)

Distribución corporal¹ (fuertes implicancias para el diagnóstico y para el tratamiento):

Focal (una sola región del cuerpo afectada).

Ej.: blefarospasmo, distonía oromandibular, distonía cervical, distonía laríngea, calambre del escritor

Segmentaria (dos o más segmentos contiguos afectados).

Ej.: distonía craneal (blefarospasmo con compromiso facial inferior y mandibular o compromiso de la lengua) o distonía bibraquial

Multifocal (dos o más segmentos no contiguos afectados)

Generalizada (el tronco y, por lo menos, otros 2 sitios están involucrados; las formas generalizadas se distinguen en las que tienen compromiso de miembros inferiores y las que no lo tienen)

Hemidistonia (están involucradas la mayor parte de las regiones del cuerpo restringidas a uno de los lados del organismo).

El inicio como hemidistonia sugiere buscar en primer lugar lesiones encefálicas estructurales.^{1,4}

Patrón temporal:¹

Curso de la enfermedad

Estático: alteración estructural

Progresivo: enfermedades genéticas y metabólicas

Variabilidad diurna

Persistente

- Distonía que persiste aproximadamente de igual grado durante todo el día.

Específica de acción

- Distonía que ocurre solamente durante una actividad o tarea particular
- La misma actividad motora puede predeciblemente inducir una distonía.
- La distonía no es más evidente cuando la acción que la indujo ha finalizado.

Fluctuaciones diurnas

- Distonía que fluctúa durante el día, con una variación circadiana reconocible en cuanto a la ocurrencia, severidad y fenomenología.

Paroxística

- Episodios bruscos auto-limitados de distonía generalmente inducidos por un desencadenante con retorno al estado neurológico persistente:
- El mismo desencadenante en diferentes ocasiones puede o no inducir un ataque.
- Típicamente perduran después de que el desencadenante ha finalizado.^{1,14}

Manifestaciones clínicas asociadas:¹

Distonía aislada o combinada con otros trastornos del movimiento (es una descripción fenomenológica y no tiene relación con la etiología)

Distonía aislada:

- La distonía es la única manifestación motora, con la excepción del temblor
- Dentro de las causas genéticas – metabólicas, pueden presentarse con distonía aislada los EIM de la dopamina, Gangliosidosis GM1 y GM2, PKAN, Síndrome de Leigh, Leucodistrofia metacromática juvenil, y las mutaciones en los genes TOR1A (DYT1), TUBB4 (DYT4), THAP1 (DYT6), PRKRA (DYT16), CIZ1 (DYT23), ANO3 (DYT24), y GNAL (DYT25).^{1,11,12}

Distonía combinada: coexistencia con otros movimientos anormales (tales como mioclonus, parkinsonismo, etc.)

- La distonía no necesariamente tiene que ser el trastorno del movimiento predominante.¹
- Las distonías combinadas de causas monogénicas son subdivididas en **persistentes** (mutaciones en GCHI [DYT5], SGCE [DYT11], y ATP1A3 [DYT12], con TAF1 más probablemente – pero aún no demostrado – relacionado a DYT3) y **paroxísticas** (mutaciones en PNKD [DYT8], PRRT2 [DYT10], y SLC2A1 [DYT18]).¹²

Otras manifestaciones neurológicas o sistémicas

- Listado de manifestaciones neurológicas asociadas (ej: espasticidad, ataxia, retraso global del desarrollo, trastorno del desarrollo intelectual, regresión cognitiva)
- Otras manifestaciones asociadas:^{1,11}
 1. Viscerales: Investigación para enfermedades lisosomales, ácidos orgánicos urinarios
 2. Oculares:
 - Si presenta atrofia óptica: gen LHON,
 - Si presenta apraxia oculomotora: gen aprataxin
 - Si presenta telangiectasias: alfa-fetoproteína, estudios inmunológicos y gen ataxia-telangiectasia
 - Si presenta retinitis pigmentosa: dosificación plasmática de vitamina E, PKAN, investigaciones para enfermedades mitocondriales y lisosomales
 1. Sordera: actividad plasmática de biotinidasa, glicosaminoglicanos y oligosacáridos en orina, considerar investigaciones para enfermedades mitocondriales y para gen distonía/sordera
 2. Otras manifestaciones sistémicas

EJE II. ETIOLOGÍA

Tipo de patología del sistema nervioso

Evidencia de degeneración (alteración estructural progresiva, tal como la pérdida neuronal).¹

Evidencia de lesiones estructurales (alteraciones del neurodesarrollo no-progresivas o lesiones adquiridas).¹

Sin evidencia de degeneración o lesión estructural.¹

Hereditaria, adquirida o idiopática:

Hereditaria (formas de distonías de probado origen genético).

Por su patrón de herencia:

1. **Autosómica dominante:** DYT1, DYT5, DYT6, DYT11, Distonía-parkinsonismo de inicio rápido (DYT12), Neuroferritinopatía (NBIA3), Atrofia dentato-rubro-palido-luisiana, y Enfermedad de Huntington.
2. **Autosómica recesiva:** Listado en continuo crecimiento. Las formas más destacadas incluyen: enfermedad de Wilson, PKAN (NBIA1), PLAN (NBIA2), enfermedad de Parkinson juvenil tipo 2 (PARK2), numerosas enfermedades metabólicas
3. **Recesiva ligada al X:** Enfermedad de Lubag (DYT3), Síndrome de Lesch-Nyhan, Síndrome de Mohr-Tranebjaerg.
4. **Mitocondrial:** Síndrome de Leigh, atrofia óptica y Distonía de Leber.

El listado de todas las enfermedades genéticas que se manifiestan con distonías excedería la extensión de este trabajo.^{2,9-16}

Adquirida (distonía debida a una causa específica conocida).

1. **Lesión cerebral perinatal** (hipoxia isquemia / encefalopatía hiperbilirrubinémica que generan parálisis cerebral distónica, distonía de inicio tardío).^{1,8}
2. **Infección del SNC:** encefalitis viral, encefalitis letárgica, panencefalitis esclerosante subaguda, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, otras (tuberculosis, sífilis, etc.).^{1,8}
3. **Fármacos** (Levodopa y agonistas dopaminérgicos, Bloqueantes dopaminérgicos (Neurolepticos), bloqueantes cálcicos, anticonvulsivantes).^{1,8}
4. **Tóxicos** (manganeso, cobalto, disulfuro de carbono, cianuro, metanol, disulfiram, y ácido 3-nitropropiónico, monóxido de carbono).^{1,8}
5. **Vasculares** (ACV, MAV, hemorragia, Síndrome antifosfolípido).^{1,8}
6. **Neoplasia** (tumores cerebrales, y encefalitis paraneoplásicas).
7. **Lesión cerebral adquirida:** traumatismo encefalocraneano,¹ neurocirugía cerebral (incluyendo ablaciones estereotáxicas), lesión por electricidad.^{1,8}
8. **Psicogénica** (funcional)

Idiopática (causa desconocida)

Esporádica

Familiar

la orientación a través de la clasificación por las manifestaciones clínicas. Sin embargo, la identificación de una forma específica de distonía basada únicamente en una evaluación clínica transversal es, muchas veces, difícil o imposible, dada la heterogeneidad fenotípica. La observación cuidadosa de la expresión fenotípica de la distonía en sí misma, de las manifestaciones clínicas asociadas, de los signos específicos, y del curso evolutivo de la enfermedad, puede proveer claves orientadoras respecto a la clasificación correcta de las distonías, primer escalón crítico en el camino para establecer el diagnóstico.¹⁰

El siguiente paso es siempre la realización de una resonancia magnética encefálica, la cual es muy útil en la aproximación diagnóstica debido a imágenes patognomónicas o muy características en las distonías adquiridas de causa perinatal, traumática, vasculares, tumorales y en múltiples errores innatos del metabolismo (EIM): Aciduria glutárica tipo 1 (AG1), Aciduria L-2-hidroxiglutarica, Enfermedad de Canavan, Síndrome de Leigh, Gangliosidosis, Leucodistrofia metacromática, Enfermedad de Wilson, Deficiencia de PKAN, Hipermanganesemia, y la espectroscopía en la deficiencia de creatina cerebral y en la enfermedad de Sjöëgren-Larsson. En algunos casos las imágenes son sugestivas pero que pueden ser similares a las de otros trastornos: Aciduria 4-OH-butírica, Deficiencia de biotinidasa, CDG, NCL, MCT8, Deficiencia de PLAG6, Deficiencia de Vitamina E, Enfermedad de los ganglios basales con respuesta a la tiamina, Niemann-Pick-C. En otros casos, las alteraciones pueden estar presentes solo en los episodios de descompensación: Acidurias orgánicas (clásicas y cerebrales), enfermedades mitocondriales. Finalmente, existen enfermedades genéticas en las cuales las neuroimágenes son generalmente normales: deficiencias dopaminérgicas, Lesch-Nyhan, GLUT-1.^{4,11}

Se han propuesto guías para el estudio de unas pocas distonías monogénicas. El estudio genético de DYT1 se recomienda para pacientes con: (a) distonía aislada con inicio en un miembro antes de los 30 años, (b) en casos en los que se afecta primero un miembro y luego se produce una rápida generalización, y (c) en aquellos con un familiar con una distonía de inicio temprano. Sin embargo, es importante destacar que, debido a la baja penetrancia, el estudio genético no es predictivo de enfermedad y no debe ser realizado en familiares asintomáticos de pacientes con DYT1. Asimismo, es de poca utilidad realizar estudios de DYT1 a pacientes que continúan con distonía focales después de los 30 años de edad, particularmente en ausencia de una historia familiar de distonía generalizada de inicio temprano. DYT6 es mucho más rara que DYT1. La indicación clínica para este

estudio parte del compromiso cervical, un fenotipo mixto y una mayor edad al inicio de la distonía que en DYT1. El diagnóstico definitivo parte de la detección de una mutación en el gen THAP1. Aquí, debe considerarse la posibilidad de deleciones si no se encuentra ningún cambio de base en la secuenciación de los tres exones del gen.^{4,12}

Un ensayo con L-dopa es recomendable en todos los pacientes con distonía de inicio temprano sin un diagnóstico alternativo. El análisis del gen GCH1 debe ser realizado en todos los pacientes con distonía y respuesta a L-dopa.^{2,4} Si no se ha alcanzado el diagnóstico se recomienda la realización de un estudio de LCR para determinar la relación glucorraquia / glucemia (< 0,6 orienta a deficiencia de GLUT1) y el estudio de neurotransmisores (tetrahidrobiopterina, biopterinas, neopterinas, ácido homovalínico, ácido 5-hidroxiindolacético, 3-metox-4-hidroxi-feniletilglicenilglicol). El estudio de los neurotransmisores debe considerarse especialmente si el paciente presenta trastornos del movimiento fluctuantes, disrupción intermitente de los movimientos oculares, retraso del desarrollo, con o sin crisis epilépticas e hipotonía.^{4,13}

El algoritmo para las distonías secundarias puede proceder si la evaluación para distonías paroxísticas primarias es negativa o, puede ser planteada desde el comienzo cuando las manifestaciones clínicas sugieran una causa secundaria para distonía. La RM del encéfalo es crítica para la evaluación de las distonías secundarias. Cuando la neuroimagen es normal, las investigaciones del laboratorio se recomiendan para determinar una causa metabólica e incluyen: hemograma con lámina periférica (neuroacantocitosis), gasometría, ácido láctico, amonio, funcional y enzimograma hepático, función renal, uricemia, uricosuria, creatinuria, aminoácidos séricos y urinarios, ácidos orgánicos urinarios, dosificación de vitamina E, enzimas lisosomales, inmunoglobulinas séricas, alfa-feto-proteína.^{4,11}

En la aproximación diagnóstica de los trastornos metabólicos con trastornos del movimiento como manifestación predominante, siempre es conveniente considerar primero la posibilidad de un trastorno tratable: acidurias orgánicas, homocistinurias, deficiencia de biotinidasa, deficiencia de GLUT1, deficiencia de creatina, errores congénitos del metabolismo de la dopamina, enfermedad de Wilson, deficiencia de vitamina E, abetalipoproteinemia, enfermedad de los ganglios basales con respuesta a la biotina, Niemann-Pick -C, xantomatosis cerebrotendinosa.¹¹

Además de los diferentes tipos de causas secundarias consideradas en la clasificación y listadas en el Cuadro 1, deben tenerse en cuenta las encefalitis inmunomediadas de reciente descripción como las encefalitis por anticuerpos anti-NMDA.¹⁷

BIBLIOGRAFÍA

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord* 2013;28(7):863-73.
2. Fernández-Álvarez E, Pérez Dueñas B. Trastornos del movimiento. En: Campistol J. *Neurología para pediatras: enfoque y manejo práctico*. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2011: 253-68
3. Cardoso F. Movement disorders in childhood. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20 Suppl 1:S13-6.
4. Lalli S, Canavese C, Zorzi G, Nardocci N, Albanese A. Diagnostic issues in childhood and adult dystonia. *Expert Opin Med Diagn* 2011;5(6):483-500.
5. Skogseid IM. Dystonia - new advances in classification, genetics, pathophysiology and treatment. *Acta Neurol Scand* 2014;(198 Suppl):13-9.
6. Mink JW. Special concerns in defining, studying, and treating dystonia in children. *Mov Disord* 2013;28(7):921-5.
7. Sanger TD, Chen D, Fehlings DL, Hallett M, Lang AE, Mink JW, et al. Definition and classification of hyperkinetic movements in childhood. *Mov Disord* 2010; 25(11):1538-49.
8. Scheitschnaider A. Enfermedades de los núcleos de la base. En Fejerman N, Arroyo H. *Trastornos motores crónicos en niños y adolescentes*. 1ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2013: 59-69
9. Lin JP, Lumsden DE, Gimeno H, Kaminska M. The impact and prognosis for dystonia in childhood including dystonic cerebral palsy: a clinical and demographic tertiary cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014 doi: 10.1136/jnnp-2013-307041. [Epub ahead of print]
10. García-Cazorla A, Ormazábal A, Artuch R, Pérez-Dueñas B, López-Casas J, Fernández-Álvarez E, et al. Errores congénitos de los neurotransmisores en Neuropediatría. *Rev Neurol* 2005;41(2):99-108.
11. García-Cazorla A, Wolf NI, Serrano M, Pérez-Dueñas B, Pineda M, Campistol J, et al. Inborn errors of metabolism and motor disturbances in children. *J Inher Metab Dis* 2009;32(5):618-29.
12. Morgante F, Klein C. Dystonia. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2013;19(5):1225-41
13. Patterson MC. Movers and shakers: diagnosing neurotransmitter diseases with CSF. *Neurology* 2010;75(1):15-7.
14. De Giorgis V, Veggiotti P. GLUT1 deficiency syndrome 2013: current state of the art. *Seizure* 2013;22(10):803-11.
15. Serrano M, Rebollo M, Depienne C, Rastetter A, Fernández-Álvarez E, Muchart J, et al. Reversible generalized dystonia and encephalopathy from thiamine transporter 2 deficiency. *Mov Disord* 2012;27(10):1295-8.
16. Friedman J, Roze E, Abdenur JE, Chang R, Gasperini S, Saletti V, et al. Sepiapterin reductase deficiency: a treatable mimic of cerebral palsy. *Ann Neurol* 2012;71(4): 520-30.
17. Armangue T, Titulaer MJ, Málaga I, Bataller L, Gabilondo I, Graus F, et al. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis-clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. *J Pediatr* 2013;162(4):850-856.

ABSTRACT. In 2013, an international expert consensus committee published an update of the definition and classification of dystonia. In this article, we intend to apply this new classification system to dystonic pediatric patients to improve the diagnostic approach. The new classification system proposes a revision of the previous scheme and identifies two main axes: clinical features (age at onset, body distribution, temporal pattern, isolated dystonia or combined with other neurologic or systemic manifestations) and etiology (type of nervous system pathology, inherited or acquired or unknown cause of dystonias). Clinical features and neuroimaging studies would guide the next steps, either genetic tests and/or metabolic studies, including cerebrospinal fluid investigations of neurotransmitter metabolites and pterins, doing first those for the more frequent disorders and for treatable diseases.

Keywords: *Classification, Definition, Dystonia, Movement disorders, Pediatrics.*

TRATAMIENTO DE LA DISTONIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Dystonia treatment in children and adolescents

Oscar Papazian

Departamento de Neurología, Miami Children's Hospital, Miami, Florida, Estados Unidos.

RESUMEN. Introducción. La distonía se trata con terapia física (TF) y ocupacional (TO), psicoterapia (ST), medicamentos, toxina botulínica A (TBA) y estimulación cerebral profunda (ECP). El objetivo de este estudio fue determinar los riesgos y beneficios de estas terapias. **Material y Métodos.** Criterio de inclusión: 6-21 años, distonía aislada y combinada, nunca tratados, Clínica de Trastornos del Movimiento, 1/7/2000 y 30/06/2010, tratados primero solo con TF, TO 3/semana y ST 1/mes por 3 meses (Grupo 1) y después durante la duración del estudio junto con L-dopa (Grupo 2), con trihexifenidilo (Grupo 3), con baclofeno (Grupo 4), con TBA por 1 vez (Grupo 5), con ECP (Grupo 6) y con L-Dopa, trihexifenidilo, y baclofeno por 3 meses (Grupo 7). Eficacia evaluada con la escala de Barry-Albright: distonía (ausente, presente tolerable, sin cambio, empeoramiento), seguimiento mínimo 18 meses. Se obtuvo edad de comienzo, sexo, raza, etnia, duración de los síntomas y topografía de la distonía. Los padres y su hijo estuvieron de acuerdo en participar en el estudio. **Resultados.** Grupo 1: 14/14, 14 sin cambio. Grupo 2: 14/14, 5 sin distonía promedio 4.8 años. Grupo 3: 9/9, 2 con distonía presente tolerable por un promedio 4 años. Grupo 4: 7/7, 7 sin cambio. Grupo 5: 7/7, 1 con distonía tolerable hasta por 3 años. Grupo 6: 6/6, 1 sin distonía por 3 años. Grupo 7: 5/5, 5 empeoramiento entre 18-28 (p 22) meses. **Discusión.** Se debe comenzar con L-dopa, PT, OT y ST por 3 meses ya que es extremadamente eficaz y segura. Se debe tratar aquellos que no responden a la L-dopa con trihexifenidilo, PT, OT y ST por 3 meses y los que no respondan deben recibir TBA una vez y si positivos, cada 3 meses. Aquellos que no respondan a estos tratamientos deben ser tratados con ECP cuanto antes posible.

Palabras clave. Baclofeno, Distonía, Estimulación cerebral profunda, Toxinas botulínicas Tipo A, Trihexifenidilo.

INTRODUCCIÓN

La distonía fue definida por un grupo de expertos en 1984 como un "síndrome de contracciones musculares sostenidas con frecuencia produciendo retorcimiento y movimientos iterativos o posturas anormales".¹ Mas recientemente otro grupo de expertos propuso una nueva definición, o sea, "un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones musculares sostenidas o intermitentes con movimientos y/o posturas anormales y con frecuencia iterativos".² Los movimientos distónicos siguen un patrón con retorcimiento y temblores y se pueden irradiar a otros músculos no involucrados en el patrón primario. Los movimientos y posturas se agravan durante los movimientos voluntarios, se mantienen en ciertas posturas anti gravitatorias y se atenúan hasta desaparecer mediante posturas antagonistas.

Las distonías se clasifican de acuerdo con la edad de comienzo, distribución corporal, patrón temporal, coexistencia de otros trastornos del movimiento y coexistencia de otras manifestaciones neurológicas y/o de otros órganos. La edad de comienzo es de 0-2 años (infantil), 3-12 años (juvenil), 13-20 años (adolescente), 21-40 años (adulto joven) y > 40 años (adulto maduro). De acuerdo con su distribución corporal se dividen en focal, segmentaria, multifocal, gene-

ralizada y hemidistónica. La distonía es generalizada cuando compromete al tronco y otras dos regiones del cuerpo pero no es necesario que las extremidades inferiores estén comprometidas, tal como se había sugerido anteriormente. El patrón temporal nos permite distinguir entre las formas estáticas y progresivas y la variabilidad de los síntomas (persistente, solamente durante ciertos movimientos específicos y diurnos o paroxísticos).

Se emplea el término distonía aislada cuando no existen otros trastornos del movimiento y combinada cuando existen. Se debe definir la existencia de otras manifestaciones neurológicas que no sean movimientos involuntarios y/o compromiso de otros órganos. Desde el punto de vista etiológico se dividen de acuerdo con la existencia o no de anomalías cerebrales (degenerativas o estática) y si es hereditaria, adquirida o idiopática. La distonía se puede heredar en forma autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X o mitocondrial. Las causas adquiridas incluyen lesiones cerebrales perinatales, infecciones, medicamentos, agentes tóxicos, lesiones vasculares, neoplasias, trauma cerebral, cirugía cerebral y psicogénicas. Los casos idiopáticos se clasifican en esporádicos o familiares.²

La mutación de los genes de las distonías primarias aisladas son las DYT 1, 4, 6, 23, 24 y 25. La mutación de los genes de las distonías – plus/ distonías combinadas con otros movimientos involuntarios conocidas son las DYT 3, 5a, 5b, 11, 12, 16. La mutación de los genes de los síndromes pa-

Dirigir correspondencia a: Dr. Óscar Papazian, 4800 Granada Boulevard, Coral Gables, Florida, 33146, USA. E-mail: oscarpapazian@gmail.com

Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

roxísticos diskineticos son las DYT 8, 9,10 y 18.³ La distonia primaria se considera un trastorno del neurodesarrollo de los circuitos neuronales corteza cerebral-cuerpo estriado- globo pálido-talamo –corteza cerebral y cerebelo-tálamo- corteza cerebral.⁴ La plasticidad cortical es normal en los pacientes con distonia secundaria pero aberrante en las distonias primarias. Esto indica que no se necesita tener plasticidad cortical anormal para que la distonia se exprese como se pensaba.⁵ El tratamiento actual de la distonia incluye terapia física (TF), terapia ocupacional (TO), psicoterapia (ST), medicamentos, toxina botulínica A (TBA) y estimulación crónica de la parte interna de los globos pálidos (EEGPI).^{3,6-8,10-14} Se realizó un estudio descriptivo de una serie de casos con el propósito de evaluar la respuesta terapéutica a siete diferentes modalidades de tratamiento en niños y adolescentes con distonia aislada y combinada sin compromiso de otras manifestaciones neurológicas y/o de otros órganos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizó la respuesta terapéutica de niños y adolescentes (6-21 años) con distonia aislada y combinada sin compromiso neurológico adicional y/o de otros órganos nunca tratados. Los pacientes fueron evaluados en la Clínica de los Trastornos del Movimiento, Miami, Estados Unidos de América, entre 7/1/2000 y 6/30/2010. Los pacientes y padres aceptaron el protocolo con las diferentes modalidades de tratamiento mediante consentimiento informado verbal.

Se evaluaron siete modalidades de tratamiento (Figura 1). En el **Grupo 1**, la modalidad de tratamiento consistió en solamente TF y TO de una hora cada una tres veces a la semana y ST una vez al mes. A los tres meses de TF y TO todos recibieron L-dopa con carboxidopa por 3 meses más la TF, TO y ST, constituyéndose en el **Grupo 2**. Se comenzó con una dosis de 1 mg/kg/día dividida en tres dosis orales y semanalmente se aumentó la dosis al doble hasta que se obtuvo una respuesta favorable u ocurrieron efectos indeseables intolerables. Al final del tercer mes aquellos que respondieron favorablemente continuaron con este tratamiento. El **Grupo 3** incluyó a los que no respondieron favorablemente a quienes se les disminuyó la L-dopa a razón de 1 mg/kg/día cada día hasta discontinuarla y se comenzó con trihexifenidilo además de la TF, TO y ST. La dosis inicial de trihexifenidilo fue 0.1 mg/kg/día dividida en tres dosis diarias por vía oral y se aumentó semanalmente la dosis al doble hasta que se obtuvo una respuesta favorable u ocurrieron efectos indeseables intolerables. Al final del tercer mes aquellos que respondieron favorablemente continuaron con este tratamiento y la TF, TO y ST. El **Grupo 4** incluyó a los que no respondieron favorablemente a quienes se les disminuyó el trihexifenidilo a la razón de 0.1 mg/kg/día cada día hasta discontinuarlo y se comenzó con baclofen y se continuó con TF, TO y ST. La dosis inicial fue 0.1 mg/kg/día dividido en tres dosis diarias por vía oral y se aumentó semanalmente al doble hasta que se obtuvo una respuesta favorable u ocurrieron efectos indeseables intolerables. Al final del tercer

mes aquellos que respondieron favorablemente continuaron con este tratamiento y la TF, TO y ST. El **Grupo 5** incluyó a los que no respondieron favorablemente a quienes se les disminuyó el baclofen a razón de 0.1 mg/kg/día cada día hasta discontinuarlo y se comenzó con toxina botulínica A (TBA) y TF, TO y ST. La TBA se administró intramuscularmente a nivel del punto motor de no más de 5 músculos distónicos por sesión. La dosis máxima fue 10 unidades/kg por sesión. Aquellos que respondieron favorablemente entre 2-3 semanas se les continuó con TBA cada 3 meses y TF, TO y ST. El **Grupo 6** incluyó a los pacientes que no respondieron favorablemente que continuaron con la TF, TO y ST y fueron evaluados neuroquirúrgicamente para realizar cuanto antes el implante estereotaxico de electrodos permanentes en la porción ventroposterior de la parte interna de los globos pálidos para la estimulación continua mediante un marcapaso subcutáneo (ECP). Todos los que tuvieron una respuesta favorable continuaron con este tipo de terapia. El **Grupo 7** incluyó a aquellos que no respondieron a la ECP o que nunca la tuvieron este procedimiento y fueron tratados con LD, THF y BCF al mismo tiempo. Los que tenían el implante y no respondieron se les dejó el implante y solo en caso de infección o solicitud de padres y pacientes fue removido. Todos fueron evaluados con la escala de Barry-Albright (BA) antes del tratamiento y cada 3 meses para evaluar la respuesta terapéutica. La respuesta fue desaparición de la distonia, presencia de la distonia sin afectar las actividades cotidianas, sin cambio y empeoramiento.

Las variables analizadas incluyeron edad de comienzo, sexo, raza, etnia, duración de los síntomas y distribución corporal (generalizada, segmentaria, multifocal, focal y hemidistónica). A todos se les practicó antes de comenzar el tratamiento un hemograma, pruebas hepáticas, análisis de orina, anticuerpos antinucleares, ceruloplasmina en sangre, cobre en orina (24 horas), cariotipo, electromiograma con electrodos cutáneos de los músculos distónicos, EEG despierto y dormido y una resonancia magnética cerebral y espectroscópica. No se realizó análisis estadístico ya que la muestra era muy pequeña.

RESULTADOS

Hubo 14 pacientes que cumplieron con los requisitos del criterio de inclusión. En el Cuadro 1 se describen las características generales de cada paciente. A continuación se describe la respuesta terapéutica de acuerdo a la modalidad de tratamiento (Figura 1).

En el **Grupo 1**, constituido por 14 pacientes, no se detectaron cambios con el tratamiento administrado con TF y TO por 3 meses. En el **Grupo 2**, constituido por los 14 pacientes del Grupo 1 a quienes se añadió L-dopa con carboxidopa y continuaron con las TF, TO y ST por 3 meses, se detectó que 5 pacientes respondieron favorablemente con abolición total de la distonia y seguían asintomáticos mientras tomaban la L-dopa/carboxidopa entre 3 y 7 años (promedio 4.8 años), sin efectos indeseables intolerables y

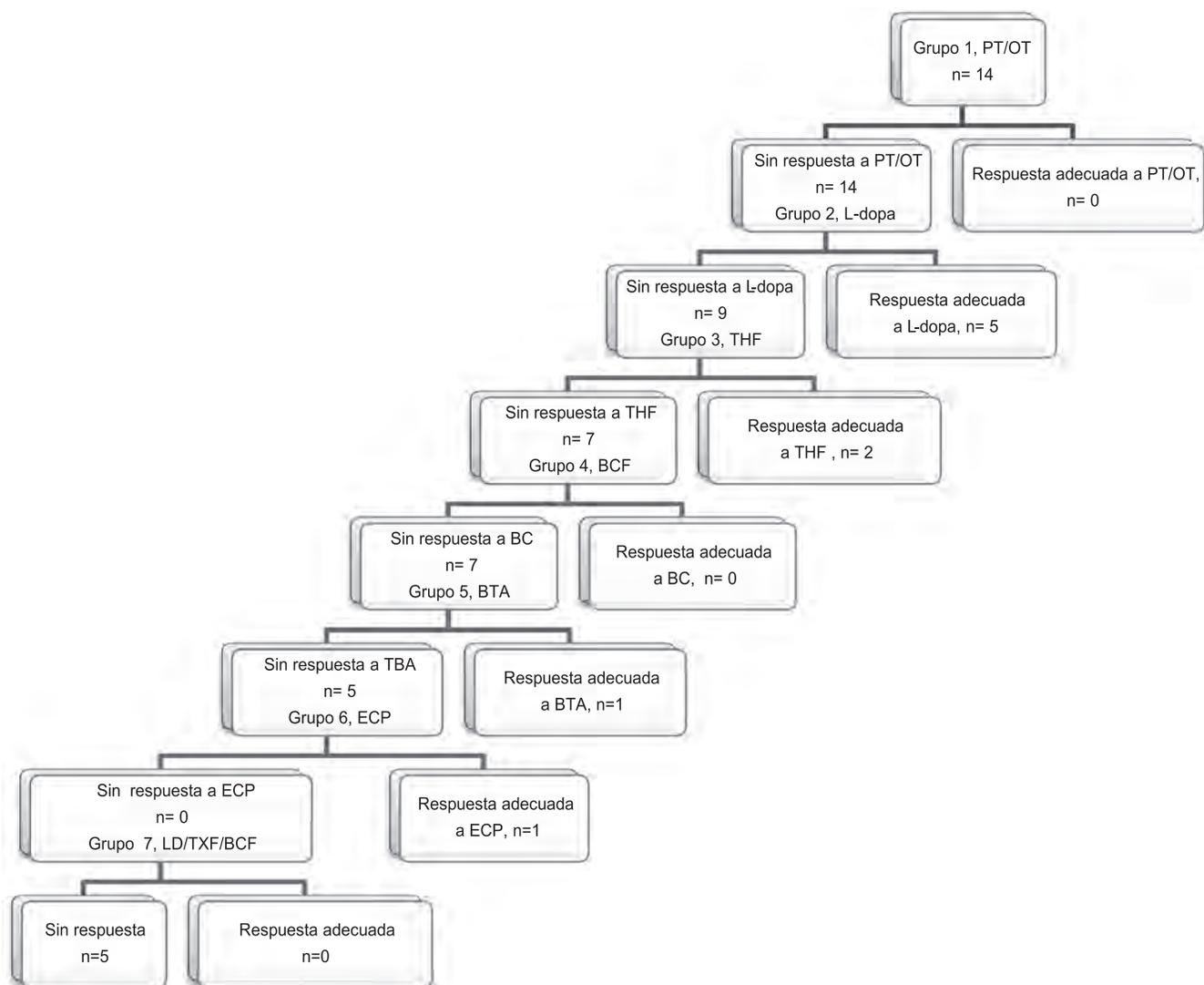


Figura 1. Siete modalidades de tratamiento y número de pacientes tratados con cada modalidad. Grupos 1= PT/OT n=14, 2= LD n=14, 3= THF n=7, 4= BC n=7, 5= TBA n=7, 6= ECP, 7= LD/THF/BCF n=5.

no necesitaron TF o TO.

En el **Grupo 3**, constituido por 9 pacientes del Grupo 2 que no respondieron al tratamiento con L-dopa-carboxidopa y TF, TO y ST por 3 meses y después de discontinuar la medicación en una semana, comenzaron a tomar trihexifenidilo y continuaron con TF, TO y ST por 3 meses, solamente 2 respondieron favorablemente con disminución en la frecuencia, intensidad y duración de la distonia y seguían con el mismo grado de mejoría mientras tomaban trihexifenidilo 4 años mas tarde y sin efectos indeseables intolerables. En el **Grupo 4**, constituido por 7 pacientes del Grupo 3 que no respondieron al trihexifenidilo por 3 meses y después de discontinuar la medicación en una semana comenzaron a tomar baclofen y TF y TO por 3 meses, ninguno mejoró o empeoró mientras tomaron el BCF y la TF y TO por 3 meses y no hubo efectos indeseables intolerables. En el **Grupo 5**, constituido por estos 7 pacientes del Grupo 4, que no respondieron al baclofen por 3 meses y después de descon-

tinuarlo en una semana, recibieron TBA intramuscular por una sesión y se valoró la respuesta terapéutica entre las 2 y cuatro semanas después de administrado y además recibió TF y TO y ST, un paciente respondió favorablemente ya que aunque la distonia persistió era tolerable. Este paciente ha recibido TBA cada 3 meses y los resultados favorables se han mantenido aun después de 3 años de tratamiento sin efectos indeseables intolerables y dosis bajísimas (0.5 unidades/kg) por cada uno de los 3 músculos distonicos tratados.

En el **Grupo 6**, constituido por 5 pacientes del Grupo 5 que no respondieron a la L-dopa, trihexifenidilo, baclofen, TBA por 1 sesión y la TF, TO y ST, los pacientes fueron evaluados neuroquirúrgicamente para realizar cuanto antes el implante estereotáxico de electrodos permanentes en la porción ventroposterior de la parte interna de los globos pálidos. Solamente un paciente con distonia mioclonica (DYT 11) tuvo este procedimiento con abolición de la distonia y ha

Cuadro 1. Características generales, tipo de disfonía, tipo de terapia y respuesta terapéutica a cada modalidad de tratamiento; Clínica de Movimientos Involuntarios, Miami, 2000-2010, n= 14.

P	Tipo	Áreas afectadas	EC años	Sexo	Raza	Etnia	D meses	Terapia	Dosis mg/kg/d	Control semanas	Eficacia	EI	S A/M
Grupo 2 n=14													
1	DYT5a	Pie	6	F	B	NH	6	L-dopa	5	5	AU	No	3 A
2	DYT5a	Pies Mano	12	F	B	H	4	L-dopa	1	1	AU	No	4 A
3	DYT5a	Pies	6	F	B	NH	6	L-dopa	2	2	AU	No	4 A
4	DYT5a	Pies manos	8	M	B	NH	3	L-dopa	3	3	AU	No	6 A
5	DYT5a	Pie Mano	11	F	B	NH	3	L-dopa	1	1	AU	No	7 A
Grupo 3 n= 9													
6	DYT1	Pie	6	F	B	NH	6	Trihexifenidilo	1	5	PT	No	4 A
7	DYT1	Pies Mano	12	F	B	H	4	Trihexifenidilo	1	5	PT	No	4 A
Grupo 5 n=1													
8	DYT1	Mano	16	M	B	NH	6	TBA	0.5	2	PT	No	3 A
Grupo 6 n=1													
9	DYT11	Pies Manos Mioclonia	16	M	B	NH	6	ECP	V	2	AU	No	3 A
Grupo 7													
10	DYT1	Pies Manos	6	M	B	NH	6	LD/THF/BCF	5/1/1	0	E	No	20 M
11	DYT1	Pies Manos Tronco	12	F	B	H	4	LD/THF/BCF	5/1/1	0	E	No	21 M
12	DYT1	Pies Manos Tronco	12	M	B	NH	3	LD/THF/BCF	5/1/1	0	E	No	18M
13	DYT1	Pies Manos Tronco	8	M	B	NH	6	LD/THF/BCF	5/1/1	0	E	No	23 M
14	DYT11	Pies Manos Tronco	11	F	B	NH	3	LD/THF/BCF	5/1/1	0	E	No	28 M

P: paciente, DYT : tipo de distonía, DYT1: distonía de torsión, DYT5a : distonía sensible a la L-dopa, DYT11: distonía mioclónica, EC: edad de comienzo, D: tiempo entre el comienzo de la distonía y el inicio del tratamiento, F: femenino, M: masculino, B: blanca, H: hispano, NH: no hispano, V: variable, TBA: toxina botulínica A, LD: L-dopa, THF: trihexifenidilo, BC: baclofen, AU: ausente la distonía, PT: presente tolerable, E: empeoramiento, EI: efectos indeseables, S: seguimiento, A: Años, M: meses.

permanecido sin síntomas por 3 años. En el **Grupo 7**, constituido por los 5 pacientes del Grupo 6 que no respondieron a la TF, TO, ST, L-dopa, trihexifenidilo, baclofeno y TBA, los pacientes están en lista de espera para la ECP, fueron tratados con la combinación de LD, THF y BC pero sin mejoría alguna y han sido seguidos entre 18 y 28 meses después de comenzar las terapias.

DISCUSIÓN

Los resultados demuestran que la distonía aislada y combinada sin compromiso neurológico adicional y/o de otros órganos en niños y adolescentes es una enfermedad rara.⁶⁻⁸ La distribución por sexo, raza, etnia, edad de co-

mienzo son las en cada grupo previamente reportadas.⁶⁻⁸ La excelente y persistente respuesta favorable sin efectos indeseables intolerables a la L-dopa en los 5 pacientes con DYT5a (Grupo 2), a la toxina botulínica A (Grupo 5) en el paciente con dystonia del escribano (DYT1) y a la ECP (Grupo 6) en el paciente con distonia mioclónica (DYT11) son semejantes a las de la literatura.⁶⁻⁸ La escala de Barry-Albright aunque requiere cierta experiencia nos pareció útil en niños y adolescentes para evaluar la eficacia del tratamiento.⁹

El hecho que tan pocos pacientes con DYT1 (2/7) respondieron favorable y persistentemente al trihexifenidilo y aún más que ninguno respondiera al baclofen no concuerda con la literatura.¹⁰⁻¹¹ Este último medicamento es de gran eficacia en pacientes con parálisis cerebral distónica. Los datos indican que tan pronto los pacientes no respondan favorablemente a la L-dopa por 3 meses, el trihexifenidilo por 3 meses adicionales y la TBA deben ser referidos inmediatamente a una institución con experiencia en el tratamiento con ECP ya que todos del Grupo 7 empeoraron a pesar de la

terapia combinada con L-Dopa, trihexifenidilo y baclofen.¹²⁻¹⁵

La terapia física y ocupacional evito tal vez empeoramiento pero no mejoraron la distonia. Por lo menos en el grupo con respuesta excelente y en los asintomáticos se puede prescindir de las terapias física y ocupacional. Sin embargo, en los pacientes sintomáticos es recomendable aunque solo una vez por semana estas terapias y la sicoterapia al menos una vez al mes.

El ensayo terapéutico y diagnostico con L-dopa y trihexifenidilo son recomendables ya que produce una mejoría marcada rápida y de por vida y sin efectos indeseables intolerables. Además representa un ahorro significativo en pruebas de laboratorio y neuroimágenes ya que los exámenes que realizamos en nuestro estudio antes de comenzar el tratamiento fueron normales. Solamente los moleculares del resto de los pacientes que no respondieron a tratamiento alguno mostro la mutación del gene DYT1 ya que no existen comercialmente disponible para las otras distonias genéticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fahn S, Marsden CD, Calne DB. Classification and investigation of dystonia. *En: Marsden CD, Fahn S. Movement disorders. 2a. ed.* London: Butterworths; 1987 p. 332-58.
2. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord* 2013;28(7):863-873.
3. Skogseid IM. Dystonia: new advances in classification, genetics, pathophysiology and treatment. *Acta Neurol Scand* 129(Supl.198):13-9.
4. Niethammer M, Carbon M, Argyelan M, Eidelberg D. Hereditary dystonia as a neurodevelopmental circuit disorder: evidence from neuroimaging. *Neurobiol Dis* 2011;42(2):202-9.
5. Kojovic M, Pareés I, Kassavetis P, Palomar FJ, Mir P, Teo JT, et al. Secondary and primary dystonia: pathophysiological differences. *Brain* 2013; 136(pt.7):2038-49.
6. Pascual-Pascual SI. Estudio y tratamiento de las distonías en la infancia. *Rev Neurol* 2006; 43 (Supl.1): S161-S168.
7. Roubertie A, Echenne B, Cif L, Vayssiere N, Hemm S, Coubes P. Treatment of early-onset dystonia: update and a new perspective. *Childs Nerv Syst* 2000; 16(6):334-340.
8. Roubertie A, Mariane LL, Fernandez-Alvarez E, Doummara D, Roze E. Treatment for dystonia in childhood. *Eur J Neurol* 2012;19(10):1292-9.
9. Barry MJ, VanSwearingen JM, Albright AL. Reliability and responsiveness of the Barry-Albright dystonia scale. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41(6): 404-411.
10. Balash Y, Giladi N. Efficacy of pharmacological treatment of dystonia: evidence-based review including meta-analysis of the effect of botulinum toxin and other cure options. *Eur J Neurol* 2004; 11(6):361-370.
11. Greene P. Baclofen in the treatment of dystonia. *Clin Neuropharmacol* 1992; 15(4):276-288.
12. Borggraefe I, Mehrkens JH, Telegrafvicska M, Berweck S, Botzel K, Heinen F. Bilateral pallidal stimulation in children and adolescents with primary generalized dystonia: report of six patients and literature-based analysis of predictive outcomes variables. *Brain Dev* 2010;32(3):223-228.
13. Coubes P, Roubertie A, Vayssiere N, Hemm S, Echenne B. Treatment of DYT1-generalised dystonia by stimulation of the internal globus pallidus. *Lancet* 2000; 355(9222):2220-1.
14. Panov F, Gologorsky Y, Connors G, Tagliati M, Miravite J, Alterman RL. Deep brain stimulation in DYT1 dystonia: a 10-year experience. *Neurosurgery* 2013; 73(1):86-93.
15. Ghosh PS, Machado AG, Deogaonkar M, Ghosh D. Deep brain stimulation in children with dystonia: experience from a tertiary care center. *Pediatr Neurosurg* 2012;48(3):146-51.
16. Air EL, Ostrem JL, Sanger TD, Starr PA. Deep brain stimulation in children: experience and technical pearls. *J Neurosurg Pediatr* 2011;8(6):566-74.

ABSTRACT. Introduction. Dystonia is treated with physical (TF) and occupational therapies (OT), psychotherapy (PCT), medications, botulinum toxin A (BTA) and deep brain stimulation (DBS). The objective of this study was to determine the benefits and risk of these treatments. **Material and Methods.** Inclusion criteria: 6-21 years old, isolated and combined dystonia, never treated, Movement Disorders Clinic, 7/1/2000 - 6/30/2010, treated only with PT, OT 3/week and PCT 1/month for 3 months (group 1) and thereafter during the entire study duration first with L-dopa (group 2), then trihexyphenidyl (group 3), then baclophen (group 4), then TBA times 1 (group 5), then DBS (group 6) and L-Dopa, trihexyphenidyl and baclophen for 3 months (group 7). Efficacy: dystonia (absent, present but tolerable, unchanged or worse) with Barry-Albright Scale, minimum follow-up 18 months. Age of onset, sex, race, ethnic group, duration of symptoms, distribution were obtained. Parents and children consent were obtained. **Results.** Group 1: 14/14, 14 unchanged. Group 2: 5/14, 5 absent for mean of 4.8 years. Group 3: 9/9, 2 persistent but tolerable for a mean of 4 years. Group 4: 7/7, 7 unchanged. Group 5: 7/7, 1 present but tolerable for up to 3 years. Group 6: 6/6, 1 absent up to 3 years after DBS. Group 7: 5/5, 5 worse from 18-28 (average 22) months. **Discussion.** We recommend starting on L-dopa, PT, OT and PCT for 3 months because it is very efficacious and safe. Those unresponsive to L-dopa must be treated for 3 months with trihexyphenidyl, PT, OT and PCT for 3 months. Those unresponsive must be treated with BTA and if positive, to continue every 3 months. Those unresponsive to above treatments must be evaluated for DBS as soon as possible.

Keywords. Baclofen; Botulinum toxins, Type A; Deep brain stimulation; Dystonia; Trihexyphenidyl.

ESTADOS CARENCIALES Y REPERCUSIÓN EN EL SNC

Deficiency states and their impact on the Central Nervous System

Jorge Malagon Valdez,¹ María Elena Cuevas Díaz.²

¹Neurologo Pediatra, Universidad Autónoma de Aguascalientes, México;

²Médico Pediatra, Estancia Infantil ISSSTE 92, Aguascalientes, Aguascalientes, México.

RESUMEN. Hay suficientes referencias en la literatura en relación a la importancia de una buena nutrición durante los últimos meses de la gestación y los primeros 2 años de vida, debido a que en esta etapa se lleva a cabo la multiplicación y la migración neuronal. Más adelante, las células tienen que madurar y hacer conexiones. Si hay falta de nutrientes, no se da la comunicación, la unión entre ellas, ni el proceso de mielinización, que permite la transmisión de impulsos nerviosos. Se analizan las diferentes manifestaciones de una nutrición inadecuada ya que se han descrito una serie de alteraciones en el neurodesarrollo cuando está presente una desnutrición proteico-calórica; desde cambios anatómicos, funcionales y por hallazgos de neuroimagen. Dichas alteraciones van desde retraso psicomotor, trastornos del lenguaje, del aprendizaje y se han relacionado con atrofia cerebral. Se ha comprobado que una nutrición adecuada antes de los dos años, puede disminuir en forma importante dichas manifestaciones. Estos conocimientos nos permitirán reconocer y vigilar el neurodesarrollo integral en la niñez, que es fundamental para el desarrollo humano y la construcción de capital humano y social.

Palabras clave: *Encefalopatía crónica, Desnutrición infantil, Trastornos del desarrollo infantil.*

INTRODUCCIÓN

Uno de los grandes problemas de los países con pobreza extrema y de los que cursan con problemas de guerra, es la sobrevivencia de los niños, que provocan una disminución de sus capacidades tanto cognitivas como motoras. Quizá la que más se relaciona con la pobreza extrema es la desnutrición, desde el periodo de gestación y posteriormente durante los primeros años de vida. La desnutrición la define la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “el desequilibrio celular entre la disposición de nutrientes y energía que el cuerpo demanda para asegurar su crecimiento y mantenimiento para sus funciones específicas”, incluye ambos estados la relacionada a proteína-energía y a la deficiencia de vitaminas, micronutrientes y minerales.¹ Hay dos formas de desnutrición proteico-calórica: marasmática y Kwashiorkor. La diferencia es una deficiencia importante de proteínas en la Kwashiorkor con un buen aporte de carbohidratos, que provoca edema generalizado, ascitis, hepatomegalia, piel y pelo decolorado, puede presentar infecciones con falla hepática e insuficiencia cardíaca que lleva a la muerte. Se presenta al final del primer a los 3 años.

La desnutrición marasmática tiene una deficiencia de proteínas y energía, hay atrofia muscular importante, falla en el crecimiento, alternando apatía con irritabilidad, además puede presentar obnubilación e incluso la muerte. Se presenta frecuentemente en el primer año de la vida. Es frecuente y clínicamente significativa la deficiencia de micro-

nutrientes en niños y adolescentes siendo el hierro, yodo, folatos, vitamina D y vitamina A.² En los países en vías de desarrollo se asocian a pobreza y falta de educación, pero también existe en los países desarrollados, sobre todo ligados a prácticas dietéticas que no aportan las necesidades proteicas al menor, así como la asociada al consumo de drogas materno, SIDA, depresión materna y a inmigración. Esto incide directamente con el crecimiento y desarrollo cerebral, provocando problemas en el neurodesarrollo. Debido a que la pobreza es un problema que implica desigualdad social, afecta por igual tanto a países desarrollados como a países subdesarrollados. Asimismo, una inadecuada alimentación prolongada durante el periodo crítico del crecimiento cerebral puede ocasionar: atrofia del desarrollo neuronal, retardo mental, deficiencias en el desarrollo cognitivo, visual y de aprendizaje y, por ende, coeficientes intelectuales reducidos. Además, problemas de atención, hiperactividad, dificultades motoras y, más adelante, fallas en procesos mentales superiores, como razonamiento abstracto, síntesis y análisis.

La UNICEF en los Objetivos de Desarrollo del Milenio propuestas en el 2006, habla de una de las metas para el 2015 y es Erradicar la Pobreza extrema y el Hambre, sugiriendo que hay más de 1000 millones de niños en el mundo. Niños y niñas con una grave carencia para sobrevivir, crecer y desarrollarse. Se ha logrado abastecer a comunidades con el apoyo de micronutrientes, hierro y vitamina A. Así como yodar la sal que es una causa principal de retraso mental prevenible y de daño cerebral. Se hace promoción de la lactancia materna y de la higiene. Cabe hacer notar que la desnutrición también es una consecuencia de enfermedades o condiciones que presenta la madre antes o durante el

Dirigir correspondencia a: J Malagón; Héroe de Nacoziari Nte 1112 Col. Gremial, Aguascalientes, Ags. México 20030; email: neuronags@hotmail.com
Declaración de Conflicto de Interés: Los autores no tienen conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

embarazo. Casos que deben ser valorados por un médico. Diversos estudios han demostrado que una recuperación de la desnutrición en edades tempranas logra una disminución importante de las secuelas.³

DESARROLLO

El desarrollo del cerebro, en un 90 por ciento, culmina a los 5 años de edad. Pero el periodo crítico de su proceso evolutivo y de formación es hasta los 2 o 3 años del niño. La corteza cerebral tiene 100.000 millones de neuronas inmaduras, su número completo en el sexto mes de vida fetal y al momento del nacimiento pesa 400 gr, incrementando su peso a 900 gr a los 14 meses.^{4,5} Cada día el cerebro crece y es considerado el órgano que crece más rápido en el ser humano. Si en esta etapa hay una deficiencia de nutrientes esenciales para su formación, por tiempo prolongado, pueden aparecer problemas en el desarrollo cognitivo y de aprendizaje en el futuro.

Diversos estudios han demostrado que la desnutrición en los primeros meses de la vida tiene efectos sobre el crecimiento cerebral, ya que se incrementa el contenido de agua cerebral, disminuye la mielinización y los lípidos cerebrales que lleva a una disminución del volumen cortical, pero no hay una gran disminución en el número de células, sobre todo la oligodendroglia, estas células están disminuidas en número en la corteza y en la sustancia blanca, además su proceso de maduración esta retardado (Fig. 1). No hay una disminución importante de neuronas en la corteza cerebral, aunque sí en el cerebelo, particularmente en las células granulosas, así como el contenido de DNA es menor en el cerebelo que en el cerebro. Por lo que la mayor alteración está en la replicación y el crecimiento neuronal y más que un proceso destructivo hay alteraciones morfológicas cerebrales, como las se muestran en Cuadro.



Figura 1. De acuerdo a las primeras teorías, al haber desnutrición, provoca daño cerebral y por tanto retraso psicomotor.

El SNC es más vulnerable a la desnutrición durante el período de crecimiento rápido por lo tanto las estructuras que se desarrollan postnatalmente, tales como el cerebro, hipocampo y cerebelo son las más susceptibles a los cambios permanentes morfológicos. Hay un gran número de variables involucradas como: la duración de la desnutrición, efectos prenatales, perinatales y postnatales, tiempo y duración de la rehabilitación, la falta de estimulación múltiple y del medio ambiente (Fig. 2)⁶ Ahora se sabe que el número y diversidad de las sinapsis que se establezcan, depende fundamentalmente de los estímulos provenientes del medio ambiente. Durante el crecimiento fetal en el vientre materno, el cerebro puede ser blanco de muchas enfermedades o estímulos

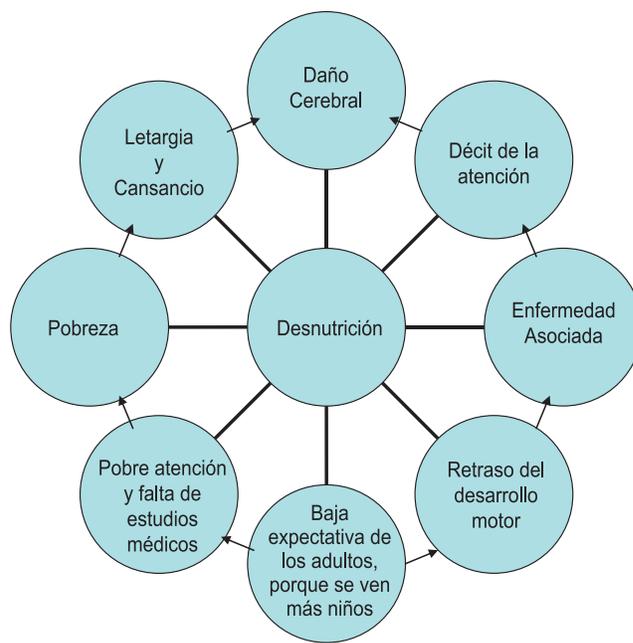


Figura 2. Teoría actual. Hay múltiples variables que en conjunto con la desnutrición van a ocasionar daño cerebral de diferente grado.

nocivos, pero uno de los más importantes es la nutrición inadecuada de la madre. Cualquiera de los dos tipos de desnutrición, marasmática o Kwashiorkor puede provocar alteraciones en todo el organismo y no solo en el Sistema Nervioso.

Es así como cómo en ocasiones factores externos, provenientes del medio ambiente intervienen en el programa genético que estarían constituidos por la dieta, ejercicio, consumo de alcohol, tabaco, drogas y estrés. También el medio ambiente como serían contaminantes químicos y físicos, microorganismos, intervención sanitaria a través de medicamentos, cirugías y vacunas, induciendo cambios durante la vida del individuo. Más sorprendente es que muchas veces estos cambios pasen a la nueva generación. Ello a través de mecanismos denominados "epigenéticos", que no afectan la estructura de sus genes, sino la forma de su expresión. La epigenética se puede considerar como la adecuación de la expresión genética a los cambios ambientales, sin que necesariamente estos lleguen a modificar las estructuras de su DNA.⁷ Aun haciendo una rehabilitación nutricional en niños mayores, esta no tendrá la misma eficiencia que tiene en los menores de 3 años. Estas circunstancias provocan un desbalance en los aportes, comprometiendo las reservas, las funciones vitales y el desarrollo del niño.

Estudios realizados en los años 60 del pasado siglo XX, demostraron en ratas que las que tenían desnutrición tenían problemas de memoria y un pobre desempeño cognitivo, pero estas alteraciones se presentaban antes del daño estructural. También se ha descrito la disminución del peso del cerebro en niños que presentan desnutrición de tipo marasmática. Investigaciones más recientes realizadas en niños que fallecieron con desnutrición grave se han encontrado disminución en proteínas totales, disminución de lípidos así

como en ADN y ARN. Desde el punto de vista microscópico alteraciones evidentes de la estructura neuronal,⁸ además la disminución del número de sinapsis debido a una disminución de la arborización dendrítica y las alteraciones de la orientación del axón. Esto como consecuencia provoca una disminución del crecimiento cerebral manifestado por un perímetro cefálico menor al esperado para la edad, asociado a bajo peso corporal. Estos estudios demuestran que hay alteraciones morfológicas, metabólicas, bioquímicas y funcionales importantes en la desnutrición (Cuadro 1).

Cuadro 1. Afectaciones estructurales en el cerebro provocadas por la desnutrición.

<i>Efectos de la Desnutrición en el Desarrollo Cerebral</i>
• Reducción del volumen cerebral
• Disminución de neuronas corticales
• Aumento de aglomeración celular
• Desorganización de las células piramidales corticales
• Reducción de las espinas dendríticas corticales
• Disminución del grosor cortical
• Disminución de las ramificaciones dendríticas de la corteza
• Reducción de células gliales de la corteza
• Disminución de las sinapsis corticales
• Reducción del número de zonas reactivas sinápticas

NEUROFISIOLOGÍA

Se han descrito cambios sobre todo a nivel de potenciales evocados del tallo cerebral, compatibles con desmielinización, que se ha explicado porque las células que se multiplican posterior al nacimiento como son las células gliales, provocan retraso en la maduración de oligodendrocitos que podrían retardar la mielinización. Así mismo la velocidad de conducción nerviosa se encuentra retardada en los casos de desnutrición.⁹

IMAGENOLÓGIA

Desde el punto de vista de imagen se han reportado estudios de transiluminación del cráneo en recién nacidos al colocarles una fuente potente de luz en la superficie externa del cráneo, evidenciando una disminución de parénquima cerebral y un incremento del líquido cefalorraquídeo. Estudios con Tomografía computarizada cerebral (TAC) en niños con desnutrición importante se observan datos compatibles con atrofia cerebral, como son dilatación ventricular y un incremento del espacio subaracnoideo con ampliación de las cisuras de Sylvio.¹⁰ Los estudios con Resonancia magnética cerebral (RMC) corroboran los hallazgos. Estudios posteriores con RMC de pacientes con sólo tratamiento de aporte proteico-calórico y el aporte más terapias de estimulación, mostraron datos de recuperación mayor en el segundo grupo, aunque en ambos hubo mejoría (Cuadro 2).¹¹

En los años 70 en un proyecto en Guatemala en el que investigadores evaluaron el impacto de una dieta con suplemento proteico en niños y adolescentes. La proteína

Cuadro 2. Efectos de la reversión con una nutrición adecuada como tratamiento.

<i>Efectos de la Restauración Nutricional en la Reversibilidad de las Lesiones Cerebrales</i>
• Aumento del volumen y peso del cerebro (crecimiento cefálico)
• Prolongación de los períodos de actividad mitótica
• Incremento de los períodos de síntesis de proteínas
• Reversibilidad de células
• Reducción de la densidad de células gliales
• Persiste la disminución de dendritas y espinas sinápticas corticales
• Persistencia en la reducción de la mielinización
• Incremento en el número de mitocondrias en las neuronas
• Aumento de la densidad sináptica

se adicionó a un componente del desayuno, el atole (una bebida preparada con maíz). El resultado de esta investigación mostró que adicionar un suplemento proteico a la dieta, además de reducir mortalidad infantil, mejorar tasas de crecimiento, mejoraba el rendimiento en pruebas cognitivas. Pero esta mejoría en dichas pruebas era más evidente si se asociaba a escolaridad. Es decir la sola nutrición o el solo nivel escolar no son 100% determinantes de la habilidad cognitiva, pero si se suman ambos elementos, el desempeño escolar mejora notablemente, en especial en niños de la franja donde el riesgo de desnutrición es muy alto.¹²

Otros estudios mostraron que administrar el desayuno escolar regularmente tenía un impacto positivo en la capacidad cognitiva de los niños. Un estudio adicional mostró que la anemia tenía un impacto negativo en el desarrollo de habilidades motoras y cognitivas de los niños. En estos casos una dieta con suplemento de hierro mejoró la capacidad de los niños anémicos.¹³ Por otra parte muchas de las dietas de los países en desarrollo están relacionados con la comida "chatarra" (frituras de harina y comida rápida) que ocasionan obesidad. Especialistas de la Universidad de Bristol (Reino Unido) comprobaron que una dieta alta en grasas y azúcares durante los primeros años de vida podría afectar el desarrollo del coeficiente intelectual de los niños.

EFFECTO DE LA DESNUTRICIÓN SOBRE EL DESARROLLO PSICOMOTOR

Hay una serie de alteraciones en las diferentes características del desarrollo psicomotriz, como son los aspectos cognitivos, motores, lenguaje y personal-social así como sobre el nivel de atención y de actividad que son importantes para los procesos de aprendizaje. En los aspectos cognitivos las alteraciones pueden ser modificadas por causas ambientales, debido a que la desnutrición es preponderante en niños poco estimulados y en nivel de pobreza variable, que van a interactuar en el resultado final. Se ha demostrado que cuando hay alteraciones a nivel de arborización dendrítica y retardo en el crecimiento cerebral, el uso de nutrientes no revierte las lesiones. Las funciones motoras y cognitivas están alteradas y se incrementa la secuela por

factores externos como son el estado integral de salud del niño, la escolaridad de los padres y la situación económica. El manejo de suplementos de micronutrientes es más efectivo si se administran entre los 18 y 24 meses de edad y si es prolongado el manejo mayor es la posibilidad de mejorar las secuelas.¹⁴

El desarrollo del lenguaje es un componente fisiológico que comprende la aparición e integración de los reflejos primitivos orales y de la estructura vocalizadora que en el futuro permitirá la producción de sonidos. Así mismo se ha considerado un componente perceptual que permite al niño recibir estímulos auditivos y los integre a nivel central. Además tiene que ver con aspectos cognitivos que le van a permitir relacionar y comprender el significado del estímulo para producir respuestas coherentes. También necesita del componente social que le permita la integración y comprensión con los que le rodean para lograr la comunicación. Por lo que respecta al área personal-social, el contexto social y la relación de los padres con el niño van a ser determinantes, por tanto van a estar expuestos a diversos factores que pueden modificarlos ya sea intrínseco o extrínseco. El afecto materno y el grado de estimulación que esto significa van a ser importantes, la forma de alimentación, enfermedad materna posparto en especial la depresión,¹⁵ ya que evita la afectividad entre ellos y se ha visto que provoca niños con personalidad insegura y ansiosa, con nivel bajo de frustración, temor, poca curiosidad, pobre interacción y emotividad, sobre todo cuando se asocia a deficiencia de hierro.

Son importantes los niveles de atención y actividad en el desarrollo, ya que son indispensables para la adquisición de aspectos cognitivos y motores. Un niño con hipoactividad carece de interés en el entorno, lo que le limita su curiosidad y exploración del medio, no podrá concentrarse y su capacidad de aprendizaje se verá alterada y se retrasará la aparición de nuevas conductas más complejas, esto favorece la presencia de torpeza motora fina y gruesa. A largo plazo en el paciente desnutrido el déficit de proteínas, calorías, vitaminas, oligoelementos, entre otros en la dieta, afecta los procesos de plasticidad cerebral, proceso crítico en los primeros años de vida: neurogénesis, sinaptogénesis, creación y maduración de circuitos neurales claves en memoria, aprendizaje, reconocimiento visual y espacial entre otros. Hay una serie de alimentos relacionados con el desarrollo cerebral y con su funcionamiento que se muestran en Cuadro 3.

Cuadro 3. Algunos micronutrientes indispensables para un neurodesarrollo normal.

Micronutriente	Fuente
Acido fólico	Está presente en granos, legumbres, frutas cítricas, hortalizas de hojas verdes y carnes
Omega 3	Presente en pescados como el atún, salmón, bacalao y trucha
Omega 6	Aceites vegetales
Hierro	Lo contienen el hígado, carne, pescado, las aves y la yema del huevo
Taurina	Presente en la carne, los productos lácteos y el pescado
Colina	Está en la yema de huevo, el hígado, la carne, la leche y los cacahuates.
Zinc	Mineral presente en carnes de res, cerdo, cordero y pescado

CONCLUSIONES

No solo es el ambiente de la pobreza y la desnutrición, sino que el niño también tiene una falta de estimulación temprana donde por la inseguridad permanece encerrado en su casa o habitación, con un incremento de estrés que contribuye a problemas del desarrollo de habilidades psicomotoras y cognitivas. También en los países desarrollados donde la televisión anunciando comidas chatarra tiene un papel importante que favorece la desnutrición, la ausencia de los padres en el hogar o bien la presencia de toxicomanías. Por lo tanto una inadecuada alimentación, prolongada durante el periodo crítico del crecimiento cerebral puede ocasionar atrofia del desarrollo neuronal, retardo mental, deficiencias en el desarrollo cognitivo, visual y de aprendizaje y, por ende, coeficientes intelectuales reducidos. Además, problemas de atención, híper o hipo actividad, dificultades motoras y más adelante, fallas en funciones mentales superiores, como razonamiento abstracto, síntesis y análisis. La perspectiva de un niño desnutrido es la de un individuo adulto incapaz de desarrollar sus potencialidades como adulto en familia y sociedad, lo que contribuye a evitar la movilidad social. Es decir que el círculo vicioso de pobreza como generadora de miseria y pobreza en nuevas generaciones se mantendrá.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Onís M, Monteiro C, Akre J, Glugston G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. *Bulletin of the World Health Organ* 1993; 71(6):703-12.
2. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Progreso para la infancia: un balance sobre la nutrición. New York; UNICEF: 2006.
3. Frank Y, Ashwal S. Neurologic disorders associated with gastrointestinal diseases, nutritional deficiencies, and fluid-electrolyte disorders. En: Swaiman FK, Ashwal S, Ferriero DM: *Pediatric Neurology: Principles & Practice* 4ta.ed. USA; Elsevier: 2006.1301-1343.
4. Cornelio-Nieto JO. Efectos de la desnutrición proteicoenergética en el sistema nervioso central del niño. *Rev Neurol* 2007; 44(Supl 2):S71-4
5. Ramírez-Restrepo LM. Desnutrición y cerebro. *Arch Med* 2009; 9(2):183-192.
6. Grantham-Mcgregor SM, Ani CC. Undernutrition and mental development. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2001; 5:1-14; Discussion 14-8.
7. Belmonte S. Importancia de la nutrición y hábitos de vida en la prevención: estrategias de educación nacional en la comunidad de Madrid. En: Arola L., Arroyo E, Baiges I, Bermejo Bermejo M, Boada J, Belmonte S, et al. *Genética: nutrición y enfermedad*. Madrid; EDIMSA SA: 2008 p. 33-49.
8. Harahap H, Jahari AB, Husaini MA, Saco-Pollitt C, Pollitt E. Effects of an energy and micronutrient supplement on iron deficiency anemia, physical activity and motor and mental development in undernourished children in Indonesia. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54(2):S114-9.
9. De Almeida RP, Matas CG. Long latency auditory evoked potentials in malnourished children. *CoDAS* 2013; 25(5):407-12.
10. Odabas D, Caksen H, Sar S, Unal O, Tuncer O, Atas B, et al. Cranial MRI findings in children with protein energy malnutrition. *Int J Neurosci* 2005; 115(6):829-37.
11. El-Tatawy S, Badrawi N, El Bishlawy A. Cerebral atrophy in infants with protein energy malnutrition. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4(3):434-6.
12. Brown L, Pollitt E. Malnutrition, poverty and intellectual development. *Sci Am* 1996; 274(2):38-43.
13. Wang B, Zhan S, Gong T, Lee L. Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia. *Chochrane Database Syst Rev* 2013; 6.
14. Pollitt E. Developmental sequel from early nutritional deficiencies: conclusive and probability judgements. *J Nutr* 2000; 130(2S Suppl):350S-353S.
15. Gelfand DM, Teti DM. The effects of maternal depression on children. *Clin Psychol Rev* 1990; 10(3):329-353.

ABSTRACT. There are enough references in the literature regarding the importance of good nutrition during the last months of pregnancy and the first 2 years of life, because in this stage is carried out multiplication and neuronal migration. Later, the cells need to mature and make connections. If there is lack of nutrients, communication is not given, the bond between them, nor the myelination process, which allows the transmission of nerve impulses. The different manifestations of inadequate nutrition are analyzed as described in a number of neurodevelopmental disorders where protein-calorie malnutrition is present; from anatomical, functional changes and neuroimaging findings. Such alterations ranging from psychomotor retardation, language disorders, learning, and have been linked to brain atrophy. It has been shown that proper nutrition before two years can significantly decrease these demonstrations. This knowledge will allow us to recognize and monitor comprehensive neurodevelopment in childhood, which is essential for human development and building human and social capital.

Keywords: *Brain diseases, Child nutrition disorders, Developmental disabilities.*

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

Neurologic complications of Celiac Disease

Víctor Ruggieri

Servicio de Neurología, Hospital de Pediatría "J.P.Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN. La enfermedad celíaca es una enfermedad autoinmune con base genética caracterizada por la inflamación crónica de la parte próxima del intestino delgado o yeyuno, con atrofia causada por la exposición a la gliadina, un componente del gluten, proteína vegetal presente esencialmente en el trigo, la cebada y el centeno. Se asocia a enfermedades inmunológicas y trastornos neurológicos o psiquiátricos. En este trabajo analizaré específicamente los trastornos o entidades neurológicas y psiquiátricas más frecuentes con las que se la ha asociado. La ataxia por gluten, la neuropatía asociada a enfermedad celíaca y el síndrome enfermedad celíaca, epilepsia y calcificaciones cerebrales son entidades, en mi opinión fundamentales, dado que en muchas oportunidades se presentan en formas silentes u oligosintomática de la enfermedad y su reconocimiento y abordaje terapéutico con dieta libre de gluten permiten la mejoría e incluso la curación del cuadro neurológico. La base fisiopatológica de estos cuadros probablemente se desencadene a través de mecanismos autoinmunes. También analizaré la cefalea en especial la asociación con migraña, para finalmente abordar la depresión y el autismo aunque en estos casos, la relación, en especial con autismo, es cuestionada y ameritará muchos más estudios en el futuro.

Palabras claves: *Ataxia, Enfermedad celíaca, Epilepsia, Migraña, Autismo.*

INTRODUCCIÓN

La historia de la enfermedad celíaca es realmente antigua, Aretaeus de Capodocia, médico helenístico-romano ya en el siglo I d. C. describía a personas desnutridas, con deposiciones abundantes y mal olientes que empeoraban cuando ingerían trigo, a quienes llamó koiliakós (del griego: los que sufren del intestino) justamente de allí viene la palabra "celíaco".¹

ETIOLOGÍA

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad sistémica autoinmune con base genética caracterizada por la inflamación crónica de la parte próxima del intestino delgado o yeyuno, con atrofia causada por la exposición a la gliadina, un componente del gluten, proteína vegetal presente esencialmente en el trigo, la cebada y el centeno.² Esta condición está asociada con antígenos de histocompatibilidad HLA clase II gen HLA-DQ2 en el 90% de los casos de EC y en el 10% restante se ha relacionado al HLA-DQ8. La respuesta inmune de la gliadina incluye la activación específica de linfocitos T, con secreción agresiva de citocinas proinflamatorias (INF- γ , TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL6) los cuales están relacionados a la patología intestinal.³ En la EC se presentan dos tipos de respuesta inmunes humoral y celular, contra el tejido transglutaminasa (tTG), del cual el tTG6, se encuentra ampliamente distribuido en el sistema nervioso

central (SNC) en la amígdala, el hipocampo, el cerebelo y la corteza cerebral.³ Es probable que la respuesta inmune primaria focalizada por distintas isoenzimas permita explicar las diferentes manifestaciones de la EC.

TIPOS DE ENFERMEDAD CELÍACA

El cuadro clínico difiere considerablemente en función de la edad de presentación, con un rango tan variable que va desde formas clínicas muy severas a formas totalmente asintomáticas.⁴ La clasificación de EC se define en base a aspectos clínicos, anatomopatológicos e inmunológicos, es así que podemos clasificarla en las siguientes formas.

Forma clásica: Trastornos gastrintestinales orientadores, diarreas, heces abundantes y mal olientes, distensión abdominal, etc., es más frecuente en menores de dos años que en adultos.

Forma monosintomática: Comienzo más tardío y formas poco orientadoras, en general los síntomas gastrointestinales son intermitentes o menos importantes.

Forma potencial: Aquellos que presentan alteraciones inmunitarias pero sin alteraciones en las vellosidades de su intestino con predisposición genética, familiares de primer orden afectados.

Forma silente: Sintomatología prácticamente nula con alteración de la mucosa yeyunal (atrofia en las vellosidades), marcadores serológicos positivos y HLA-DQ2/DQ8.

Forma latente: Personas sin síntomas, en general con predisposición genética. Pueden desarrollar la enfermedad de manera súbita y dado el antecedente genético son de fácil diagnóstico.

Dirigir correspondencia a: Servicio de Neurología, Hospital de Pediatría "J.P.Garrahan", Combate de los Pozos 1881 CP: 1245; email: victorruggieri@gmail.com
Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN LA EC

Si bien son muchos los reportes que asocian manifestaciones neurológicas a la EC y numerosas las revisiones en este sentido⁵⁻⁶ algunas alteraciones son consideradas como un signo de EC.⁷ La prevalencia de manifestaciones neurológicas en personas con EC se estima entre un 10 y 22.5% aunque debemos tener en cuenta muchos reportes de personas con enfermedades neurológicas en quienes se detectó una forma silente de EC a través de la identificación de anticuerpos antigliadina y/o biopsia intestinal.⁷ Por otra parte Zelnik et al. en una revisión de 111 pacientes con EC encontraron que el 51% tenía alguna anomalía neurológica contra el 20% de un grupo control.⁸ En este grupo las anomalías más frecuentes fueron hipotonía, retraso del desarrollo, trastorno de aprendizaje, TDAH, cefalea, ataxia y tics,⁸ también se han reportado polineuropatía, ataxia, miopatía, leucoencefalopatía, epilepsia con o sin calcificaciones cerebrales.⁹

En un principio muchas de estas se relacionaron a déficits vitamínicos (B₁₂, folato, D y E), no obstante estas deficiencias no podrían explicar las encefalopatías asociadas por lo cual mecanismos inmunológicos son propuestos como desencadenantes de estas manifestaciones neurológicas. Un argumento a favor de esta hipótesis inmunológica es la mejoría de los pacientes con ataxia por gluten con la dieta⁷ y al tratamiento con Inmunoglobulina IV.¹⁰ Por otra parte en un 80% de los pacientes con ataxia por gluten se encontraron bandas oligoclonales en el LCR.⁷ Si bien las manifestaciones neurológicas de la EC son variadas, en este trabajo me remitiré a aquellas que tienen mayor prevalencia o cuyo reconocimiento permitirá un adecuado manejo terapéutico. Por otra parte las dividiré en aquellas en las que la relación es altamente específica con manifestaciones neurológicas y aquellas en las que la asociación parece ser menos específicas y/o psiquiátricas, así: 1) Asociaciones altamente específicas neurológicas: Ataxia Cerebelosa, Neuropatía periférica, Síndrome de calcificaciones y epilepsia; 2) Asociaciones menos específicas y/o psiquiátricas: Cefalea, Depresión, Autismo.

ASOCIACIONES ESPECÍFICAS NEUROLÓGICAS

Ataxia cerebelosa: Desde que Cooke en 1966¹¹ reportó los primeros 16 casos de ataxia y neuropatía periférica asociada a EC esta asociación ha sido reconocida y su búsqueda es muchas veces importante en aquellos pacientes en los cuales la etiología de la ataxia no está reconocida. Es claro que frente a un cuadro de ataxia progresiva se deben descartar causas tumorales, heredo degenerativas e incluso todo el grupo de heredoataxias¹² no obstante no debe olvidarse la asociación de EC con ataxia.¹³ En general el comienzo de la ataxia relacionada a EC se produce entre 14 y 81 años, con una edad promedio de 48 años, siendo sus primeros síntomas habitualmente en miembros inferiores asociando compromiso de miembros superiores 75%,

nistagmus o sacudidas oculares 84% y disartria 66%. En la resonancia magnética cerebral hasta un 79% muestran atrofia cerebelosa.¹⁴ En un interesante trabajo Hadjivassiliou et al en 2003¹⁴ reportaron que hasta un 41% de personas con ataxia idiopática pueden tener títulos elevados de anticuerpos antigliadina no obstante estos pueden verse elevados también en enfermedades como la corea de Huntington o ataxias espinocerebelosas genéticamente determinadas. Estos hallazgos ponen en duda el valor etiopatogénico de los anticuerpos en la génesis de la ataxia.

Desde el punto de vista terapéutico la dieta libre de gluten ha demostrado resultados variables y se han reportado efectos beneficiosos en pacientes tratados con gammaglobulinas intravenosa.¹⁴ Si bien desde el punto de vista fisiopatológico el mecanismo no es claro, se han propuesto déficits vitamínicos relacionados a la malabsorción (ej. deficiencia de vitamina E)¹⁵ aunque como refería previamente fenómenos autoinmunes sobre las células de Purkinje son los más aceptados actualmente.¹⁴ Desde el punto de vista inmunológico se han identificado anticuerpos específicos contra isoenzimas de transglutaminasa TG6.¹⁶

La transglutaminasa es una enzima calcio-dependiente que se encuentra en los vasos y el cerebro, encargada de catalizar la modificación post-traslacional de residuos de glutamina a través de ligamiento con isopeptidos, deamidación o esterificación. Su rol es reparación de tejidos, respuesta de fase aguda, y mantener la permeabilidad vascular. Hallazgos de material de necropsia han demostrado pérdida sectorial de células de Purkinje, infiltración linfocitaria perivascular y depósito de anti-TG6 IgA.¹⁶ Incluso en modelos animales se desencadenó ataxia al inyectarle suero o anticuerpos aislados de transglutaminasa de pacientes con ataxia por gluten o enfermedad celíaca.¹⁷ En la EC la transglutaminasa 2 está involucrada en la deamidación de los péptidos del gluten esencial para el desarrollo de la respuesta de las células T al gluten. No obstante anticuerpos TG6 parecen ser más específicos que TG2 en relación al desarrollo de enfermedades neurológicas y los mismos se encuentran más elevados que los TG2 en pacientes con EC y manifestaciones neurológicas.¹⁸

Neuropatía periférica (NP): La NP en general se manifiesta en adultos y está presente hasta en un 49% de los pacientes con EC, desde el punto de vista clínico se manifiesta por una neuropatía crónica, bilateral, simétrica y distal. En general es de tipo sensitivo aunque se han reportado formas sensitivo-motoras o incluso autonómicas. Estudios en poblaciones de pacientes con NP idiopática pusieron en evidencia la presencia de anticuerpos antigliadina hasta en un 40% de los casos,¹⁹ no obstante debe tenerse en consideración que solo un 2.5% con serología positiva para enfermedad silente (con anticuerpos positivos y biopsia negativa) tiene neuropatía. Por otra parte no debe olvidarse la deficiencia de vitamina E eventualmente asociada a EC la cual podría ser elemento causal de NP y en este caso el tratamiento no solo será la dieta sino el aporte de dicha

vitamina. De cualquier manera al igual que en la ataxia por gluten la base inmunológica y su relación con anticuerpos anti TG6 es actualmente reconocida.²⁰

Epilepsia, calcificaciones cerebrales y EC: Es reconocida la mayor prevalencia de epilepsia en EC que en la población general, variando según los trabajos entre 3.5 y 7.2%, por otra parte análisis de la población epiléptica ha permitido detectar que entre el 0.8 y 2.5% padece EC a diferencia del 0.4 de la población normal.²¹No obstante existe un raro síndrome, caracterizado por asociar epilepsia de difícil control, calcificaciones cerebrales (en general occipitales) y EC (tipo silente)^{3,22}.Originalmente descrito en Italia donde se han detectado el mayor número de casos posteriormente se detectó una amplia serie en Argentina, siendo la más grande fuera de Italia.²²Hoy este síndrome es reconocido en diversos países aunque su prevalencia no es clara. Desde el punto de vista clínico se caracteriza por el debut a una edad media de 6 años^{22,23}con crisis epilépticas, en general de tipo parciales, de origen occipital lo cual lleva a realizar imágenes, que ponen en evidencia calcificaciones occipitales córtico-subcorticales, que pueden incluso llegar a regiones parietales.

En algunos casos se han descrito áreas hipointensas pericalcificaciones (que podrían relacionarse a edema o desmielinización) las cuales desaparecían con la dieta libre de gluten.²²En general los niños no tienen manifestaciones gastroenterológicas al momento del debut de esta enfermedad, no obstante en nuestra casuística²² todos nuestros pacientes padecieron diarrea crónica durante el primer año de vida. La presunción diagnóstica frente a este síndrome debe llevar a realizar estudios para detectar EC (tipo silente o asintomática)²³a través de la detección de anticuerpos antigliadina, antiendomiso, biopsia intestinal e incluso autoanticuerpos TG6.²³La aparición de las calcificaciones en general se produce luego de 1 año de la aparición de las crisis²³por lo cual todo niño con crisis occipitales, en especial si las mismas no son fácilmente controlables, no cumplen claramente con síndrome de Panayotopoulos no tienen otra explicación estructural desencadenante debe ser estudiado para enfermedad celiaca y por otra parte repetir luego de un año las imágenes.

La evolución de estos casos es variable podría depender del tiempo transcurrido entre el debut de la epilepsia, la detección del síndrome y el comienzo de la dieta. Aunque hay un porcentaje de casos que aun realizando la dieta y recibiendo drogas antiepilépticas desarrollan una encefalopatía epiléptica no controlable. La restricción de gluten en la dieta va en general asociada al control de la epilepsia incluso con mejoría dramática^{22,23} pudiendo con el tiempo suprimir la medicación anticonvulsiva. Respecto de las calcificaciones no parece haber relación entre el tamaño de las mismas y la severidad de la epilepsia.²³Incluso hay casos reportados de epilepsia occipital y EC sin calcificaciones que mejoraron de su epilepsia con dieta libre de gluten.²³Recientemente Johnson y colaboradores reportaron la asociación de esta

entidad con la presencia de autoanticuerpos TG6 hallazgo similar al observado en el síndrome de ataxia por gluten lo que fortalece la hipótesis de que se trata de un fenómeno autoinmune relacionado a la EC.²³

ASOCIACIONES MENOS ESPECÍFICAS Y/O PSIQUIÁTRICAS

Cefaleas: Si bien la cefalea es un síntoma inespecífico, se ha reportado una mayor incidencia de cefaleas en pacientes con EC. Los pacientes migrañosos tienen mayor prevalencia de enfermedad EC que la población sana siendo la misma de 4,4 % en comparación con el 0.4% de la población general.²⁴La elevada asociación entre EC y migraña podría explicarse a través de una base biológica común que podría relacionarse a los bajos niveles de serotonina plasmática observable en ambas entidades.²⁴Es probable que la fisiopatología de esta asociación este más relacionada a fenómenos inmunológicos. Un hallazgo interesante fue el reportado por Hadjivassiliou et al.²⁵ quienes detectaron hiperintensidades en la sustancia blanca en pacientes con migraña y EC las cuales mejoraban con la dieta.

Depresión: Si bien ya en 1970 Morris y colaboradores señalaban la asociación entre depresión severa y EC en pacientes adultos,²⁶ otros autores como Goldberg et al.²⁷estiman que en realidad dicha asociación es producto de un sobregistro relacionado a la mayor cantidad de consultas realizadas por los pacientes con EC. Hallert²⁸ ha reportado alta prevalencia de síntomas depresivos en pacientes con EC en especial en aquellos con dificultades en seguir la dieta. Si bien es difícil categorizar esta asociación, estudios realizados en pacientes celíacos con escalas para medir depresión como la Zung Self-Rating Scale pusieron en evidencia mayor incidencia de signos depresivos en relación a grupo control, por otra parte la misma no tuvo que ver con la edad de diagnóstico, duración y cumplimiento de la dieta.²⁹Incluso se ha reportado mayor prevalencia de síntomas depresivos y conductas disruptivas en adolescentes con EC los cuales mejoraron con dieta libre de gluten.²⁴En realidad es importante considerar que toda persona con depresión sin causa clara o que no mejora con tratamiento adecuado pueda padecer una forma silente o potencial de EC y realizar un tamizaje para EC en estos casos podría estar indicado.

Autismo: El autismo es un trastorno del neurodesarrollo de base neurobiológica de etiología no aclarada en el cual bases genéticas o epigenéticas son aceptadas.³⁰Se caracteriza por presentar trastornos en la integración social, problemas de comunicación, intereses restringidos, conductas estereotipadas, problemas sensoriales asociados dificultades del lenguaje.^{30,31}Un alto porcentaje presenta retardo mental y comorbilidades como trastornos de atención, depresión, bipolaridad, epilepsia, tics, etc. Su incidencia es estimada en 1 de cada 88 niños con un claro predominio en varones 4/1.La asociación entre autismo y EC es motivo

de controversia y en realidad no hay trabajos que permitan confirmar esta asociación. La edad de comienzo o reconocimiento de los síntomas (18 meses) coincidente con la inclusión de gluten en la dieta, la mejoría de algunos niños con dieta libre de gluten y empeoramiento de la conducta al reintroducir el mismo en la dieta ha llevado a gran confusión.

En un estudio realizado por Pavone et al en 120 pacientes celíacos no se diagnosticó autismo en ninguno de ellos.³² Valicenti-McDermott et al. en 2008³³ reportaron que niños con autismo con regresión del lenguaje tienen más antecedentes de trastornos inmunológicos familiares y de heces anormales a diferencia de los autistas sin regresión del lenguaje. Recientemente en un estudio nacional, en Suecia, Ludvigsson et al.³⁴ no encontraron asociación entre EC o inflamación intestinal y autismo, aunque si observaron un marcado aumento de riesgo de padecer autismo en aquellas personas con test serológicos positivos aunque con mucosa normal. Por otra parte Lau et al.³⁵ encontraron valores elevados de anticuerpos antigliadina en niños autistas con síntomas gastrointestinales aunque los anticuerpos antideamidación de la gliadina y TG2 no mostraban diferencias con los controles normales, tampoco se encontró asociación con la presencia de HLA-DQ2 y/o DQ8, lo que podría hacer presumir que este aumento parece tener un mecanismo fisiopatológico distinto al de la EC, aunque no descarta un fenómeno autoinmune involucrado.

No existen elementos suficientes con base científica que permitan confirmar la asociación entre autismo y EC por lo cual no está justificado comenzar con una dieta li-

bre de gluten en todo niño con autismo.³⁶ No obstante debe realizarse un interrogatorio minucioso respecto de posible enteropatía asociada y eventualmente realizar los estudios en búsqueda de anticuerpos específicos dado que ante un diagnóstico positivo la dieta será fundamental y probablemente mejorará alguno de los síntomas.

CONCLUSIONES

Hasta aquí he analizado algunas entidades y trastornos asociados a EC, evidentemente se trata de una enfermedad compleja que por activar sistemas inmunes puede llevar a una multiplicidad de síntomas asociados algunos claramente relacionados y otros no. Existen otras asociaciones como la miopatía por gluten (miositis, polimiositis, dermatomiositis e incluso neuromiotonía) probablemente mediados por fenómenos inmunológicos. También se ha reportado asociación con trastorno por déficit de atención con o sin hiperkinesia aunque estudios en pacientes con EC no mostraron mayor incidencia que en la población general y con esquizofrenia,³⁷ aunque estos no han sido confirmados.³⁷ Es probable que en los próximos años podamos comprender mejor el mecanismo fisiopatológico de la EC y de las asociaciones reportadas para de esa manera tener un mejor abordaje terapéutico. Por el momento es importante pensar en EC frente a algunas entidades o trastornos neurológicos sin causa clara y por otra parte también controlar los aspectos neurológicos, cognitivos y psiquiátricos de los niños con EC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams F. The extant works of aretaeus, The Cappadocian. London: Sydenham Societ; 1856.
2. Ministerio de Salud de la Nación. Guía práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca: en el primer nivel de atención. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación; 2011.
3. Gobbi G. Gluten and occipital calcification. *Epilepsia* 2011;52 (Supl 3):14-15.
4. España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
5. Salur L, Uibo O, Talvik I, Justus I, Metsküla K, Talvik T, et al. The high frequency of celiac disease among children with neurological disorders. *Eur J Neurol* 2000; 7(6):707-11.
6. Lahat E, Broide E, Leshem M, Evans S, Scapa E. Prevalence of celiac antibodies in children with neurologic disorders. *Pediatr Neurol* 2000; 22(5):393-6.
7. Hadjivassiliou M, Duker AP, Sanders DS. Gluten-related neurologic dysfunction. *Handb Clin Neurol* 2014; 120:607-19.
8. Zelnik N, Pacht A, Obeid R, Lerner A. Range of neurologic disorders in patients with celiac disease. *Pediatrics* 2004; 113(6):1672-6.
9. Hadjivassiliou M, Sanders DS, Grünewald RA, Woodroffe N, Boscolo S, Aeschlimann D. Gluten sensitivity: from guttobrain. *Lancet Neurol* 2010; 9(3):318-30.
10. Souayah N, Chin RL, Brannagan TH, Latov N, Green PH, Kokoszka A, et al. Effect of intravenous immunoglobulin on cerebellar ataxia and neuropathic pain associated with celiac disease. *Eur J Neurol* 2008; 15(12):1300-3.
11. Cooke WT, Smith WT. Neurological disorders associated with adult celiac disease. *Brain* 1966; 89(4): 683-722
12. Ruggieri VL, Arberas CL. Ataxia's hereditarias. *Rev Neurol* 2000; 31:288-296.
13. Luostarinen LK, Collin PO, Peräaho MJ, Mäki MJ, Pirttilä TA. Coeliac disease in patients with cerebellar ataxia of unknown origin. *Ann Med* 2001; 33(6):445-9.
14. Hadjivassiliou M, Grüne Wald R, Sharrack B, Sanders D, Lobo A, Williamson C, et al. Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics. *Brain* 2003; 126(Pt 3):685-91.
15. Ayuso Blanco T, Martín Martínez J, Figueras P, Velilla J, Monzón MJ. Chronic polyneuropathy due to vitamin E deficiency. *Neurología* 1994; 9(7):300-2.
16. Hadjivassiliou M, Aeschlimann P, Sanders DS, Mäki M, Kaukinen K, Grünewald RA, et al. Transglutaminase 6 antibodies in the diagnosis of gluten ataxia. *Neurology* 2013; 80(19):1740-5.
17. Boscolo S, Lorenzon A, Sblattero D, Florian F, Stebel M, Marzari R, et al. Antitrans glutamina sean tibodies cause ataxia in mice. *PLoS One* 2010; 5(3):e9698.
18. Hadjivassiliou M, Sanders DS, Woodroffe N, Williamson C, Grünewald RA. Gluten ataxia. *Cerebellum* 2008; 7(3):494-8.
19. Hadjivassiliou M, Grünewald RA, Kandler RH, Chattopadhyay AK, Jarratt JA, Sanders DS, et al. Neuropathy associated with gluten sensitivity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(11):1262-6.
20. Wang JL, Yang X, Xia K, Hu ZM, Weng L, Jin X, Jiang H, et al. TGM6 identified as a novel causative gene of spinocerebellar ataxias using exome sequencing. *Brain* 2010; 133(Pt 12):3510-8.
21. Luostarinen L, Dastidar P, Collin P, Peräaho M, Mäki M, Eirilä T, et al. Association between coeliac disease, epilepsy and brain atrophy. *Eur Neurol* 2001; 46(4):187-91.
22. Arroyo HA, De Rosa S, Ruggieri V, de Dávila MT, Fejerman N. Epilepsy, occipital calcifications, and oligosymptomatic celiac disease in childhood. *J Child Neurol* 2002; 17(11):800-6.

23. Johnson AM, Dale RC, Wienholt L, Hadjivassiliou M, Aeschlimann D, Lawson JA. Coeliac disease, epilepsy, and cerebral calcifications: association with TG6 auto antibodies. *Dev Med Child Neurol* 2013; 55(1):90-3.
24. Martínez Bermejo A. Enfermedad celíaca: alteraciones neurológicas y psiquiátricas. *Bol Pediatr* 2009; 49:146-56.
25. Hadjivassiliou M, Grünewald RA, Lawden M, Davies-Jones GA, Powell T, Smith CM. Headache and CNS white matter abnormalities associated with gluten sensitivity. *Neurology* 2001; 56(3):385-8.
26. Morris JS, Ajdukiewicz AB, Read AE. Neurological disorder and adult coeliac disease. *Gut* 1970; 11(7):549-54.
27. Goldberg BP. A one-year survey of the prevalence of psychiatric illness in patients with disease of the small intestine. *Gut* 1968; 9(6):725-7.
28. Hallert C. Depression in celiac disease. En Gobbi G., Andermann F., Naccarato S., Banchini G. *Epilepsy and other disorders in coeliac disease*. London: John Libbey & Company; 1997. P 211-7.
29. Ciacci C, Lavarone A, Mazzacca G, De Rosa A. Depressive symptoms in adult coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33(3):247-50.
30. Arberas C, Ruggieri V. Autismo y epigenética: un modelo de explicación para la comprensión de la génesis de los trastornos del espectro autista. *Medicina (B Aires)* 2013; 73(Supl 1):20-9.
31. Ruggieri V, Arberas C. Trastornos generalizados del desarrollo: aspectos clínicos y genéticos. *Medicina (B Aires)* 2007; 67(6 Supl. 1):569-85.
32. Pavone L, Fiumara A, Bottaro G, Mazzone D, Coleman M. Autism and celiac disease: failure to validate the hypothesis that a link might exist. *Biol Psychiatry* 1997; 42(1):72-5.
33. Valicenti-McDermott MD, McVicar K, Cohen HJ, Wershil BK, Shinnar S. Gastrointestinal symptoms in children with an autism spectrum disorder and language regression. *Pediatr Neurol* 2008; 39(6):392-8.
34. Ludvigsson JF, Reichenberg A, Hultman CM, Murray JA. A nationwide study of the association between celiac disease and the risk of autistic spectrum disorders. *JAMA Psychiatry* 2013; (11):1224-30.
35. Lau NM, Green PH, Taylor AK, Hellberg D, Ajamian M, Tan CZ, et al. Markers of Celiac Disease and Gluten Sensitivity in Children with Autism. *PLoS One* 2013; 8(6):e66155.
36. Buie T. The relationship of autism and gluten. *Clin Ther* 2013; 35(5):578-83.
37. Marson C, Michetti R, Volterra V. Celiac disease and schizophrenia. En: Gobbi G, Andermann F, Naccarato S, Banchini G. *Epilepsy and other disorders in Coeliac Disease*. London: John Libbey & Company. 1997; 239-43.

ABSTRACT. Celiac disease is an autoimmune disease with genetic background characterized by chronic inflammation of the proximal portion of the small intestine, or jejunum, with atrophy caused by exposure to gliadin, a component of gluten, vegetable protein found mainly in wheat, barley and rye. It is associated with autoimmune diseases and neurological or psychiatric disorders. In this paper we specifically discuss the most common neurological and psychiatric disorders or entities with which it has been associated. Gluten ataxia, neuropathy associated with celiac disease syndrome and celiac disease, epilepsy and cerebral calcifications are entities in my fundamental view, given that many opportunities present in silent forms or oligosymptomatic disease and its recognition and therapeutic approach gluten-free diet allows the improvement and even cure neurological symptoms. The pathophysiological basis of these pictures probably is triggered by autoimmune mechanisms. Also analyze the association headache especially migraine, to finally address depression and autism although in these cases, the relationship, especially with autism is questioned and will merit much more study in the future.

Keywords: *Ataxia, Autism, Celiac disease, Epilepsy, Migraine.*

DIETAS Y NUTRICIÓN EN NIÑOS CON ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS PREVALENTES

Diets and nutrition in children with selected neurological diseases

Gastón Schmidt Vacafleres

Neurólogo Pediatra, Hospital Materno Infantil; La Paz, Bolivia.

RESUMEN: La relación entre dietas, nutrición y las enfermedades es conocida desde el inicio de la medicina. Se remarca la importancia de la lactancia materna, una nutrición adecuada y oportuna, en cuanto a macro y micronutrientes; la relevancia del hierro en el desarrollo del tejido nervioso. Todos estos factores necesarios para un desarrollo cerebral apropiado, que permita logros cognitivos y conductuales. Se dan recomendaciones sobre las dietas en las enfermedades neurológicas prevalentes en pediatría: parálisis cerebral, epilepsia refractaria, trastorno del espectro autista, trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos Hinari, Medline y Pubmed, con años de cobertura de 1990 a 2014. En las patologías neurológicas pediátricas, se requiere un abordaje multidisciplinario, con un enfoque centrado en las necesidades individuales.

Palabras clave: Anemia, Dieta, Epilepsia, Lactancia materna, Nutrición del niño, Trastornos neurológicos.

INTRODUCCIÓN

La relación entre la alimentación, la nutrición y las enfermedades es conocida desde los albores de la medicina, la historia de la medicina nos muestra esto de manera fehaciente. Muchas enfermedades mejoran con medidas dietéticas y las enfermedades neurológicas tampoco escapan de la influencia de la nutrición. En nuestro mundo globalizado, y tecnificado, todavía muchos países en nuestro continente, sufren de diferentes grados de desnutrición. Una apropiada nutrición en el lactante es necesaria para un adecuado desarrollo cerebral y cognitivo. Como la otra cara de la moneda, tenemos una epidemia de sobrepeso y obesidad, en especial en los países desarrollados, por cambios en el estilo de vida, tendencia al sedentarismo, consumo de comida rápida, alimentos con alto índice glucémico conocidos como "comida chatarra". Cuando revisamos el tema queda latente la tentación de tratar enfermedades neurológicas complejas (trastornos metabólicos, enfermedades lisosomales, enfermedades mitocondriales) y explicar las dietas usadas en estas entidades. Considero que es mucho más útil revisar algunos aspectos nutricionales básicos, para luego proyectarnos a las enfermedades neurológicas pediátricas más frecuentes.¹

Trataremos inicialmente el impacto de la lactancia materna en desarrollo cerebral, la importancia de la nutrición adecuada en el niño, los efectos deletéreos de la desnutrición; la influencia de los micronutrientes, especialmente el hierro y el zinc en el desarrollo del tejido nervioso. Luego revisaremos algunas puntualizaciones sobre las dietas en la Parálisis Cerebral Infantil, el Trastorno del Espectro Autista, el Déficit de atención e Hiperactividad y la dieta cetogénica en las epilepsias refractarias.

LA IMPORTANCIA DE LA LACTANCIA MATERNA

La lactancia materna es el mejor alimento para los bebés según la Organización Mundial de la Salud, que la recomienda como alimento exclusivo en el primer trimestre de vida e idealmente hasta los dos años.²⁻⁴ Existe evidencia que la lactancia materna mejora la salud de la madre, del niño, fortalece el vínculo madre-niño; los niños amamantados tienen menores frecuencias de enfermedades gastrointestinales, respiratorias, alergias y otitis media. La lactancia materna está asociada con mejores evaluaciones en exámenes de neurodesarrollo y habilidades cognitivas, tiene un impacto definitivo para el desarrollo temprano del cerebro.⁵⁻¹¹

Los lípidos en el sistema nervioso central contienen grandes cantidades de ácido araquidónico (A.A) y ácido docosahexaenoico (D.H.A.) son ácidos grasos poli-insaturados. El cerebro en desarrollo crece fundamentalmente en el tercer trimestre de embarazo, siendo el periodo más importante de acumulación de los mencionados lípidos. Estudios en animales muestran que niveles altos de D.H.A., en el córtex cerebral y la retina son imprescindibles para una función neuronal adecuada, por ejemplo, en la agudeza visual.^{12,13} Existe una relación entre el consumo de leche materna, rica en ácidos grasos; y el crecimiento de la sustancia blanca, en las áreas de mielinización tardía, especialmente en el último trimestre gestacional extendiéndose hasta los dos primeros años.¹⁴ La leche materna contiene 9 aminoácidos esenciales, incluyendo taurina, que es crucial para la conjugación de los ácidos biliares, y es un importante neuro-modulador en el cerebro y la retina.^{15,16}

IMPACTO DE LA DESNUTRICIÓN EN EL CEREBRO

La desnutrición es la condición que ocasiona el mayor número de enfermedades en el mundo. Los países pobres son los más afectados, y dentro de toda esa población, los

Dirigir correspondencia a: Gastón Schmidt Vacafleres,

email: gastonschmidt@gmail.com

Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

niños de manera especial. Según la UNICEF, la desnutrición crónica se entiende como el retardo del crecimiento y la pérdida del desarrollo infantil, causado por falta de una alimentación oportuna y adecuada. La desnutrición infantil afecta el cociente intelectual y la capacidad de aprendizaje.¹⁶ Debido a que el cerebro en el periodo de crecimiento rápido del encéfalo se presenta vulnerable ante la malnutrición, pudiendo producirse lesiones estructurales (atrofia cerebral o alteraciones en la sustancia blanca)¹⁷⁻¹⁹ y/o alteraciones en el desarrollo conductual y cognitivo, el rendimiento escolar.²⁰

DEFICIENCIA DE HIERRO Y EL DESARROLLO NEURAL

La deficiencia de hierro afecta a más de 2000 millones de personas en el mundo. Una de sus consecuencias son las alteraciones en el desarrollo cognoscitivo.²¹⁻²³ Durante la gestación, y períodos de crecimiento neural acelerado como la infancia y la adolescencia, existe incremento en los requerimientos de hierro, lo que hace a estas poblaciones susceptibles de contraer anemia. El cerebro obtiene el hierro a través de receptores de transferrina de las células endoteliales de la microvasculatura cerebral. Estudios de Imagen por Resonancia Magnética demostraron que las áreas de mayor concentración de hierro en el cerebro están los ganglios de la base, que influyen en las funciones cerebrales superiores, procesos emocionales y funciones motoras.²⁴⁻²⁵

Las células nerviosas que contienen hierro son los oligodendrocitos, responsables de producción de mielina. Además estas células y los plexos coroideos metabolizan transferrina cerebral, cuyos niveles van disminuyendo desde el nacimiento hasta los dos años.²⁶⁻²⁸ El hierro también tiene que ver con la producción de arborización dendrítica y las sinapsis en el hipocampo, influyendo en el desarrollo de la memoria.²⁹⁻³¹ Los niños con anemia por deficiencia de hierro presentan desarrollo motor y cognitivo deficiente, así como diferencias en el comportamiento, que se mantienen durante la adolescencia.³²⁻³⁴ En adelante revisaremos las dietas y los problemas nutricionales de algunas de las patologías neurológicas más prevalentes.

PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL

La parálisis cerebral se define como una "afección permanente del desarrollo del movimiento y la postura, causando limitación en la actividad del paciente, atribuible a alteraciones no progresivas que sucedieron en el desarrollo cerebral fetal o durante la infancia temprana, generalmente menores de tres años. El compromiso motor en parálisis cerebral se acompaña frecuentemente de alteraciones sensoriales, de la percepción, cognitivas, en la comunicación y de la conducta; o por epilepsia o por problemas musculoesqueléticos secundarios".³⁵⁻³⁷ Son pacientes de manejo muy complejos que requieren un tratamiento multidisciplinario, constituyendo un problema en salud pública, para los médicos, para los padres, para los familiares, para los nosocomios.³⁸

Presentan problemas nutricionales variados como dificultad para consumo de alimentos adecuados en calidad y cantidad, la posibilidad de microaspiraciones de la vía aérea, la desnutrición, aunque también la obesidad puede estar presente. Existen deficiencias de macro y micronutrientes, y tendencia a la osteoporosis. Los problemas dentales como caries, dificultad en la limpieza dental, el deterioro del esmalte por el uso de algunos anticaries. Entre las alteraciones gastrointestinales frecuentes se cuentan: alteraciones en el mecanismo de la deglución, tiempos de alimentación prolongados, enfermedad por reflujo gastroesofágico, retraso en el vaciamiento gastrointestinal, alteraciones de la motilidad intestinal y constipación crónica.³⁹

La evaluación nutricional en la parálisis cerebral es compleja, porque los pacientes tienen una composición corporal y patrones de crecimiento diferentes.^{40,41} En 2007 Days et al, publicaron estándares de crecimiento para niños y adolescentes con parálisis cerebral, que mostraron mayor afectación en relación a mayor discapacidad motora.⁴² Las alteraciones en metabolismo óseo, como la osteoporosis, es un problema importante, por la discapacidad motora gruesa y la consiguiente menor exposición a la luz solar necesaria para la activación de la vitamina D.⁴³⁻⁴⁴

La analítica es importante para evaluar la anemia, el estado inmunológico, la síntesis de proteínas. La cuantificación de creatinina en orina de 24 horas evalúa la reserva proteica muscular.⁴⁵ El requerimiento calórico de los niños con parálisis cerebral es menor, pero depende del grado de discapacidad motora, el tipo clínico de parálisis, la actividad física, el tono muscular.⁴⁶

La evaluación del aporte de macro y micronutrientes debe ser individualizada, tomando en cuenta los problemas nutricionales específicos de cada caso.⁴⁷ Se deben considerar factores tales como presencia de gastrostomía, el uso de anticaries, los trastornos de los mecanismos de succión y deglución; la tolerancia a la consistencia de alimentos, el estreñimiento crónico y otras enfermedades intercurrentes.

EPILEPSIA

La epilepsia se define como una alteración del cerebro caracterizada por una predisposición duradera para generar crisis epilépticas y por sus consecuencias neurocognitivas, psicológicas y sociales. La definición de epilepsia requiere, de al menos, una crisis epiléptica.⁴⁸ La nutrición del epiléptico está relacionada con varios factores: los anticaries, trastornos de la deglución, el cociente intelectual, el grado de compromiso motor, las alteraciones en la deglución, las limitaciones en la actividad diaria.⁴⁹

Entre los efectos de los anticaries podemos citar: que fenitoína, fenobarbital y carbamazepina interfieren en el metabolismo de la vitamina D, aumentando el riesgo de osteopenia y osteoporosis.⁵⁰ Fenitoína y fenobarbital dificultan la absorción de ácido fólico y cianocobalamina (Vitamina B₁₂). El ácido valproico produce disminución de las concentraciones de la carnitina sérica, elemento clave para la co-

recta oxidación de los ácidos grasos en la mitocondria. El topiramato puede disminuir el apetito, en cambio carbamazepina y ácido valproico lo aumentan.⁵¹

La dieta cetogénica, indicada como una de las últimas líneas en el tratamiento de la epilepsia refractaria o intratable, consiste en la sustitución de los carbohidratos por lípidos para la generación de energía, siendo en este caso los cuerpos cetónicos la principal fuente de la producción de energía. Su manejo requiere de seguimiento nutricional estricto e individualizado.^{52-54.}

TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, quinta versión, conocido D.S.M.V; el Trastorno del Espectro Autista (T.E.A); es una categoría diagnóstica que integra déficits persistentes en comunicación e interacción social; con patrones repetitivos y restringidos de conducta, actividades e intereses. Los síntomas deben estar presentes en la infancia temprana. El conjunto de los síntomas limitan y deben alterar el funcionamiento diario.

En este grupo de pacientes se han descrito hábitos alimentarios particulares: restricción selectiva de alimentos, rechazo de nuevos alimentos y conductas como el picoteo.^{55,56}

Se deben considerar varios factores en los aspectos nutricionales en estos pacientes; la limitación en la comunica-

ción, poca tendencia a la imitación, restricción de intereses, problemas con la textura de los alimentos, dificultad de una higiene dental adecuada.^{57,58} Por todo esto se requiere una evaluación individualizada y multidisciplinaria de cada caso.

TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad, según el D.S.M. V, es un trastorno del desarrollo con bases neurobiológicas; que involucra tres áreas fundamentales; atención, hiperactividad e impulsividad. Requiere de un abordaje multimodal (farmacológico, conductual y social). Desde los años sesenta el principal medicamento para el tratamiento hasta la actualidad es metilfenidato. Varios estudios en los ochentas, mostraron la asociación con una leve disminución en la talla y el apetito.⁵⁹ Se teorizó sobre la posibilidad de alguna interacción con el metabolismo del Zinc, ya que este micronutriente juega un papel importante en la regulación de la neurotransmisión, en los receptores de membrana y en los canales específicos del metabolismo de la dopamina.⁶⁰

Otra veta en la investigación es la relación del D.H.A. y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, ya que luego de la administración del mencionado ácido graso, se muestra mejoría en la Escala de Conners.^{61,62}

BIBLIOGRAFIA

1. Le Roy C, Rebollo MJ, Moraga F, Diaz X, Castillo-Duran C. Nutrición del Niño con Enfermedades neurológicas prevalentes. *Rev Chil Pediatr* 2010;81(2):103-13.
2. WHO Working Group on Infant Growth. An evaluation of infant growth. Geneva: World Health Organization; 1994.
3. World Health Organization. The Optimal duration of exclusive breastfeeding reports of a WHO systematic review. Geneva: WHO; 2001.
4. Quinn PJ, O'Callaghan M, Williams GM, Najman JM, Andersen MJ, Bor W. The effect of breastfeeding on child development at 5 years: a cohort study. *J Paediatric and Child Health* 2001;37(5):465-9.
5. Quigley MA, Hockely C, Carlson C, Kelly Y, Renfrew MJ. Sacker A. Breastfeeding is associated with improved child cognitive development a population-based cohort study. *J Pediatr* 2012;160(1):25-32.
6. Der G, Batty GD, Deary J. Effect of breastfeeding on intelligence in children: prospective study, sibling pair's analysis, and meta-analysis. *BMJ* 2006;333:945-50.
7. Kramer MS, Aboud F, Mirinova E, Vanilovich I, Platt RW, Matush L, et al. Breastfeeding and child cognitive development. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:578-84.
8. Oddy WH, Li J, Robinson M, Andrew JO, Whitehouse A. The long-term effects of breastfeeding on development. In: Ozdemir O, ed. *Contemporary Pediatrics* [En internet]. 2012. [Consultado el 12 de Febrero del 2014]. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/contemporary-pediatrics/the-long-term-effects-of-breastfeeding-on-development>
9. Andersson JW, Jhonstone BM, Remley DT. Breast - Feeding and cognitive development. *Am J Clin Nutr* 1999;70:525-35.
10. Drane DL, Logemann JA. A critical evaluation of the evidence on the association between type of infant feeding and cognitive development. *Pediatr Epidemiol* 2000;14:349-56.
11. Mortensen EL1, Michaelsen KF, Sanders SA, Reinish JM. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA* 2002;287:2365-71.
12. Carlson SE, Ford AJ, Werkman SH, Peeples JM, Koo WW. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *Pediatr Res* 1996;39:882-8.
13. Crawford M. The role of essential fatty acids in neural development. *Am J Clin Nutr* 1993;57(suppl):703S-710S.
14. Deoni S, Dean DC, Piryatinsky I, O' Muirheartaigh J, Waskiewicz N, Lehman K, et al. Breastfeeding and early white matter development: A cross-sectional study. *Neuroimage* 2013;87:77-86.
15. Valenzuela A, Nieto S. Ácidos grasos omega-6 y omega-3 en la nutrición perinatal: su importancia en el desarrollo del sistema nervioso visual. *Rev Chil Pediatr* 2003;74(2):149-57.
16. Politi L, Rotstein N, Carri N. Effects of docosahexaenoic acid on retinal development: cellular and molecular aspects. *Lipids* 2001;36:927-35.
17. Odabas D, Caksen H, Sar S, Unal O, Tuncer O, Atas B, et al. Cranial MRI findings in children with protein energy malnutrition. *Int J Neurosci* 2005;115(6):829-37.
18. Hazin AN, Alves JG, Rodriguez Falbo A. The myelination in severely malnourished children: MRI findings. *Int J Neurosci* 2007;117(8):1209-14.
19. El-Sherif A, Babrs G, Ismail A. Cranial Magnetic Resonance Imaging (MRI) changes in severely malnourished children before and after treatment. *Life Sci J* 2012;9(3):738-42. Disponible en: http://www.lifesciencesite.com/lj/life0903/104_9965life0903_738_742.pdf.
20. Ramirez LM. Desnutrición y cerebro. *Arch Med (Manizales)* 2009;9(2):183-92.
21. Andraca I, Castillo M, Walte T. Desarrollo psicomotor y conducta en lactantes anémicos por deficiencia de hierro. En: O'Donell MA, Viteri FE, Carmuega E, eds. *Deficiencia de hierro. Desnutrición oculta en América Latina*. Buenos Aires. Centro de estudios sobre Nutrición Infantil (CESNI). Centro Asociado de Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador; 1997: 107-118.
22. Steinbicker A, Muckenthaler M. Out of balance-systemic iron homeostasis in iron-related disorders. *Nutrients* 2013;5:3034-61.

23. Clark S. Iron Deficiency Anemia. *Nutrition in Clinical Practice* 2008;23(2):128-41.
24. Rouault T, Cooperman S. Brain iron metabolism. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13:142-8.
25. Sadrzadeh SM, Saffari Y. Iron and Brain Disorders. *Am J Clin Pathol* 2004;121(Suppl 1):S64-S70.
26. Connor JR, Menzies SL. Relationship of iron to oligodendrocytes and Myelination. *Glia* 1996;17(2):83.
27. Hare D, Ayton S, Bush A, Lei P. A delicate balance: iron metabolism and diseases of the brain. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2013;5:2-19.
28. Baerd. Iron deficiency alters brain development and functioning. *J Nutr* 2003; 133:1468S-1472S.
29. Lozoff B. Iron deficiency and child development. *Food Nutr Bull* 2007;28:S560-S571.
30. Burden MJ, Westerlud AJ, Armony-Sivan R, Nelson CA, Jacobson SW, Lozoff B, et al. An event-related potential study of attention and recognition memory in infants with iron deficiency anemia. *Pediatrics* 2007;120:E336-E345.
31. Lozoff B, Clark KM, Jing Y, Anromy-Sivan R, Angelini ML, Jacobson SW. Dose-response relationship between iron deficiency with and without anemia and infant social emotional behavior. *J Pediatr* 2008;152:696-702.
32. Sachev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children; systematic review of randomized controlled trials. *Public Health Nutr* 2005;8:117-32.
33. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman G, Pollit E, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* 2007;369:145-57.
34. Arredondo M, Nuñez, M. Iron and copper metabolism. *Molecular Aspects of Medicine* 2005;26(4-5):313-27.
35. Rosenbaum P, Paneth N, Levinton A, Goldstein M, Bax M. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol* 2007; Suppl;109:8-14.
36. Schwarz S, Corredor J, Ficher-Medina J, Cohen J, Rabinowitz S. Diagnosis and treatment of feeding disorders in children with developmental disabilities. *Pediatrics* 2001;108(3):671-6.
37. Fung E, Samson-Fang L, Stallings B. Feeding dysfunction is associated with poor growth and health status in children with cerebral palsy. *J Am Diet Assoc* 2002;102:361-8.
38. Santoro A, Lang MB, Moretti E, Sellari-Franceschini F, Orazini L, Cipriani P, et al. A proposed multidisciplinary approach for identifying feeding abnormalities in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2012;27(6):708-12.
39. González D, Díaz J, Bousoño C, Jiménez S. Patología gastrointestinal en niños con parálisis cerebral y otras discapacidades neurológicas. *An Pediatr (Barc)* 2010;73(6):361.e1-362.e6.
40. Chad K, Mckay H, Zello G, Bailey D, Faulkner R, Snyder R. Body composition in nutritionally adequate ambulatory and non-ambulatory children with cerebral palsy and healthy reference group. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:334-9.
41. Arrowsmith F, Allen J, Gaskin K, Gruca MA, Clarke SL, Briody JN, et al. Reduced body protein in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. *Am J Clin Nutr* 2006;83(3):613-8.
42. Day S, Strauss D, Vachn P, Rosenbloom L, Shavelle R, Wu Y. Growth patterns in a population of children and adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;49(3):167-71.
43. Baer M, Kozlowski B, Blyler E, Tharms C, Taylor M, Hogan MP. Vitamin D, Calcium and bone status in children with developmental delay in relation to anticonvulsant use and ambulatory status. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1042-51.
44. Henderson R, Lark R, Gurka M, Worley G, Fung EB, Conaway M, et al. Bone density and metabolism in children and adolescent with moderate to severe cerebral palsy. *Pediatrics* 2002;110 (1pt1): e5.
45. Lark R, Williams C, Stadler D, Simpson S, Henderson R, Samson-Fang L, et al. Serum prealbumin and albumin concentrations do not reflect nutrition state in children with cerebral palsy. *J Pediatr* 2005; 147(5):695-7.
46. Hogan SE. Energy requirements of children with cerebral palsy. *Can J Diet Pract Res* 2004;65(3):124-30.
47. Hillesund E, Skranes J, Ulla T, Bohmer T. Micronutrient status in children with cerebral palsy. *Acta Paediatr* 2007;96(8):1195-8.
48. Shorvon L, Luciano AL. Prognosis of chronic and newly diagnosed epilepsy, revisiting temporal. *Curr Opin Neurol* 2007;20(2):208-12.
49. Bertoli S, Cardinali S, Veggiotti P, Trentani C, Testolin G, Tagliabue A. Evaluation of nutritional status in children with refractory epilepsy. *Nutr J* 2006;5:14.
50. Fitzpatrick LA. Pathophysiology of bone loss in patients receiving anticonvulsant therapy. *Epilepsy Behav* 2004;5Suppl 2:S3-S15.
51. Tan H, Orbak Z, Kantarci M, Kocak N, Karaca N. Valproate-induced insulin resistance in prepubertal girls with epilepsy. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005;18(10):985-9.
52. Caraballo R, Trípoli J, Escobal R, Cersósimo R, Tenenbaum S, Palacios C, et al. Dieta cetogénica: eficacia y tolerabilidad en epilepsia refractaria en pediatría. *Rev Neurol* 1998;26(149):61-4.
53. Rios VG, Panico LR, Dermatini MG, Carniello MA. Complicaciones en el tratamiento de la epilepsia con dieta cetogénica. *Rev Neurol* 2001; 33(10):909-15.
54. Galvan-Manso M, Arellano M, Sans A, Sanmarti FX, Gomez L, Vernet A, et al. Dieta cetogénica: ¿Una alternativa válida en epilepsias refractarias? *Rev Neurol* 2001;33(11):1010-14.
55. Schreck K, Williams K. Food preferences and factors influencing food selectivity for children with autism spectrum disorders. *Res Dev Dis* 2006;27(4):353-63.
56. Lockner D, Crowe T, Skipper B. Dietary Intake and parents perception of mealtime behaviors in preschool-age children with autism spectrum disorder and in typically developing children. *J Am Diet Assoc* 2008; 108(8):1360-3.
57. Schreck K, Williams K, Smith A. A comparison of eating behaviors between children with and without Autism. *J Autism Dev Disord* 2004;34(4):433-8.
58. Ahearn W, Castine T, Nault K, Green G. An assessment of food acceptance in children with Autism or Pervasive Developmental Disorder-Not otherwise specified. *J Autism Dev Disord* 2001;31(5):505-11.
59. Mattes JA, Gittelman R. Growth of hyperactive children on maintenance regimen of methylphenidate. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40(3):317-21
60. Toren P, Eldar S, Sela B, Wolmer L, Weitz R, Inbar D, et al. Zinc deficiency in attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1996;40:1308-10.
61. Richardson AJ, Montgomery P. The Oxford-Durham study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics* 2005; 115:1360-6.
62. Colombo J, Kannass K, Schaddy J, Kundurthi S, Maikranz J, Anderson C, et al. Maternal DHA and the Development of Attention in Infancy and Toddlerhood. *Child Development* 2004; 75(4):1254-67.

ABSTRACT. The relationship between diets, nutrition and diseases is recognized since the medicine beginnings. We emphasize the importance of the breastfeeding, an adequate and opportune nutrition, related to macro and micronutrients, the importance of iron in the development of neural tissue. All these factors are necessary for an appropriate brain development to grant cognitive and behavioral abilities. We give some recommendations about diets in neurological disorders in children: cerebral palsy, refractory epilepsy, autism spectrum disorders, attention deficit disorder. An extensive literature review was performed on Hinari, Medline and Pubmed databases from 1990 to 2014. In the pediatric neurological disorders we proposed a multidisciplinary approach, with focus in personalized topics.

Keywords: *Anemia, Breast feeding, Child nutrition, Diet, Epilepsy, Neurological disorders.*

MIGRAÑA EN NIÑOS

Pediatric Migraine

Noris Moreno-Flagge

Hospital del Niño, Panamá

RESUMEN. La migraña es frecuente en la población pediátrica y adolescencia, y además, crea un impacto significativo en la vida del paciente y sus familiares. Si no se reconocen las variantes en la edad pediátrica se dificulta su diagnóstico temprano y tarda su tratamiento. Estudios recientes muestran un aumento en la incidencia de la migraña y la migraña crónica en la niñez y la adolescencia y se han descrito variantes que dificultan su diagnóstico si no las tenemos en cuenta, además de comorbilidades que al no identificarse a tiempo impactan durante toda la vida. Una evaluación temprana, diagnóstico y tratamiento oportuno, que incluya terapia aguda, preventiva y de comportamiento biológico, pueden mejorar el pronóstico. La migraña en niños se reconoce cada vez más como un problema. Un tratamiento temprano efectivo está disponible y puede resultar a largo plazo en prevenir el progreso de la enfermedad. Estudios futuros en las cefaleas de niños pueden ayudar a definir mecanismos adicionales en la patofisiología y opciones terapéuticas.

Palabras clave: Cefalea, Cefalea crónica, Trastornos migrañosos.

INTRODUCCIÓN

La migraña es la cefalea primaria aguda y recurrente, más frecuente en la niñez y adolescencia, con una prevalencia aproximada de 8%.¹ Su incidencia parece estar aumentando en los últimos años, variando entre 3% en niños preescolares a aproximadamente 20% en adolescentes.² En el cuarto de urgencia pediátrica representan de un 8 a 18% de todas las visitas por cefaleas.³ Ocurre a cualquier edad, pero aun así la mitad de los casos se inician antes de los 20 años. Es motivo de preocupación en los pacientes y familiares. Los niños con migraña tienen un riesgo alto de desarrollar discapacidad severa incluyendo depresión y compromiso severo de la calidad de vida.⁴ La migraña no sólo es común en la edad pediátrica, sino que se presenta con una amplia gama de síntomas. Su presentación puede ser similar a la del adulto, incluyendo cefaleas con y sin aura acompañándose de náuseas, vómitos, fotofobia y con alivio al dormir. Sin embargo, en el niño a diferencia del adulto vamos a ver síntomas exclusivos de esta edad del desarrollo y que se consideran premonitores de migraña del adulto, los cuales son más prominentes que la cefalea, como son síntomas gastrointestinales, vómitos, dolor abdominal, vértigo.

Aparece así el concepto de síndromes periódicos en la infancia, acompañantes de migraña en la edad temprana y considerados premonitores de migraña típica y que además pueden acompañarse de signos focales muy preocupantes. El pronóstico de las cefaleas en el niño a largo plazo y su evolución hacia la edad adulta es aún desconocido. La evolución progresiva de la migraña en el niño no está claramente definida, por lo que hace falta estudios longitudinales de sobrevivencia y cambios fenotípicos de la migraña en el niño.

El diagnóstico de la migraña en el niño se basa en los mismos criterios que en el adulto, diferenciándose en la localización en niños muy pequeños, siendo en el adulto unilateral y en el niño generalizado y en el niño es de duración más corta, pero aún con características pulsátiles. El fenotipo es muy variable en el niño pudiendo presentarse como vómitos cíclicos, tortícolis paroxismal benigna, vértigo paroxismal benigno, hemiplejía alternante, Alicia en el país de las maravillas, migraña abdominal.

Mucho nos ha ayudado a los pediatras y neuropediatras la revisión de la clasificación de las cefaleas del 1988,⁵ donde se hacía referencia más a las cefaleas del adulto y nace la clasificación del 2004 conocida como ICHD-II.⁶⁻⁷ donde se desglosa la migraña y se incluyen los síndromes periódicos de la infancia que pueden ser precursores de migraña en el adulto. Según Hershey y Winner, ésta tiene una sensibilidad de 84% y sugieren algunas modificaciones en niños (Cuadro 1).⁸ Se reconocen tres grupos de migraña: migraña sin aura, migraña con aura y ahora en la nueva revisión, que ha sido recientemente publicada en Cephalgia,⁹ se cambia el nombre de síndromes periódicos de la niñez por síndromes periódicos de la niñez que son comúnmente precursores de migraña.

El cuadro más común de presentación es la **migraña sin aura** (60-85% de los casos). En la nueva revisión (ICHD-3beta),⁹ se agregan tres modificaciones a la migraña sin aura, que aumentan la sensibilidad para el diagnóstico en los niños: duración más corta (1-72 horas), localización unilateral, que puede ser bilateral o frontotemporal (menores de 15 años) y el reporte de fotofobia o sonofobia por el comportamiento del niño, en lugar de reporte verbal, presentándose como dolor frontal punzante con náuseas, vómitos, fotofobia o sonofobia y se alivia al dormir (Cuadro 2). La **migraña con aura**, considerada como tal un complejo de síntomas neurológicos, (visuales, sensoriales, disfásicos) que se presentan inmediatamente antes o al comienzo de la migraña. Los síntomas visuales pueden consistir en ver líneas o puntos de colores, alucinaciones visuales, ceguera,

Dirigir correspondencia a: N Moreno Flagge, Hospital del Niño. Apartado Postal: 0819-00480 Panamá; e-mail: norismflagge@hotmail.com

Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

Cuadro 1. Clasificación de la migraña según la Sociedad Internacional de Cefaleas (Ichd-ii), Modificada (1) Migraña sin aura

-
- (1) Migraña sin aura
 - (2) Migraña con aura
 - a. Aura típica con cefalea migraña
 - b. Aura típica con cefalea no migraña
 - c. Aura típica sin cefalea
 - d. Migraña hemipléjica familiar
 - e. Migraña hemipléjica esporádica
 - f. Migraña tipo basilar
 - (3) Síndromes periódicos de la niñez que son comúnmente precursores de migraña
 - a. Vómitos cíclicos
 - b. Migraña abdominal
 - c. Vértigo benigno paroxístico de la niñez
 - (4) Migraña retiniana
 - (5) Complicaciones de migraña
 - (6) Migraña probable
-

ICHD-International classification of headache disorders

Cuadro 2. Criterios diagnósticos para la migraña sin aura en pediatría.

-
- A. Por lo menos 5 ataques que llenen los criterios B-D
 - B. Ataques de cefalea que duran de 1-72 horas
 - C. Cefaleas con por lo menos dos de las siguientes características:
 - 1- Localización unilateral, la cual puede ser bilateral o frontotemporal (no occipital)
 - 2- Característica pulsátil
 - 3- Dolor de intensidad moderada a severa
 - 4- Agravada por o que obliga a evitar actividad física (ej. caminar, subir escaleras)
 - D. Durante el la cefalea, por lo menos uno de los siguientes:
 - 1- Náusea o vómitos
 - 2- Fotofobia o sonofobia, la cual se inferirá por el comportamiento del niño
 - E. No atribuida a otro desorden
-

hemianopsia, visión borrosa o micropsia. Con menos frecuencia se presenta en forma de síntomas sensoriales o déficit motor (hemiplejía). La nueva revisión elimina el término variante de migraña e incluye la migraña hemipléjica familiar o periódica y la migraña basilar dentro de las migrañas con aura. Describiremos algunas de ellas.

MIGRAÑA BASILAR. Se ve con más frecuencia en adolescentes y mujeres jóvenes. Representa el 3% a 19% de la migraña de la niñez, siendo más frecuente alrededor de los 7 años.² Los ataques se caracterizan por mareos, ataxia, vértigo o diplopía de acuerdo al aura, seguido por la cefalea. La migraña basilar se caracteriza por disturbios en la función originada del tallo cerebral, la corteza cerebral y el cerebelo. Los criterios están bien descritos en la ICHD-II y en el artículo de Arroyo.⁷ Se ha reportado recientemente una forma familiar de migraña basilar que está ligado con el gen 1 y 2 de la migraña hemipléjica familiar.¹⁰

MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR. La migraña hemipléjica puede ser familiar o esporádica,^{11,12} (Cuadro 3). La forma familiar tiene un carácter genético probado, autosómica dominante, producida por una mutación en el gen del canal de calcio (CACNA1A) ligado al cromosoma 19p13.

Cuadro 3. Criterios diagnósticos para migraña hemipléjica

-
- A. Llena los criterios de migraña con aura
 - B. El aura consiste en una debilidad motora completamente reversible y al menos uno de los siguientes síntomas:
 - 1- Síntomas visuales completamente reversibles caracterizados por hallazgos positivos (líneas, manchas, luces centellantes, etc.) y/o negativos (visión borrosa, escotomas, etc.).
 - 2- Síntomas sensitivos completamente reversibles caracterizados por hallazgos positivos (parestesias) y/o negativos (adormecimiento)
 - 3- Síntomas disfásicos completamente reversibles
 - C. Al menos dos de los siguientes:
 - 1- Uno de los síntomas del aura se desarrolla gradualmente en 5 minutos o más y/o diferentes síntomas del aura ocurren en sucesión de 5 minutos o más.
 - 2- Cada síntoma del aura dura de 5 minutos hasta 24 horas.
 - 3- La cefalea que cumple con los criterios de cefalea sin aura se inicia durante el aura o a continuación pero dentro de los siguientes 60 minutos.
 - D. Por lo menos un familiar de primero o Segundo grado ha tenido un ataque
 - E. Por lo menos uno de los siguientes:
 - 1- Historia y examen neurológico que no sugiera ninguna enfermedad orgánica
 - 2- Historia o examen neurológico que al sugerir tal desorden se descarte con las investigaciones correspondientes.
-

Las formas 2 y 3 de la migraña hemipléjica familiar son muy similares clínicamente pero tienen diferentes mutaciones, en la forma 2 se atribuye a mutación en gen ATP1A2 del cromosoma 1q21 a 23 y la forma 3 de migraña hemipléjica familiar se atribuye a una mutación en el gen de canal de sodio (SNA1A). La etiología de la migraña hemipléjica esporádica es menos conocida, aunque algunos pacientes tienen mutaciones en el mismo gen. Muchos pacientes refieren auras, visuales que se pueden presentar sin cefalea. El aura tiene características de isquemia cerebral produciendo un grado de hemiplejía. Se ha dicho que el aura en la migraña hemipléjica es de causa vascular y no de difusión de la depresión cortical como en las otras auras, sin embargo, no se ha demostrado riesgo mayor de isquemia cerebral.¹³ La hemiplejía puede preceder, acompañar o seguir a la cefalea y los síntomas pueden durar horas o días. La cefalea es generalmente contralateral a la hemiplejía. Algunas formas de migraña hemipléjica familiar se asocian a ataxia cerebelloso. Debe considerarse en el diagnóstico diferencial: lesiones estructurales, vasculitis, hemorragia cerebral, tumores cerebrales, miopatía mitocondrial, encefalopatía y acidosis láctica. Si la hemiplejía es siempre del mismo lado se debe descartar anormalidad vascular. La ICHD-II y ahora la ICHD-3beta, han hecho mucho énfasis en los síndromes periódicos de la niñez, lo que nos va a alertar a los pediatras y neuropediatras sobre una intervención temprana, mejorando la calidad de vida de estos niños y sus familiares. Algunas condiciones que son frecuentes en niños y que se consideran que son premonitores de migraña son: vómitos cíclicos, vértigos paroxísticos benignos, migraña abdominal y la tortícolis paroxismal incluidos en la clasificación actual; es frecuente además la migraña aguda confusional que no se ha incluido en la clasificación. Estudios recientes han ligado además los cólicos del infante con migraña en la madre y

posteriormente migraña en el niño.^{14,15} Se describe además, que las manifestaciones de migraña pueden variar de acuerdo a la edad del niño: 1) Los lactantes pueden presentar sólo “headbanging” (golpearse la cabeza repetidamente); 2) Los niños preescolares presentan a menudo episodios de apariencia enferma, con dolor abdominal, vómitos, y la necesidad de dormir; pueden presentar irritabilidad, llanto y búsqueda de un cuarto oscuro; 3) Los niños de 5-10 años tienen usualmente cefalea bifrontal, bitemporal (ahora sabemos puede ser unilateral)²o retroorbital, náuseas, calambres abdominales, vómitos, fotofobia, sonofobia, necesidad de dormir, fascie de migraña, lagrimeo, sed, sudoración excesiva, aumento de la frecuencia urinaria, o diarrea; 4) Los niños más grandes pueden presentar cefalea más intensa y de más duración, carácter pulsátil u opresor de la cefalea, y cambia a una ubicación temporal unilateral.^{2,8}

SÍNDROMES PERIÓDICOS DE LA NIÑEZ QUE SON COMÚNMENTE PRECURSORES DE MIGRAÑA

La clave para reconocer las variantes de migraña en el niño es apreciar que la migraña es un episodio separado por períodos libre de síntomas.

VÉRTIGO PAROXISMAL DE LA NIÑEZ. Ocurre en niños de 2 a 6 años. Se manifiesta por una inestabilidad en la marcha, vértigo súbito y náuseas. El niño puede verse asustado. Puede presentar nistagmos durante el episodio, pero no luego de la crisis. El niño no presenta problemas en los oídos ni pérdida de conciencia. Los episodios se pueden presentar en grupos que se resuelven al dormir. Se ha visto que algunos evolucionan hacia una migraña basilar. Hay que descartar anomalías de la fosa posterior con una resonancia magnética, crisis convulsivas, trastorno metabólico, anomalías de la columna cervical, especialmente si se prolongan los síntomas o si hay un examen neurológico anormal fuera de las crisis.

VÓMITOS CÍCLICOS DE LA NIÑEZ. Usualmente ocurre en niños de 5 años y se diagnostica alrededor de los 8 años, desaparece alrededor de los 10 años, pero algunos lo pueden presentar hasta la edad adulta. Son episodios predecibles de vómitos, se repiten cada 2 a 4 semanas, especialmente en las mañanas. Los vómitos cíclicos asociados a retraso del desarrollo, pobre crecimiento, convulsiones y migraña materna pueden estar asociados a mutaciones mitocondrial de DNA. Cuando se sospecha esa mutación, debe realizarse estudios de lactato/pirúvico, determinación de ácidos orgánicos en orina, preferiblemente durante una crisis. Debe descartarse otras causas de vómitos cíclicos. Los criterios diagnósticos están bien definidos en la ICHD-II (Cuadro 4).

MIGRAÑA ABDOMINAL. Se presenta con frecuencia en niños escolares. Se caracteriza por un dolor vago, recurrente, periumbilical o en la línea media, acompañado de náuseas y vómitos; no hay cefalea en el momento. Se alivia al dormir. La migraña abdominal alterna con migraña sin aura y usualmente evoluciona hacia una migraña en el

Cuadro 4. Criterios para síndrome de vómitos cíclicos

Episodios recurrentes de ataques, usualmente estereotipados de vómitos e intensas náuseas. Las crisis se acompañan de palidez y letargia. Hay resolución completa del cuadro entre las crisis

Criterios diagnósticos

- A. Por lo menos 5 ataques llenan los criterios B y C
- B. Ataques episódicos, estereotipados en cada paciente, acompañados de vómitos y náuseas excesivas que duran de 1 a 5 días
- C. Los vómitos durante los ataques se repiten durante una hora por lo menos 5 veces
- D. Paciente asintomático entre las crisis
- E. No se atribuye a ningún otro desorden y la historia clínica y el examen no sugieren enfermedad gastrointestinal.

adulto. Debe descartarse otras causas gastrointestinales. Los criterios diagnósticos están bien definidos en la ICHD-II.

TORTÍCOLIS PAROXISMAL DE LA NIÑEZ. Es un cuadro raro. Se presenta en preescolares en forma episódica de desviación del cuello, vómitos y cefalea. Puede durar horas o días. Debe descartarse anomalías de la columna cervical, distonía, reflujo gastroesofágico, trastorno metabólico. El diagnóstico de cada uno de ellos se hace por la exclusión de otras enfermedades y de acuerdo a los criterios de la ICHD-II o ICHD-III.

EPIDEMIOLOGÍA

La migraña comienza en la edad pediátrica. Se conoce que el 5% de la población pediátrica en los Estados Unidos padece de migraña. Se sabe también que la prevalencia de migraña va aumentando en el transcurso de la niñez, alcanzando un pico en la adolescencia. 20% de la población con migraña desarrolla los síntomas antes de los 5 años de edad. La edad promedio de inicio en los varones es a los 7 años y en las niñas a los 11 años. De acuerdo con el criterio diagnóstico que se use, la prevalencia va aumentando de 3% en la edad preescolar, a 4 % a 11% en la edad escolar, y aumenta hasta 8% a 20% en la secundaria.¹⁶⁻¹⁸ El vértigo paroxismal de la niñez, generalmente está presente en los lactantes mayores. La migraña hemipléjica se puede presentar en la niñez. La migraña basilar se presenta en adolescentes.

ETIOLOGÍA

Hay diferentes corrientes que tratan de explicar el origen de la migraña. Por mucho tiempo se pensó que la causa era puramente vascular. Estudios recientes muestran una causa neurológica primaria probable. También se ha demostrado que algunas causas son genéticas; tal es el caso de la migraña hemipléjica familiar. Se le ha dado un rol al DNA mitocondrial también en el caso de la migraña abdominal y los vómitos cíclicos de la niñez.¹⁹

MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON MIGRAÑA

Consiste en 3 facetas:

- 1- Educar a los pacientes y sus padres sobre los factores desencadenantes
- 2- Formular un plan de tratamiento para las crisis agudas

- 3- Considerar profilaxis en pacientes con crisis frecuentes de migraña.

Tratamiento de comportamiento biológico. Incluye la educación al paciente y sus familiares sobre la importancia del manejo, manteniendo un estilo de vida con hábitos saludables, que incluye hidratación adecuada, ejercicios regulares, no saltarse las comidas y dormir bien. Recomendamos el uso del calendario de las cefaleas para evaluar su relación con sus hábitos y alimentos.

Tratamiento de la fase aguda. Estudios han demostrado que el ibuprofeno, en primera línea y luego el acetaminofén son efectivos en el tratamiento agudo de la cefalea en niños. Se ha demostrado también la eficacia y seguridad del uso de triptanes en los adolescentes. En el 2009, el FDA aprobó el uso de almotriptán en adolescentes y el sumatriptán nasal fue aprobado para el tratamiento agudo de la migraña en adolescentes.²⁰

Tratamiento profiláctico. Se debe considerar cuando la frecuencia de las cefaleas son más de 3-4 episodios en un mes y son lo suficientemente severos y prolongados como

para interferir con actividades normales. La finalidad es reducir la frecuencia de los ataques, la severidad y la duración, mejorando la respuesta a la terapia de las crisis agudas, mejorando función y calidad de vida, y reduciendo la discapacidad.^{21,22} Medicamentos que pueden usarse como profilaxis son: amitriptilina, propranolol, inhibidores selectivos de los receptores de la serotonina (betabloqueadores, ciproheptadina, metisergida), Anticonvulsivantes (gabapentina, valproato, topiramato). Riboflavina, antidepresores tricíclicos.²³

CONCLUSIÓN

La migraña del niño y del adolescente puede ser incapacitante y afectar la calidad de vida tanto del niño como de sus familiares. Es necesario un diagnóstico correcto para un tratamiento adecuado, el cual requiere de tres fases de intervención educación, tratamiento de la fase aguda y profilaxis. Es necesario reconocer los síndromes periódicos de la niñez que pueden ser precursores de migraña para un diagnóstico e intervención temprana y mejorar el pronóstico a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman, B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(12):1088-97.
2. Lewis DW. Pediatric migraine. *Neurol Clin* 2009;27(2):481-501.
3. Gonzalez-Rabelino G, Alonso-Cerviño M, León Díaz A. Análisis etiológico de las cefaleas desde un servicio de emergencia pediátrica. *Rev Neurol* 2004; 39(3): 217-221.
4. Vannatta K, Getzoff EA, Powers SW, Noll RB, Gerhardt CA, Hershey AD. Multiple perspectives on the psychological functioning of children with and without migraine. *Headache* 2008;48(7):994-1004.
5. Headache. Classification Committee of the International of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Headache Classification Committee of the International Headache Society. Cephalalgia* 1988;8(suppl 7):1-96.
6. Headache. Classification Committee of the International of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia* 2004;24(suppl 1):9-160.
7. Arroyo HA. Migraña y otras cefaleas primarias en la infancia y la adolescencia: la nueva clasificación Internacional de cefaleas (II edición) de la sociedad internacional de cefaleas. *Medicina (B. Aires)* 2007;67(6 supl.1): s623-s630.
8. Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA, Gladstein J, Yonker M, Lewis D, et al. Use of the ICHD-II criteria in the diagnosis of pediatric migraine. *Headache* 2005;45(10):1288-1297.
9. Headache Classification Committee of the International Headache Society (HIS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808.
10. Kirchmann M, Thomsen LL, Olesen J. Basilar - type migraine: clinical, epidemiologic, and genetic features. *Neurology* 2006;66(6):880-6.
11. Goadsby PJ. Hemiplegic migraine: a cerebral ionopathy. En: Squiere LR. *New Encyclopedia of Neuroscience*, Oxford: Academic Press; 2009. p1073-1080.
12. Thomsen LL, Ostergaard E, Romer SF, Andersen I, Eriksen MK, Olesen J, et al. Sporadic hemiplegic migraine in an aetiological heterogeneous disorder. *Cephalalgia* 2003;23(9):921-928.
13. Gelfand A, Goadsby P, Goadsby PJ. Child Neurology: migraine with aura in children. *Neurology* 2010;75(5):e16-9.
14. Gelfand AA, Thomas KC, Goadsby PJ. Before the headache: infant colic as and early life expression of migraine. *Neurology* 2012;79(13):1392-6.
15. Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, Zanin A, Boizeau P, Riviere S, et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA* 2013;309(15):1607-12.
16. Laurell K, Larsson B, Eeg-Oofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia* 2004; 24(5):380-8.
17. Unalp A, Dirik E, Kurul S. Prevalence and clinical findings of migraine and tension-type headache in adolescents. *Pediatr Int* 2007;49(6):943-9.
18. Sillampaa M. Changes in the prevalence of migraine and other headache during the first seven school years. *Headache* 1983;23(1):15-9.
19. Mitchell W, Kao A. Childhood Migraine Variants. [En internet]. New York: Medscape; 2014. [acceso el 12 de abril del 2014]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1178141-overview>.
20. Hershey AD. Current approaches to the diagnosis and management of pediatric migraine. *Lancet Neurol*. 2010;9:190-204.
21. Eiland LS, Jenkins LS, Durham SH. Pediatric migraine: pharmacologic agents for prophylaxis. *Ann Pharmacother* 2007;41(7):1181-1190.
22. Papetti L, Spalice A, Nicita F, Paolino MC, Castaldo R, Iannetti P, et al. Migraine treatment in developmental age: guidelines update. *Headache Pain* 2010;11(3):267-276.
23. Cuvellier JC. Antiepileptic drugs for the prevention of pediatric migraine. *Rev. Neurol (Paris)* 2009;165(12):1002-9.

ABSTRACT. Migraine is frequent in the pediatric and adolescent population. Migraine can have a substantial effect on the life of the child, as well as their family. There are many migraine variants that difficult the early diagnosis and delay their treatment. Researches show an increase prevalence of migraine and chronic migraine headache in childhood and adolescence and are described that the numerous variants and the comorbid disorders can interfere with the early recognition and the prognosis. An early recognition and therapy that include acute therapy, preventive therapy and biobehavioural therapy can improve the prognosis. Migraine in children is recognized as an important biosocial problem. Early recognition leads to an effective treatment and can prevent the disease progression. More researches are needed to define the pathophysiology and new therapeutic options.

Keywords: *Chronic headache, Headache, Migraine disorders.*

CEFALEA CRONICA DIARIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Daily chronic headache in children and adolescents

Montserrat Téllez de Meneses,¹ Miguel Tomas,¹ Ana Marco,²
Inmaculada Pitarch,¹ Pedro Barbero.³

¹Adjunto de Neuropediatría, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia;

²Médico Residente, de Neuropediatría. Hospital Universitario y Politécnico la Fe. Valencia;

³Jefe de Sección Neuropediatría, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia.

RESUMEN. La cefalea es un motivo de consulta muy frecuente en edad pediátrica, tanto en Atención Primaria como en Servicio de Urgencias (entre un 1% y 2% de consultas en Urgencias). Gracias a la existencia de la clasificación de la International Headache Society (IHS), podemos realizar un diagnóstico más fiable del tipo de cefalea con el que nos encontramos y distinguir si se trata de una patología benigna o bien existe un proceso neurológico grave. Cuando una migraña o una cefalea de tipo tensional, modifica su intensidad y frecuencia, debemos plantearnos el diagnóstico de Cefalea Crónica Diaria. A pesar de la importancia y frecuencia de esta patología, se tiende a minimizar los efectos que tiene sobre la calidad de vida del paciente. La Cefalea Crónica Diaria (CCD), es una entidad clínica definida por la presencia frecuente de cefaleas (más de 15 días al mes, en un periodo de al menos 3 meses). La cefalea, es uno de los motivos más frecuentes de derivación a Neuropediatría, con un porcentaje que puede llegar hasta un 35%. El aumento de las condiciones de estrés, pueden explicar el incremento en su prevalencia.

Palabras Clave: Cefalea, Cefalea crónica, Trastornos de cefalalgia.

INTRODUCCIÓN

La cefalea es un síntoma común en la infancia, que puede manifestarse desde los primeros años de vida, aumentando su frecuencia en la adolescencia. Tradicionalmente se le dio poco interés por atribuirle a otros procesos propios de la infancia como infecciones, traumatismos o alteraciones emocionales. La importancia de la cefalea en la infancia es que puede ser la expresión clínica de un proceso grave, que requiere una actuación urgente, como puede ser un proceso tumoral. Es uno de los principales motivos de consulta y derivación a consulta de Neuropediatría, pudiendo alcanzar hasta un porcentaje del 35%. La cefalea constituye un motivo de consulta muy frecuente en la urgencia de un hospital, hasta un 1-2% de las consultas de urgencias. En muchas ocasiones el pediatra se ve obligado a remitir al especialista, sin que sea necesaria una atención especializada. Es importante una buena anamnesis y exploración física del niño para evitar en lo posible exámenes innecesarios y evitar en cierta medida la angustia familiar que conlleva. Supone el 3% de 3 a 7 años, 4-7% de 7 a 11 años y de un 8-23 % de 11-15 años con predominio en varones en la infancia y de mujeres en la pubertad. En pediatría la cefalea de tipo migrañoso y de tipo tensional son las más frecuentes.¹

La evaluación de un niño con cefalea puede ser complicada para obtener una historia clínica detallada. Cuando se presenta de forma recurrente y frecuente o con una in-

tensidad severa, puede interferir en la actividad cotidiana del niño. Datos como el nivel de ausencias al colegio puede orientarnos sobre la severidad de la cefalea. Las cefaleas en la infancia pueden interferir el rendimiento escolar, alterar su conducta e interrumpir actividades diarias.

La Cefalea Crónica Diaria, que en ocasiones resulta difícil de diagnosticar, por la menor capacidad de discriminar el tipo de dolor por los niños, provoca un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, influyendo en su actividad cotidiana, colegio, trabajo, alteraciones sueño, etc. Muchos pacientes con este tipo de cefalea quedan sin ser bien diagnosticados, puesto que la mayoría de ocasiones tienen antecedentes de otro tipo de cefalea sobre todo, migraña y cefalea tensional.

EPIDEMIOLOGÍA

En la infancia, el estudio de la epidemiología tiene limitaciones, tales como la expresión de los síntomas por parte del niño y la interpretación por el médico, siendo difícil la anamnesis, con la posibilidad de resultados incorrectos. La prevalencia de la cefalea infantil ha sido estudiada en distintos ámbitos. Estudios realizados en nuestro entorno, se obtuvo que para la edad de 3 a 15 años una prevalencia entre el 37.9-46.3% y de migraña entre el 4.4-11.1%.² Sillanpaa y colaboradores,³ realizaron un estudio en 1974 y 1996 en Finlandia sobre la prevalencia de las cefaleas en general y de migraña en particular en niños de 7 años, concluyendo que la cefalea había aumentado en los últimos 30 años de un 14.4% a un 51.1%.

Dirigir correspondencia a: M Téllez de Meneses, tellez_mon@gva.es

Declaración de Conflicto de Interés: Los autores no tienen conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

En trabajos publicados por Gardela y colaboradores⁴ y Artigas y colaboradores² se aplican diferentes criterios de clasificación, y coinciden en la gran prevalencia de cefalea en la infancia, con predominio del sexo femenino en todos los tipos de cefalea. La prevalencia en niños y niñas es igual antes de la pubertad, pero luego es tres veces más frecuentes en niñas que en niños.⁵ Aproximadamente el 90% de los niños migrañosos tienen historia familiar. Es posible que estos antecedentes tengan relación con una herencia poligénica multifactorial y se ha confirmado que cuando están presentes la cefalea es de comienzo precoz.⁶ A partir de estudios epidemiológicos se confirma que la Cefalea Crónica Diaria (CCD), es poco frecuente en la población adulta (prevalencia del 4.7%),⁷ y aparentemente rara en niños y adolescente (prevalencia entre el 0.2-0.9%).⁸

FISIOPATOLOGÍA

Se desconoce la fisiopatología exacta de las cefaleas primarias. Hasta el momento, los conocimientos sobre la fisiopatología de las cefaleas se basa en estudios en animales de experimentación y estudios funcionales durante los ataques de migraña. Estos estudios son de gran interés para entender el funcionamiento de las vías del dolor en voluntarios sanos⁹ El dolor es definido por la Asociación Internacional para el Estudio del dolor (IASP) como una “experiencia emocional y desagradable que se asocia con un riesgo potencial de daño tisular”. El dolor es una experiencia consciente y altamente subjetiva. En la percepción final del dolor van a influir múltiples factores que se encargan de modular y filtrar el impulso nociceptivo. Entre ellos se encuentran: Factores estructurales y químicos: enfermedades neurodegenerativas, alteraciones metabólicas; Cambios del estado anímico: depresión, ansiedad; Contexto social: creencias, efecto placebo; Estado cognitivo: hipervigilancia, nivel de atención.¹⁰

Todos estos factores se enmarcan dentro de una red neuronal de dolor. Los diferentes elementos de la red se activan dependiendo de las circunstancias individuales para facilitar o inhibir la señal nociceptiva. Tiene importancia en este sentido el concepto de “sistema descendente de dolor”, constituido por estructuras como la sustancia gris periacueductal, el núcleo cuneiforme o la médula ventromedial rostral. Una disregulación de este sistema descendente sería el responsable del dolor crónico o de la aparición del dolor espontáneo. Las estructuras implicadas en el dolor pueden ser: Extracraneales: arterias y venas de la superficie del cráneo, celdillas mastoideas y senos paranasales. Orbitas, músculos de cabeza y cuello; Intracraneales: arterias de la base del cráneo y la duramadre en la porción más basal del cerebro; El parénquima cerebral y la mayor parte de las meninges son insensibles.

La cefalea se puede producir por algunos de los mecanismos siguientes.¹¹ 1) Vasodilatación: como ocurre en las hipoglucemias, acidosis, fiebre, hipertensión arterial; 2) Inflamación: en procesos infecciosos como meningitis, oti-

tis, sinusitis; 3) Desplazamiento- tracción: en la hipertensión intracraneal, hidrocefalia obstructiva, hematoma epidural, subdural, absceso, rotura de aneurisma; 4) Contracción muscular: mecanismo de producción de cefalea tensional; 5) Teorías neuronales o neurogénica: aparecen tras comprobar que los mecanismos vasculares no justifican todos los fenómenos de las crisis de migraña.

Respecto a las migrañas, se conoce que existe un factor genético, con un patrón autosómico dominante en un número reducido de familias.¹² En cuanto a la fisiopatología de la Cefalea Crónica Diaria (CCD), se considera que el abuso de analgésicos, podría ser la causa y consecuencia de este tipo de cefalea, sobre todo en pacientes con antecedentes de migrañas. El abuso de analgésicos se relaciona más frecuentemente con migraña, y con la aparición años más tarde de Cefalea Crónica Diaria.¹³ Sin embargo se sugiere que puede existir susceptibilidad genética, debido a que hasta un 30% de pacientes con CCD la desarrollan de manera aislada, y a la ausencia de cefaleas en pacientes sin historia previa de cefaleas primarias que consumen analgésicos en otras patologías.¹⁴

Hay tres aspectos, en cuanto a la genética de la Cefalea Crónica Diaria (CCD): 1) Los factores genéticos que se asocian a las cefaleas primarias, que se transforman en Cefalea Crónica Diaria;¹⁵ 2) La predisposición genética a desarrollar Cefalea Crónica Diaria; 3) El papel de los factores genéticos en los procesos neurobiológicos.

La genética de la CCD, ha sido estudiada por Montana y colaboradores. Un estudio donde 11(16%), de 70 niños con CCD, tenían historia familiar de CCD en familiares de primer grado.¹⁶ No hay datos para ayudar a separar el papel de la influencia genética de factores de tipo ambiental. La genética de la CCD en niños necesita más estudios. En cuanto a estudios de neuroimagen, tras realización de Tomografía con Emisión de Positrones han mostrado que hay un aumento de depósitos de hierro en áreas periacueductal, en los dolores de cabeza crónicos como en la migraña que ya había sido descritos.¹⁷ La fisiopatología de la CCD es multifactorial, presenta una alta comorbilidad con trastornos psiquiátricos y trastornos del sueño.

CLASIFICACIÓN

En 1988, el Comité de clasificación de las cefaleas de la International Headache Society (IHS) publica la “clasificación y criterios diagnósticos de las Cefaleas”, siendo de referencia, si bien de difícil adaptación en niños. En 2004, se publica una segunda edición de dicha clasificación de la IHS. En esta clasificación se divide a las cefaleas en dos grandes grupos, por un lado las Cefaleas Primarias, que incluyen migraña, cefalea tensional, cefaleas trigeminales y otras cefaleas primarias. Por otro lado están las Cefaleas Secundarias a otra patología, como son las atribuidas a traumatismo craneoencefálico, trastorno vascular la infección, a trastorno psiquiátrico, trastorno intracraneal, no vascular, etc.

Las cefaleas infantiles también se han clasificado en base a su etiología y a su patrón temporal (Rothner 1983). En esta clasificación se diferencian las cefaleas en función de su evolución cronológica en: 1) Cefaleas Agudas: de duración inferior a 5 días y sin antecedentes de cefaleas previas; 2) Cefaleas Agudas Recurrentes: crisis de cefalea que ocurren periódicamente, con intervalos libres de síntomas; 3) Cefaleas Crónica no Progresiva: Cefaleas que duran más de 15-30 días con frecuencia e intensidad de los episodios similares, estables, con ausencia de signos neurológicos anormales; 4) Cefaleas Crónicas Progresivas: que duran más de 15-30 días con frecuencia diaria-semanal, con intensidad creciente signos neurológicos anómalos; 5) Cefaleas Mixtas: combinación de varios patrones en un mismo paciente. Esta clasificación es más práctica a la hora de manejar una cefalea en un Servicio de Urgencias.

CEFALEA CRÓNICA DIARIA ¿DÓNDE SE UBICA EN ESTA CLASIFICACIÓN?

Se considera Cefalea Crónica Diaria, a la presencia de cefalea durante más de 15 días al mes o más de 180 días al año. La clasificación de la International Headache Society (IHS) de 1988 trataba las cefaleas en función de las características clínicas de un episodio de cefalea., sin tener en cuenta la historia natural. Como la Cefalea de Tensión Crónica (CTC) era la única categoría de Cefalea Crónica Diaria (CCD), muchos pacientes quedaban sin diagnosticar. Muchos de estos pacientes habían tenido una historia previa de migraña episódica que había sufrido una transformación, con crisis más frecuentes y con atenuación de síntomas, como náuseas, fotofobia, axial como de la intensidad. La clasificación propuesta por Silberstein et al¹⁸ y parcialmente incorporada en la clasificación de la HIS de 2004, distingue cinco categorías dentro del concepto de Cefalea Crónica Diaria (Cuadro 1).

Migraña crónica (MC). Migraña transformada en Cefalea Crónica Diaria: son pacientes jóvenes con un historial de migrañas, que posteriormente comienzan con crisis diarias. Muchos pacientes con Migraña Crónica tienen diariamente o casi diario episodios de cefalea de baja a moderada intensidad.

Puede estar relacionado con abuso de analgésicos para el control de sus cefaleas.

Cefalea de tipo Tensional Crónica (CTC). Evoluciona a Cefalea Crónica Diaria. Aumenta la frecuencia del do-

lor hasta hacerse diarias. (Presente más de 15 días en un mes). La cefalea tensional suele ser bilateral.

Cefalea “Nueva” Persistente Primaria (CPDN). Evoluciona a Cefalea Crónica Diaria. Son pacientes que pueden determinar la fecha en que comienzan sus crisis, sin antecedentes de migraña ni de cefalea tensional. Se trata de cefaleas que aparecen abruptamente, son diarias y el dolor suele ser bilateral, de intensidad moderada, aunque también pueden presentar rasgos de migraña como dolor punzante, fotofobia asociada, unilateral. Puede que se trate de cambios inmunes por el virus Epstein Barr, con evidencias serológicas en el 90% de los pacientes. Las infecciones, principalmente por *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Streptococcus* y virus de Epstein Barr, pueden ser un desencadenante de la CPDN.¹⁹

Cefalea Hemicraneal Continua (CHC). Es una cefalea continua estrictamente unilateral, de una intensidad que varía de moderada a severa, acompañada de síntomas autotónicos y en ocasiones de migraña. Suele responder a Indometacina.

Cefalea por Abuso de Medicación. Este tipo de cefalea fue previamente descrito como cefalea de rebote a tratamiento con analgésicos, cefalea inducida por medicamentos y mal uso de los mismos para paliar el dolor. Actualmente se refiere a ella cuando una cefalea primaria, empeora con el tratamiento, a veces por abuso de dicha medicación. En la práctica la Cefalea por Abuso de Medicación aparece precedida por episodio de migraña o cefalea tensional, que ha sido tratada con frecuencia y con excesivas cantidades de medicación sintomática aguda. Algunos estudios la consideran como otro subtipo de Cefalea Crónica Diaria, si bien cada uno de los subtipos (migraña, tensional), pueden a la vez dividirse en abuso o no de medicación.

Se comprueba que los resultados son dispares, debido sobre todo a los distintos criterios de clasificación.²⁰ En estudios más recientes, en los que se utilizó como modelo la clasificación propuesta por Silberstein, predomina claramente el diagnóstico de Migraña Crónica. El estudio de Abu-Arare²¹, que utilizaba la clasificación de la HIS de 1988, identificó un 63.8% de los pacientes con cefalea tensional, pero más de 50% presentaban náuseas, fotofobia, síntomas claramente migrañosos. Pueden identificarse, por lo menos dos elementos que dificultan la clasificación de la Cefalea Crónica Diaria en niños: la dificultad de discriminar y definir el tipo de dolor por el niño y la posible modificación

Cuadro 1. Clasificación de las cefaleas (IHS).¹

	MC	CTT	CPDN	CHC	MOH
Num. Crisis	>15d/mes	>15d/mes	>15d/mes	>15d/mes	>15d/mes
Duración	>1mes	>3meses	>4h, continua, fluctuante	>3meses	2-3meses
Carácter. Cefalea	Unilateral, Pulsátil, Aum. Activ. física	Bilateral Opresiva Leve-Moderada No afecta activ, física	Sin historia de CTC o CM Bilateral. Opresiva.	Continua, con. Fluctuaciones. Unilateral. Leve-Moderada.	Uni/ Bilateral. Pulsátil/ Opresiva. Leve-moder-grave.

MC: Migraña Crónica. CTC: Cefalea Tensional Crónica. CPDN: Cefalea “ Nueva” Persistente Primaria. CHC: Cefalea Hemicraneal Continua. MOH: Cefalea por abuso de medicación.

de las características del dolor con la evolución hacia la cronicidad, que puede ser debido a que el mecanismo de producción del dolor es común en Cefalea Tensional Crónica y Migraña Crónica.

CEFALEA CRÓNICA DIARIA

En 1982, Mathew y colaboradores utilizan el término de Cefalea Crónica Diaria (CCD), para describir las cefaleas que presentan a diario algunos adultos.²² Posteriormente, doce años más tarde, Holden y colaboradores publican un trabajo con niños que presentaban Cefalea Crónica Diaria.²³ La Cefalea Crónica Diaria (CCD), viene definida como la presencia de cefalea durante más de 15 días al mes o más de 180 días al año.²⁴ Se estima que la prevalencia de la CCD, en adolescentes es del 1% y llega hasta un 4% en la población adulta.²⁵

La CCD no es un tipo de cefalea específica, se trata de un síndrome que abarca otras cefaleas primarias o secundarias. El término “crónico” en CCD, se refiere a la frecuencia de las cefaleas o duración de la misma. Estos tipos de cefaleas se caracterizan por ser prolongadas, de 4 o más horas. El término primaria CCD, se aplica cuando la frecuencia de la cefalea es de 15 días o más al mes durante más de 3 meses en ausencia de patología orgánica. Este tipo de cefalea afecta de forma negativa a la calidad de vida del paciente. Produce un impacto negativo incluso a nivel familiar y en la sociedad. Se manifiesta en el niño con absentismo escolar, no participación en actividades escolares, por lo cual es esencial un diagnóstico y manejo correcto de la Cefalea Crónica Diaria.²⁶

Aproximación diagnóstica: Historia clínica: es el punto más importante para llegar a un diagnóstico correcto. Las preguntas deben ser dirigidas al niño, y se puede completar con preguntas a padres. Se debe tener en cuenta la interacción entre el niño y padres, ya que refleja el ambiente familiar y la posibilidad de la existencia de algún conflicto familiar. Los niños y adolescentes responden de manera distinta al dolor; los más pequeños pueden manifestarlo en forma de rabietas, irritabilidad, llanto. Si este dolor se transforma en crónico, puede interferir de manera importante en la actividad cotidiana como jugar, colegio. Los adolescentes tienden a aislarse e incluso problemas de relaciones interpersonales. Se deben de realizar una serie de preguntas claves para conseguir un diagnóstico certero.

Examen Físico: Examen neurológico completo, pares craneales, fondo de ojo, sistema motor. Se debe descartar otros procesos tipo infecciones, articulación temporo-mandibular, musculatura cuello.

Neuroimagen: Los estudios de neuroimagen no se realizan de forma rutinaria, excepto cuando existen signos de alarma: signos de focalización, menores de 3 años, vómitos al despertar, cefalea crónica progresiva, cefalea aguda, signos meníngeos.

Electroencefalograma: Se plantea ante la posibilidad de que se trate de una posible epilepsia. No se realiza de rutina. En muchas ocasiones, requieren una valoración por psicólogo o psiquiatra.

Se debe realizar un **diagnóstico diferencial**, con otras causas de cefaleas secundarias, entre ellas enfermedades metabólicas, infecciones, hipertensión intracraneal, basculitas, cefalea post-traumática, etc.

MANEJO TERAPÉUTICO

Como medidas generales, se debe recomendar una serie de hábitos, que dado el ritmo de vida que requiere la sociedad actual, a veces son difíciles de seguir: patrón de sueño irregular, omisión de algunas comidas, excesiva actividad, irregularidad de horarios. El papel de los alimentos es muy controvertido. Varios estudios han demostrado que técnicas de relajación, han sido eficaces en el manejo a largo plazo del paciente con cefaleas. Se debe evitar factores desencadenantes y promover la regularización del estilo de vida.

En el manejo de la Cefalea Crónica Diaria, se deben tener en cuenta: Identificar el tipo de cefalea crónica diaria; descartar las causas sintomáticas de cefalea crónica con neuroimagen; evaluar el tratamiento. El tratamiento de la CCD es multifactorial, incluyendo terapia aguda, tratamiento preventivo, hábitos de conducta, terapia de relajación, e incluso intervención psicológica o psiquiátrica.²⁷ Se debe tener en cuenta de que subtipo de cefalea crónica se trata y si existe o no abuso de medicación, para plantear la pauta terapéutica.

El primer paso es identificar y tratar los factores que pueden influir, incluyendo estilo de vida, y que pueden desencadenar la transformación de la cefalea a CCD. La cefalea Crónica Diaria, especialmente la primaria se debe tratar de forma multidisciplinar. Familiares cercanos deben de involucrarse con el tema, ya que pueden contribuir en el tratamiento de la cefalea.²⁸ Cuando se asocia a trastornos de tipo psiquiátrico, se plantea si se deberían ser tratados antes o en conjunción con el tratamiento farmacológico de la cefalea. Si existe abuso de medicamentos, se debe realizar una retirada gradual del mismo.

Terapia Psicológica: Hay buena evidencia de la efectividad de las terapias psicológicas, especialmente la relajación y tratamiento cognitivo-conductual, reduciendo la severidad y frecuencia de la cefalea.²⁹ Este tipo de tratamiento debe ser ofrecido como alternativo al tratamiento farmacológico.

Otros tratamientos no farmacológicos: El sistema láser acupuntura ha sido efectivo en niños con cefaleas.³⁰

Tratamiento farmacológico: si es necesario por el impacto en la calidad de vida, la elección del fármaco no solo depende del subtipo de cefalea crónica, también de la presencia de condiciones asociadas como ansiedad, depresión o alteraciones psiquiátricas.

CONCLUSIONES

Con una prevalencia de al menos 1% en escolares, la Cefalea Crónica Diaria es una causa de dolor importante en la infancia. Un porcentaje clínicamente significativo confirma

haber tenido cefaleas frecuentes en la infancia y presentar una CCD en la edad adulta. Muchas condiciones, en especial psicológica y psiquiátricas son comorbilidades y contribuyen a una CCD primaria. Por ello una actitud multifactorial puede mejorar el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lewis DW. Headaches in children and adolescents. *Am Fam Physician* 2002;65(4):625-632.
2. Artigas J, Grau R, Esclusa F, Canosa P, Moltó E. Prevalencia y características de la cefalea y migraña en la infancia. *Rev Neurol*1998;26(151):368-371.
3. Sillanpaa M. Changes in the prevalence of migraine and other headaches. Turing the first seven school years. *Headache*1983;23(1):15-9.
4. Gardela L, Pellido A, Tacon J. Estudio epidemiológico: cefaleas en la infancia *Rev Neurol Arg* 1999;24(1):7-13.
5. Arroyo HA. Cefalea en la infancia y adolescencia. Clasificación etiopatogénica. *Rev Neurol*2003;37(4):364-70.
6. Yusta Izquierdo A. Biológica bases de migraine. *Rev Clin Esp*2001;201(4):201-4.
7. Castillo J, Muñoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache*1999;39(3):190-6.
8. Abu-Arafeh I, Rusell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ* 1994;309(6957);765
9. Sanchez del Rio M. Estudios funcionales recientes: ¿Qué aportan al conocimiento de las cefaleas?. *Rev Neurol* 2010;50(8):449-452.
10. Tracey I, Mantyh PW. The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron* 2007; 55(3):377-91.
11. Quintana Prada R. Cefaleas. En: Asociación Española de Pediatría (AEP). Serie: Protocolos de la AEP. 2ª ed. Madrid: Ergón, S.A.;2010. p. 271-279.
12. Rufo-Campos M. Fisiopatología de la migraña. *Rev Neurol Clin* 2001; 2(1):263-71
13. Diener HC, Katararva Z. Analgesic/ abortive overused and misuse in chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5(6):545-50.
14. Bahra A, Walsh M, Menon S, Goadsby P. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics?. *Headache*2003;43(3):179-90.
15. Cevoli S, Sancisi E, Grimaldi D, Pierangeli G, Zanigni S, Nicodemo M, et al. Family history for chronic headache and drug overuse as a risk factor for headache chronification. *Headache*2009;49(3):412-18.
16. Montagna P, Cevoli S, Marzocchi N, Pierangeli G, Pini LA, Cortelli P, et al. The genetics of chronic headaches. *Neurol Sci*2003;24 (Supl 2): S51-6.
17. Welch KM, Nagesh V, Aurora SK, Gelman N. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or burden of illness? *Headache* 2001;41(7):629-637.
18. Silberstein SD., Lipton RB., Sliwinski M. Classification of Daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology*1996;47(4):871-5.
19. Hershey AD, Powers SW, Benti AL, Le Cates S, De Grauw TJ. Characterization of chronic daily headaches in children in a multidisciplinary headache center. *Neurology*2001;56(8):1032-7.
20. Gladstein J, Holden W. Chronic daily headache in children and adolescents: a 2-year prospective study. *Headache*1996;36(6):349-51)
21. Abu-Arafeh I. Chronic tension-type headache in children in adolescents. *Cephalalgia* 2001;21(8):830-6.
22. Mathew NT, Stubits E, Nigam MP. Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors. *Headache*1982;22(2):66-8.
23. Holden EW, Gladstein J, Trulsen M, Wall B. Chronic daily headache in children and adolescents. *Headache*1994;34(9):508-14.
24. Silberstein SD, Lipton RB, Salomon S, Mathew NT. Classification of daily and near-daily headaches: proposed revisions to the IHS criteria. *Headache*1994;34(1):1-7.)
25. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD. Chronic daily headache in adolescents: prevalence: impact, and medication overuse. *Neurology*2006;66(2):193-197.
26. Guitera V, Muñoz P, Castillo J, Pascual J. Quality of life in chronic daily headache. *Neurology* 2002;58(7):1062-1065.)
27. Dodick DW. Clinical practice: chronic daily headache. *N Engl J Med* 2006; 354(2):158-165
28. Seshia SS. Chronic daily headache in children and adolescents. *Can J Neurol Sci* 2004;31(3):319-23
29. Eccleston C, Palermo TM, Williams AC, Lewandowski A, Morley S. Psychological therapies for the managements of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*2009;15(2).
30. Gottschling S, Meyer S, Gribova I, Distler L, Berrang J, Gortner L, et al. Laser acupuncture in children with headache: a double-blind, randomized, bicenter, placebo-controlled trial. *Pain*2008;137(2):405-12.

ABSTRACT. Headache is a frequent cause for consultation in pediatric patients, both in primary care and emergency department (between 1% and 2% of consultations in ED). According to the classification of the International Headache Society (IHS), we can make a more reliable diagnosis about the type of headache we are dealing with and we can distinguish whether it is a benign condition or there is a serious neurological disease. When a migraine or tension-type headache changes its intensity and frequency, we must consider the diagnosis of Chronic Daily Headache. Despite the importance and frequency of this condition, people tend to minimize the effects on the quality of life of patients. Chronic Daily Headache (CDH) is a clinical entity characterized by frequent headaches (more than 15 days per month over a period of at least 3 months). Headache is one of the most frequent reasons for referral to Neuropediatrics, a rate that can reach 35%. Increasing stress levels may explain the increase in prevalence of having it.

Keywords: *Chronic headache, Headache, Headache disorders.*

CEFALEAS POR HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA

Headache due to intracranial hypertension

Víctor Alejandro Gaona

Centro Médico La Costa, Asunción, Paraguay

RESUMEN. Las cefaleas son una entidad de presentación multiforme y pueden representar una serie polimorfa de patologías que afecten al SNC: procesos infecciosos propios o del resto de la economía, procesos ocupativos intracraneales, entidades como la migraña y hasta manifestaciones de afecciones de corte emocional y/o psicológico. Pese a su frecuencia es muchas veces subdiagnosticada y requiere del adecuado examen y toma de datos para la correcta apreciación del problema, la orientación diagnóstica y una justificada selección de métodos de estudios que sirvan para clarificar, definir tratamiento y terapéutica. Un retraso en el enfoque correcto, una omisión en el interrogatorio o en el examen físico o un fallo en la solicitud adecuada de métodos auxiliares de diagnóstico, puede ser la diferencia que cambie por completo el pronóstico del paciente a nuestro cargo.

Palabras Clave: Cefalea, Hipertensión intracraneal, Neoplasias.

INTRODUCCIÓN

Es cefalea todo dolor que abarca las zonas ubicadas entre órbitas y occipucio y es motivo de consulta frecuente en pediatría.¹ Entre 1977 y 1991, en una población de unos 27.606 niños, se encontró una prevalencia de 37 a 51%, para los 7 años y hasta el 57 a 82% a los 15 años, con cierta preferencia en varones antes de la pubertad y posteriormente en niñas.² Otro estudio desarrollado por Billi, sobre unos 9.000 niños en edad escolar,³ encuentra cifras similares detallando que antes de los 7 años ya un 33% de los niños y un 50% antes de los 15 años presentaron cefalea que motivó consulta.³ Es de destacar que la mayoría de los trabajos se centran en el estudio de la prevalencia e incidencia de la migraña y no se disponen de similares estudios en cefaleas relacionadas a HIC.⁴⁻⁵ En un servicio de urgencias representan del 2% al 8% de todas las consultas.⁶ Ocasionan modificación en las actividades siendo causa de un ausentismo escolar estimado en 7,8 días/año.⁷

CLASIFICACIÓN

Una que abarca todos los subtipos conocidos es la Clasificación de la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS),⁸ pero desde un punto de vista práctico puede ser conveniente clasificarlas en 1) **Primarias:** en donde la cefalea por sí misma es la patología; y 2) **Secundarias:** en donde la cefalea es una manifestación de la enfermedad subyacente. Otro enfoque es la Clasificación de Rothner (1995),⁹ vigente como herramienta de diagnóstico (Figura 1): 1) **Cefaleas Agudas:** inicio brusco, máximo en minutos u horas, con duración de menos de 5 días; 2) **Cefaleas Agudas Recu-**

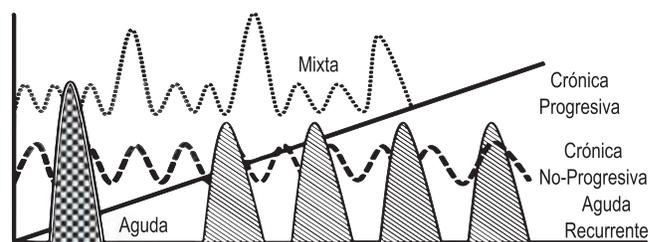


Figura 1. Tipos de Cefaleas y Evolución en el Tiempo.

rentes: como la anterior pero en episodios separados por espacios libres de ataques de días, semanas o meses; 3) **Cefaleas Crónicas No Progressivas:** se prolongan en tiempo, teniendo casi siempre la misma intensidad o escasa variación de la misma; duran de 15 a 30 días; 4) **Cefaleas Crónicas Progressivas:** semejantes a las anteriores pero de intensidad y/o frecuencia incrementada con el tiempo, pueden asociar otras manifestaciones o signos neurológicos; duran más de 15 a 30 días; 5) **Cefalea Mixta:** combinación de las anteriores

FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR

Si bien el SNC está encargado de recibir, analizar y procesar toda la información que llega a través de los nociceptores, es llamativo conocer que la gran mayoría de las estructuras del SNC son insensibles. Aquellas capaces de percibir y/o transmitir el dolor se detallan abajo (Cuadro 1). Los mecanismos involucrados en la producción del dolor pueden ser: 1) **Desplazamiento, tracción y/o compresión de estructuras:** como sucede en los procesos ocupativos/expansivos tumorales, hidrocefalias, abscesos cerebrales o MAV; 2) **Procesos Inflamatorios:** sinusitis, otitis, procesos dentales, meningitis, etc.; 3) **Vasodilatación:** ocasiona distensión de los nociceptores generando descargas dolorosas; tal como sucede en migrañas, hipertensión arterial,

Dirigir correspondencia a: VA Gaona, Centro Médico La Costa. Avenida Artigas 1500 CP, 1415 Asunción, Paraguay; Email: vgaona@gmail.com
Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

Cuadro 1. Estructuras del SNC y Sensibilidad.

Insensibles al Dolor	Sensibles al Dolor
Cráneo	Intracraneales:
Plexos Coroideos	Arterias Cerebrales y Durales
Epéndimo	Nervios Cervicales Superiores y V, IX, X
Parénquima Cerebral	Senos venosos y venas emisarias
La mayor proporción de la Duramadre y la Piaracnoides	Una porción de la duramadre de la base
	Extracraneales:
	Arterias extracraneales
	Oído medio y externo
	Mucosas de senos nasales y paranasales
	Músculos del cráneo y cuello

hipoglicemia entre otras; 4) **Contracción muscular:** como en las cefaleas tensionales por hipertonia sostenida de las fibras musculares; 5) **Teorías neuronales oneurogénicas:** tratan de explicar los fenómenos dolorosos no atribuibles a las causas anteriores

HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA

Es consecuencia de la falla de los sistemas compensadores ante un incremento de la presión del contenido intracraneano y que tiene el potencial de generar daños a veces irreversible.¹⁰ Se basa en la Doctrina de Monro-Kelly que establece que cualquier aumento en uno de los 3 volúmenes que ocupan el cráneo solo puede ser compensado con la disminución de volumen de los demás componentes¹¹ (Figura 2). Esta relación entre el continente (cráneo) y el contenido (tejido encefálico, LCR y sangre) genera una situación tal que un desbalance entre ambos, por incremento del contenido o limitación del continente, puede ocasionar HIC. Los incrementos en la HCI tienen múltiples causas y en la infancia predominan los TCE, las hidrocefalias, las infecciones, los accidentes hipóxicos-isquémicos y las neoplasias (Cuadro 2).¹² Entre las causas se incluyen: 1) **Hidrocefalia:** por un incremento en la producción del LCR, falla en la circulación o defecto en la reabsorción del LCR; 2) **Procesos Ocupativos/Expansivos:** existe un incremento en el volumen de tejidos sólidos o quísticos que ocupan espacios y desplazan a otras estructuras; 3) **Fenómenos Vasculares:** ruptura de vasos sanguíneos que ocasionan hemorragias o hematomas, como MAV aneurismas; o por obstrucción a la circulación como en las trombosis de las venas de drenaje del SNC.

Cuadro 2. Estructuras involucradas y Cefalea.

Vascular	Tejido Cerebral	L.C.R	Otras
MAV	Neoplasia	Hidrocefalias	Hematomas
Aneurismas	Encefalopatía Metabólica	Pseudotumor Cerebri	Quistes
H.T.A.	Hipoxia / Isquemia	Neoplasias del Plexo Coroideo	Abscesos
Trombosis	Meningitis	Quistes aracnoideos	Craneosinostosis
Convulsiones	Encefalitis	Mal funcionamiento de válvula de derivación	Neoplasias
Sx. Vena Cava Superior			Neumoencéfalo
Hipoxia			

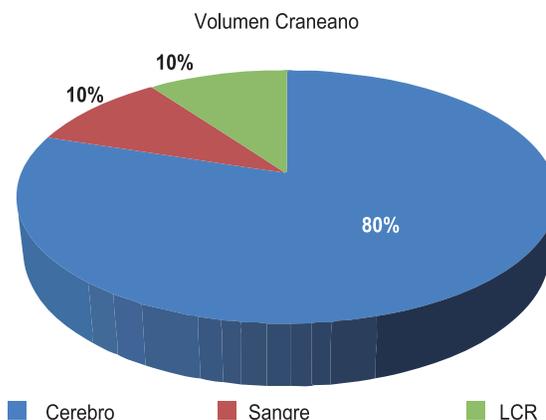


Figura 2. Componentes Porcentuales Intracraneanos.

Conceptos importantes son la distensibilidad (o complianza) y la elastancia, siendo la primera la adaptabilidad del sistema a los cambios y la segunda la respuesta a la variación de presión como consecuencia de los cambios de volumen. Esta representa la resistencia o rigidez intracraneal y tiene carácter exponencial: en condiciones de baja elastancia volúmenes considerables ocasionan cambios mínimos en la presión intracraneana y a la inversa: en condiciones de alta elastancia cambios mínimos pueden generar cambios radicales en la PIC. Ello se relaciona a los cuadros clínicos, se ven en la práctica, de procesos importantes con manifestaciones mínimas o cuadros crónicos con descompensación aguda o rápida.¹³

CLÍNICA

Las manifestaciones se encuentran en relación a la edad, la velocidad de instalación del proceso, la existencia de fenómenos agravantes y la etiología.¹⁴ La forma clásica de presentación comprende: cefalea, vómitos, cambios conductuales y alteración en el nivel de conciencia (Cuadro 3).¹⁵

HIC EN LACTANTES

La falta de cierre de las suturas craneales facilita una mejor adaptabilidad del cráneo, permitiendo que grandes modificaciones en el contenido craneano desarrollen escasa sintomatología. Muchas veces el crecimiento cefálico, por encima de la norma para edad y sexo, orienta al problema antes que el paciente manifieste síntomas o signos detalla-

Cuadro 3. Signos y Síntomas clínicos indicadores de Proceso Expansivo y/o Hipertensión Intracraneal.

Síntomas	Signos
Cefalea:	Examen neurológico anormal
Siempre en el mismo sitio y unilateral	Edema de Papila
Cambio en intensidad y/o frecuencia	Signos de Focalización
Debut sin antecedentes previos	Alteraciones visuales
Despierta a la noche	Estigmas cutáneos
Matutina y diaria	Manchas hipocrómicas
Acompañada de signos neurológicos	Manchas café con leche
Vómitos:	
No precedidos de náuseas	
Sin causa aparente	
En "proyectil"	
Crisis Convulsivas	
Macrocefalia	
Cambios:	
conductuales	
de rendimiento escolar	
Edad inferior a 5 años	

dos a continuación: macrocefalia, letargia, irritabilidad, retraso en el desarrollo psicomotor y/o pondoestatural, parálisis del vi par o alteración en la mirada conjugada superior (sol poniente).

HIC EN NIÑOS MAYORES

Producido el cierre de las suturas craneanas es más frecuente apreciar la triada de **Cefalea**: generalmente difusa, constante, de preferencia matutina y con agravamiento con maniobras de tipo Valsalva. Puede ser localizada si el proceso produce tracción local del sistema vascular. **Vómitos**: llamados "de origen central" clásicamente no precedidos por náuseas, violentos de tipo "proyectil o escopetazo". Suelen ser más frecuentes a la mañana. **Edema de Papila**: por aumento de la presión desde el espacio subaracnoideo transmitida al nervio óptico, requiere de cierto tiempo para desarrollarse y puede no apreciarse en cuadro agudo. Además, diplopía, afectación del vi par, alteraciones conductuales (en ocasiones el signo inicial), meningismo o tortícolis (tumores de fosa posterior) y alteraciones en la marcha.

ABORDAJE

La toma de datos personales, cuidadosa historia clínica y examen físico son la piedra angular del diagnóstico, la selección de métodos auxiliares y del enfoque terapéutico. Con más razón cuando nos enfrentamos a la posibilidad de una cefalea secundaria que conlleva capacidad de riesgo vital o deterioro de la función neurológica.

INTERROGATORIO EN LA CEFALIA POR HIC

Gran porcentaje del diagnóstico se basa en esta parte y es a ella a la que debe prestarse particular atención y dedicar el tiempo que sea necesario para clarificar el cuadro. En líneas generales las preguntas deben incluirlo que se describe a continuación.¹⁶⁻¹⁷

Tipo de Dolor: pulsátil, opresiva, puntada, en forma de "descarga eléctrica", etc. Las más asociadas a HIC son aquellas de tipo opresiva y constantes.

Evolución del Dolor: las HIC tienen una evolución de tipo crónica progresiva (como se ven en los procesos tumorales, hidrocefalias, etc.) o de instalación aguda como aquellas que se presentan en los procesos infecciosos o vasculares (trombosis, hemorragias).

Localización del Dolor: holocraneana, occipito frontal y menos frecuentemente localizada. En los niños pequeños localizar la zona de dolor es una tarea muy difícil, dada la escasa colaboración y solo relata, si lo hace, con un escueto "me duele"

Frecuencia/Intensidad: los incrementos en la frecuencia e intensidad de las cefaleas son indicadores de HIC y hecho casi constante en los procesos ocupativos.

Ritmo y Duración: es llamativa la cefalea "que despierta a la noche" o la que se presenta al despertar o levantarse de la cama. Pueden ser continuas y perdurar independientemente de las actividades u ocupaciones del niño.

Signos o Síntomas Asociados: los vómitos no precedidos de náuseas (en proyectil), la asociación de alteraciones neurológicas (compromiso visual, alteraciones de la marcha, alteración de la conducta, compromiso motor o sensorial, crisis convulsivas, etc.), son orientadoras a HIC.

Agravantes o Desencadenantes: tienden a acentuarse con maniobras tipo Valsalva o en cambios posturales (pasar de la posición de decúbito a la posición erecta).

Efecto de la Medicación: la falta de alivio con el tratamiento analgésico convencional es una señal de alerta y se debe considerar HIC.

EXAMEN FÍSICO EN LA CEFALIA POR HIC

Es determinante al realizar una aproximación diagnóstica y de hecho más del 90% de tumores cerebrales, tienen datos positivos al examen físico.¹⁸⁻¹⁹ Debe hacerse énfasis en los aspectos descritos a continuación.

Examen del Cráneo: determinar PC ya que su elevación por encima de la norma es sugestiva de proceso expansivo. Signo de Mc Ewen (sonido a olla cascada) su presencia es sugerente de procesos ocupativos. Auscultar cráneo, órbitas y fontanelas ya que las MAV o fistulas, como la de la Vena de Galeno, pueden ser detectadas por auscultación craneana.²⁰

Signos Vitales: determinación de la presión arterial como causa o consecuencia de la HIC. La modificación del pulso y de la presión arterial son características en la hipertensión endocraneana aguda. La mayoría de pacientes presentan hipertensión arterial moderada con disminución paulatina del pulso hasta llegar a bradicardia severa si el proceso de HIC progresa.²¹

Estigmas Cutáneos: manchas café, hipocrómicas u otras habida cuenta de los síndromes neurocutáneos asociados a lesiones del SNC, dado el origen embriogénico compartido de la piel y el sistema nervioso.²²⁻²³

Fondo de Ojo: su alteración (edema de papila, falta de latido venoso) habla de cuadro hipertensivo endocraneano. Los cambios precoces consisten en borrosidad de los márgenes superior e inferior de la papila y congestión venosa que puede acompañarse de ausencia del pulso venoso. Si la causa de HIC persiste durante semanas, aumenta la borrosidad de los márgenes y aparece una elevación papilar con aumento del tamaño del disco.²⁴

Pares Craneales: frecuentemente afectado el VI (motor ocular externo) cuyo largo trayecto hace que sea pasible de sufrir las consecuencias de la HIC y se convierte en un indicador precoz, aunque no buen localizador topográfico de la lesión. Otros pares afectados son el III (Motor Ocular Común) y cualesquiera otros, sobre todo en los procesos que afecten estructuralmente su origen en tallo cerebral.

Examen Motor y Sensitivo: déficit en la motilidad, alteraciones en el tono muscular o en los reflejos osteotendinosos que pueden traducir anormalidad estructural o de focalización de daño neurológico.

Marcha y Examen Cerebeloso: la supremacía de procesos expansivos infratentoriales, en la infancia y en la fosa posterior, hace que las alteraciones del equilibrio, marcha o signología cerebelosa, sean frecuentes.

Búsqueda de Signos Meníngicos: por compromiso de pares craneales bajos o en procesos de tipo infeccioso.

Examen Mental: detallando las habilidades y características del lenguaje, los procesos cognitivos, cambios conductuales o de rendimiento académico, pautas de desarrollo, etc.

EXÁMENES DE GABINETE

De haber ejecutado bien las consideraciones y pasos anteriores, se podría tener una idea bastante acabada del cuadro, de la etiología y posible causa de la cefalea que nos encontramos evaluando y podrían ser seleccionados los estudios con mejor relación costo/beneficio.¹⁷ Los estudios a considerar son los descritos a continuación.

Exámenes en Sangre: de rutina en sospecha de relación a procesos infecciosos, ingestión o abuso de fármacos, toxicología por metales u otros, colagenopatías.

LCR: por sospecha de procesos infecciosos del SNC (meningitis, encefalitis, etc.); cuadros de presentación aguda tales como las hemorragias o medición de la presión in-

tracraneana ante posibilidad de pseudotumor cerebri. Verificar la existencia o no de procesos ocupativos, con aumento de la PIC, antes de proceder a realizar la PL dada la posibilidad de un cuadro catastrófico de enclavamiento con las ya consabidas consecuencias.

Radiografía de Cráneo: relegada a escasas indicaciones: valoración de suturas en las craneosinostosis, identificación de procesos sinusales, calcificaciones o alteraciones en silla turca

EEG: su escasa utilidad para el estudio de las cefaleas ha sido mencionada en varios estudios,²⁵ si bien en la práctica se observa, a menudo, la inclusión de este método de estudio. La interpretación del EEG en los niños es difícil de establecer, dada la variabilidad de los EEGs en diferentes grupos etarios, dificultad para encontrar grupos de control adecuados y al hecho de que un tipo de trazado en determinada circunstancia o edad puede ser considerado anormal y en otras no patológico.²⁶ Su uso podría ser considerado si existe sospecha clínica de crisis convulsivas.

Imágenes: son perentorios en los casos de cefaleas asociadas a clínica de HIC o examen con datos de localización topográfica, como lo reportó la Academia Americana de Neurología,²⁷ refrendado posteriormente en el subsecuente reporte del 2000 y en el informe de Headache Consortium.²⁸ En una serie de imágenes en niños con cefaleas, independientemente de su tipo (migraña, tensional, mixta, TCE, convulsiones y otras) practicaron RMN en 483 pacientes, TAC en 116 y ambas en 75. Se detectaron 97 imágenes anormales (79 hallazgos casuales y 18 con lesiones ocupativas). Cuando los pacientes fueron seleccionados por neurólogos conforme a criterios predictores,²⁹ sobre un universo de 1.175 niños con cefalea, se encontraron 14 pacientes (2,3%) con lesiones que requirieron intervención quirúrgica y, llamativamente, todos ellos habían reportado anomalías al examen neurológico.³⁰ Por ello no están indicadas imágenes, sin datos de alarma o examen neurológico normal, en pacientes con cefaleas recurrentes.³¹ Respecto a cuándo solicitar los estudios conforme a Lewis,³¹ las podemos clasificar según su prioridad en Cuadro 4.

Cuadro 4. Solicitud de Estudios de Imágenes.

Urgente	Mediana
Cefalea Aguda	Cefalea o vómitos al despertar
La peor cefalea de mi vida	Cefalea focalizada siempre en el mismo lugar
Crónica progresiva	Presencia de signos meníngicos
Signos de focalización neurológica	
Examen neurológico anormal	
Edema de papila	
Alteración de los movimientos oculares	
Hemiparesia	

¿ESTAMOS EN PRESENCIA DE UN PROCESO EXPANSIVO?

En una serie que recopiló el síntoma inicial, en casos de tumores del SNC, hasta el 62% referían cefalea como el indicador precoz que generó la consulta, hecho constatado en otras series. Medina y colaboradores desarrollaron un trabajo determinando la probabilidad de concomitancia de cefalea y proceso tumoral (Cuadro 5).³² El riesgo calculado conforme a estos parámetros es de 0.01% para los bajos,

Cuadro 5. Riesgo y Probabilidad de Tumor del SNC.

Clínica	Probabilidad	Riesgo
Cefalea no migrañosa de más de 6 meses de evolución como síntoma único y examen neurológico normal	0,5 a 2/10.000	Bajo
Migraña más examen neurológico normal	1 a 6/1.000	Intermedio
Cefalea de menos de 6 meses de evolución, cefalea relacionada al sueño, confusión, vómitos, ausencia de aura visual, ausencia de historia familiar de migraña, examen neurológico anormal.	1 a 8/100	Alto

0.4% para los intermedios y de 4% para los de alto riesgo. En muchas ocasiones otros signos o síntomas lo configuran las ocurrencias de crisis convulsivas, cambios en el patrón habitual de las cefaleas tanto en ritmo, periodicidad e intensidad o las alteraciones en el fondo de ojo, afectación motora o sensitiva, mala coordinación motora y reflejos tendinosos anormales.³³ Otros indicadores sospechosos de proceso expansivo serían: cefalea de menos de un mes de evolución; ausencia de historia de migraña en la familia; hallazgos anormales al examen neurológico; alteraciones en la marcha y presencia de crisis convulsivas.³⁴

CONCLUSIÓN

Las cefaleas pueden ser una clara señal relacionada a los procesos de desarrollo de hipertensión endocraneana y dentro de estos procesos se encuentran varios que son ominosos o amenazantes para la función neurológica o al soporte vital. Por ello su presencia debe ser tomada con gran cuidado para poder definir de manera clara la existencia o no del cuadro y su etiología de tal suerte a poder brindar una opción terapéutica, en la brevedad posible, mejorando de esta forma el pronóstico y calidad de vida del paciente a nuestro cuidado.

BIBLIOGRAFÍA

- Artigas J, Grau R, Canosa P, Esclusa F. Prevalence and characteristics of infantile headache in a selected area. *Cephalalgia* 1997;17:293.
- Sillanpaa M. Prevalence of headache in prepuberty. *Headache* 1983;23(1):10-14.
- Bille B. Migraine in school children. *Acta Paediatr* 1962; 51(suppl 136):1-151.
- Dalsgaard-Nielsen T. Some aspects of the epidemiology of migraine in Denmark. *Headache* 1970;10:14-23.
- Sillanpaa M. Prevalence of migraine and other headache in Finnish children starting school. *Headache* 1976;15(4):288-290.
- Garza-Morales S, Hernández-Aguilar J, Acuña-Davila I, Rivera-Quintero J, Ribbon-Conde J, Osorio-Eliás G. Migraña en niños. Analisis de 295 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000;57(9):497-50.
- Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ* 1994;309:765-769.
- Olesen J. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1: 9-160.
- Rothner A. The evaluation of headaches in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol* 1995;2:109-18.
- Thompson WR. Intensive care for intracranial hypertension. *J Hong Kong Med Assoc* 1992;44:65-73.
- Arjona Villanueva D, Borrego Domínguez R, Huidobro B, Bárbara Fernández A, Verdú A. Hipertensión intracraneal. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. 2ª ed. España: AEP;2008.
- Lewis DW. Headache in the pediatric emergency department. In: Winner P, Rothner AD. Headaches in children and adolescents. Hamilton: BC Decker Inc.;2001:163-181.
- Jantzen JP. Prevention and treatment of intracranial hypertension. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21(4):517-38.
- Larsen GY, Goldstein B. Increased Intracranial Pressure. *Pediatrics in Review* 1999; 20(7):234-239.
- Fenichel MG. Increased Intracranial Pressure. *Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*. 3ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2009: 91-117.
- Eiris-Puñal J, Gómez-Lado C, Castro-Gago M. Cefaleas. *An Pediatr Contin* 2006;4(1):12-23.
- Lewis D, Ashwal S, Dahl G, Dorbad D, Hirtz D, Prensky A, et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002;59(4): 490-8.
- Lewis D. Headaches in Children and Adolescents. *Am Fam Physician* 2002; 65: 625- 32,635-6.
- Bracho M, Becker K A. Presentación clínica y latencia en el diagnóstico de los tumores del sistema nervioso central en niños. *Rev chil Pediatr* 2004;75(4): 327-332.
- Gailloud P, O'Riordan DP, Burger I, Levrier O, Jallo G, Tamargo RJ, et al. Diagnosis and management of vein of Galen aneurysmal malformations. *J Perinatol* 2005;25:542-55.
- Suárez JI. Neurointensivismo en pacientes con aumento de la presión intracraneal. *Rev Neurología* 1999;29:1337-1345.
- Rufo-Campos M, Rufo-Muñoz M. Trastornos neurocutáneos. *Pediatr Integral* 2003;VII(8):603-613.
- Herron J, Darrah R, Quaghebeur G. Intracranial manifestations of the neurocutaneous syndromes. *Clin Radiol* 2000;55:82-98.
- Carta A, Bertuzzi F, Cologno D, Giorgi C, Montanari E, Tedesco S. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): descriptive epidemiology, clinical features, and visual outcome in Parma, Italy, 1990 to 1999. *Eur J Ophthalmol* 2004;14:48-54.
- Winner P, Rothner AD. Headaches in children and adolescents. Hamilton: BC Decker, Inc.; 2001.
- Kramer U, Nevo Y, Harel S. Electroencephalography in the evaluation of headache patients: a review. *Isr J Med Sci* 1997;33:816-820.
- Practice parameter: the utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurologic examinations (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1994;44(7):1353-1354.
- Frishberg BM, Rosenberg JH, Marchar DB, McCrory D, Pietrzak M, Rozen T, et al. Evidence-based guidelines in the primary care setting: neuroimaging inpatients with nonacute headache. [En internet]U.S. Headache Consortium. [Consultado el 12 de enero del 2014] Disponible en: <http://tools.aan.com/professionals/practice/pdfs/g10088.pdf>
- Medina LS, Pinter JD, Zurakowski D, Davis R, Kuban K, Barnes PD. Children with headache: clinical predictors of the surgical space-occupying lesions and the role of neuroimaging. *Radiology* 1997;202(3):819-824.

30. Wober-Bingol C, Wober C, Prayer D, Wagner-Ennsgraber C, Karwautz A, Vesely C, et al. Magnetic resonance imaging for recurrent headache in childhood and adolescence. *Headache* 1996;36(2):83–90.
31. Lewis DW, Dorbad D. The utility of neuroimaging in the evaluation of children with migraine or chronic daily headache who have normal neurologic examinations. *Headache* 2000;40(8):629- 632.
32. Lewis D. Headaches in children and adolescents. *Am Fam Physician* 2002; 65:625-32:635-6.
33. Medina LS, Kuntz KM, Pomeroy SL. Children with headache suspected of having a brain tumor: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Pediatrics* 2001;108:255–263.
34. The Childhood Brain Tumor Consortium. The epidemiology of headache among children with brain tumor. *J Neurooncol* 1991;10:31-46.

ABSTRACT. Headaches are an entity with several presentations and can represent a series of polymorphic pathologies that affect the CNS: infectious process within the CNS or elsewhere, occupying masses in the CNS, entities such as migraines and even emotional or psychological afflictions. Despite their frequency, many times headaches are under diagnosed, and required of an adequate physical exam and a good clinical history for the correct appreciation of the problem, diagnostic orientation and a justified selection of studies that should help in clarify the problem, and defined treatment. A delay in focusing on the problem, an omission in the clinical history or physical examination or wrongly use of auxiliary diagnostics tests could be the difference that completely changed the prognosis of the patient under our care.

Keywords: Headache, Intracranial hypertension, Neoplasms.

RESUMENES DE TRABAJO LIBRES

1TL. HEMIPLEJÍA AGUDA COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE DRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X FORMA CORTICOESPINAL. Ruggieri V, Rebay O. Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan; Buenos Aires, Argentina.

Antecedentes: La Adrenoleucodistrofia es un trastorno metabólico peroxisomal producido por déficit en la beta- oxidación de los ácidos grasos de cadena muy larga. Causado por una mutación en el gen ABCD1 localizado en el cromosoma X, la cual causa disfunción en la ADLP, generando la acumulación de los ácidos grasos de cadena muy larga en plasma y tejidos, particularmente sustancia blanca del sistema nervioso central, medula espinal, corteza suprarrenal y testículos. Se describen dos grandes fenotipos neurológicos: la Adrenoleucodistrofia Cerebral (infantil, juvenil o del adulto) que puede comenzar con cambios de conducta, convulsiones, sordera, compromiso visual o hemiparesia progresiva, todas ellas con deterioro neurológico progresivo que llevan a la muerte y la Adrenomieloneuropatía. **Caso Clínico:** Varón de 6 años que presenta hemiparesia progresiva BC izquierda de 10 meses de evolución, con deterioro progresivo de la articulación de la palabra. Tenía antecedente de hemiplejía de instalación aguda derecha a los 5 años sin causa aparente. La resonancia magnética de cerebro mostraba un gran quiste aracnoideo de fosa posterior y con la sospecha de descompensación del mismo llegó a nuestra consulta. En el examen se observó hiperpigmentación de piel y mucosas, neurológicamente presentaba una doble hemiparesia espástica con predominio derecho, hipotrofia distal de ambos MMII a predominio derecho, hipotonía axial, clonus y Babinski bilateral, no tenía marcha independiente, estaba asténico y poco comunicativo. La nueva RNM de cerebro mostró el quiste aracnoideo sin variantes no justificando el cuadro neurológico, detectándose imágenes hiperintensas en T2 y Flair e hipointensas en T1 del haz piramidal corticoespinal, desde mesencéfalo hasta la unión bulbomedular, ante la sospecha ADL, se dosó cortisol sérico: 3,4 ug/dl, ACTH: 1250 pg/ml (VN: 5 – 46), C24:0 / C22:0: 1,62 (N: 0.68-0.98), C26:0/C22:0: 0.0709 ug/ml (N: 0.0064-0.0216 ug/ml) confirmándose el diagnóstico de ADL ligada al X con patrón corticoespinal. **Conclusiones:** Consideramos importante presentar este paciente dado que la forma cortico espinal solo se presenta en el 12% de las formas de ADL, es excepcional en la infancia sumado a que no encontramos

en la literatura descripciones de hemiplejía de instalación aguda como primera manifestación de esta enfermedad lo cual genera además un nuevo diagnóstico diferencial frente a un niño con hemiplejía aguda.

2TL. BOTULISMO DEL LACTANTE (BL) EN CHILE. EXPERIENCIA DE 30 AÑOS. Erazo R,^{1,2} Margarit C,³ Manríquez M,³ Alid P,² Marambio E,⁴ Valenzuela ME.⁴ ¹Hospital Luis Calvo Mackenna, ²Clinica Alemana, ³Hospital San Juan de Dios, ⁴Instituto Salud Pública; Santiago, Chile.

Antecedente: El botulismo del lactante es una toxiinfección intestinal descrita el año 1976 como entidad clínica. El espectro de presentación es amplio, pero el cuadro clásico se manifiesta por constipación, hipotonía, neuropatías craneales y trastorno respiratorio. El diagnóstico se confirma con la detección del *Clostridium botulinum* y/o la toxina en las deposiciones. **Serie de Casos Clínicos:** En este trabajo describimos la clínica y diagnóstico de 8 casos de BL estudiados en Hospital Luis Calvo Mackenna (4), Clínica Alemana de Santiago (1), Hospital San Juan de Dios (2) y Hospital de Talca (1), desde 1984 a 2013. Estudios bacteriológicos realizados en Instituto de Salud Pública (ISP) y estudios neurofisiológicos efectuados en hospital Luis Calvo Mackenna. Se estudiaron 8 lactantes: edad= 2-6 meses, 7 varones, con inicio de la enfermedad en primavera /verano en 7 casos. Alimentación: lactancia materna exclusiva en 7. Domicilio rural en 4 casos. **Signos clínicos:** constipación, hipotonía, cefaloparesia, ptosis palpebral, diparesia facial, hipotonía, trastorno de deglución e hiposialia en todos (8/8). Hiporreflexia = 7/8, oftalmoparesia 6/8, midriasis hiporreactiva= 5/8, trastornos respiratorios = 4/8 (VM4-30 días). Compromiso de conciencia=4/8. **Diagnóstico bacteriológico:** detección de toxina botulínica=5/8 Aislamiento de *Clostridium botulinum*= 6/8. Fuente infectante: agua de hierbas 4, miel 3. Detección de *Clostridium* en 1 caso (miel). **Diagnóstico neurofisiológico:** estimulación repetitiva del nervio a 50 Htz: respuesta incremental (más de 30%) = 3/8. Evolución: mejoría en 15-80 días. **Conclusiones:** El botulismo del lactante es un cuadro autolimitado de buen pronóstico. En Chile hemos detectado pocos casos, probablemente por sub diagnóstico, por lo que hay que tener alto índice de sospecha para mejorar la detección de BL en nuestro país.

3TL. DOS PRESENTACIONES DIFERENTES DEL SÍNDROME DE KUZNIECKY O POLIMICROGIRIA PERISILVIANA BILATERAL. Pitarch I, Téllez de Meneses M, Tomás M, Smeyers P, Barbero Martínez S. Hospital Universitario y Politécnico La Fe; Valencia, España.

Antecedentes: Entre las malformaciones del desarrollo cortical se encuentra la polimicrogiria perisilviana bilateral, más conocida como el síndrome de Kuzniecky, descrita en 1989. El reconocimiento de este síndrome se basa en la sospecha clínica, en un paciente con disfunción oro-lingual-bucal, disartria, y quizás con epilepsia y retardo mental. Su confirmación es por neuroimagen. **Serie de Casos clínicos.** Caso 1: Varón recién nacido a término, con embarazo controlado normal, parto vaginal espontáneo, 41 semanas. PN: 2415 g. Apgar 4/6/7. Precisa ventilación asistida e ingreso en UCIN. Evolución tórpida tras retirada de ventilación por problemas en la alimentación con alteración en la succión/deglución. Presentaba a la exploración signos de parálisis pseudobulbar y signos piramidales con hiperreflexia, por lo que se realiza RM Cerebral que evidencia la lesión. Caso 2: Varón de 18 meses, remitido a Neuropediatria por retraso en el lenguaje. Antecedentes perinatales dentro de la normalidad. Presentó laringomalacia durante los primeros meses de vida y posteriormente episodios de laringitis de repetición. A los 2 años y medio el Informe del Centro de Estimulación Temprana destaca el Trastorno del lenguaje expresivo y retraso madurativo con dificultades en todas las áreas. A la exploración se objetiva una disartria por disfunción orofaringeolingual por lo que se solicita RM Cerebral. **Conclusión:** En los dos casos la gran incoordinación de los movimientos bucales y linguales fue la clave para sospechar el síndrome y fue la indicación para la realización de la RM Cerebral.

4TL. SÍNDROME DE DUANE. CAUSA INFRECUENTE DE ESTRABISMO EN NIÑOS. Martínez S, Portolés M, Téllez M, Martínez JC, Tomas M, Pitarch I. Hospital Universitario y Politécnico La Fe; Valencia, España.

Antecedentes: El síndrome de Duane, de herencia autosómica dominante (cromosoma 8), es una parálisis congénita del músculo recto lateral por afectación del núcleo o tronco del VI par. Asocia otras anomalías congénitas en un 46% de casos (sordera, defectos cardíacos o renales). Comprende el 1-4% de todos los estrabismos, siendo bilateral en un 15% de ellos. Cursa con estrabismo y tortícolis compensatoria. No asocia diplopía porque existe adaptación sensorial desde el nacimiento. Se clasifica de acuerdo a un patrón elec-

trómiográfico, siendo el tipo I el más frecuente (sólo se afecta la abducción). El tratamiento puede ser farmacológico (toxina botulínica) o quirúrgico, actuando sobre la musculatura sana. Es poco efectivo para la recuperación de la abducción y siempre debe asociar rehabilitación. **Caso Clínico:** Varón, 17 meses. Consulta por estrabismo de 3 días de evolución, sin otra clínica. A la exploración limitación de la abducción y endotropía en posición primaria de la mirada del ojo izquierdo. Estrechamiento de hendidura palpebral. Ojo contralateral y resto de movimientos oculares no afectados, pares craneales y exploración neurológica normales. Analítica, serologías víricas, Mantoux y tomografía craneal anodinas. Resonancia magnética cerebral: hipoplasia/agenesia del VI par craneal izquierdo y atrofia del músculo recto lateral izquierdo. Resto de pares craneales normales. **Conclusión:** En este caso la clínica estaba presente, aunque atenuada, desde el nacimiento, por lo que, tras descartar otras causas de estrabismo (tumores, aneurismas, enfermedades autoinmunes, metabólicas, paresia aislada del VI par), llegamos al diagnóstico de Síndrome de Duane.

5TL. ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS ANTI-NMDA. PRIMER CASO CONFIRMADO EN URUGUAY. Medici C, Cibils L, Espinel F, Cerisola A, Gonzalez G. Cátedra de Neuropediatria, Centro Hospitalario Pereira Rossell; Montevideo, Uruguay.

Antecedentes: La encefalitis por anticuerpos anti receptor de glutamato de tipo N-Metil-D-Aspartato (NMDA) fue descrita por primera vez en el año 2007 en un grupo de mujeres con síntomas neuropsiquiátricos severos, teratoma de ovario y anticuerpos contra el receptor de glutamato. Se caracterizan por presentar síntomas psiquiátricos, trastornos mnésicos, del lenguaje, convulsiones, disquinesias, compromiso de conciencia, inestabilidad autonómica e hipoventilación. Si bien la presentación en niños es similar a la de los adultos, en la edad pediátrica los síntomas psiquiátricos son menos frecuentes. **Caso Clínico:** Varón de 6 años, previamente sano, que presentó un cuadro clínico de 2 meses de evolución dado por síntomas obsesivo compulsivos, trastorno en la marcha, agregando en la evolución bradipsiquia, trastorno del lenguaje con desorganización del discurso, trastorno de conducta y movimientos coreoatetósicos. Luego de 2 dosis de levomepromazina intramuscular presenta peoría franca de coreoatetosis, agrega distonías de tronco, incontinencia urinaria, inestabilidad autonómica con hipertermia, episodios de sudoración profusa, taquicardia e hipertensión arterial. Requiere intubación orotraqueal durante 48 horas por depre-

si3n neurops3quica. De la paracl3nica se destaca aumento de la creatin-fosfoquinasa de hasta 9700 UI/L, resonancia magn3tica de cr3neo normal y electroencefalograma con enlentecimiento generalizado del ritmo de fondo. El citoqu3mico del l3quido cefalorraqu3deo (LCR) fue normal en 2 oportunidades, el cultivo fue est3ril y el virol3gico negativo. Los anticuerpos Anti-NMDA fueron positivos tanto en sangre como en LCR. Se inici3 metilprednisolona el d3a 18 de internaci3n, luego inmunoglobulinas y dado persistencia de s3ntomas se realiz3 Rituximab mejorando luego progresivamente. **Conclusi3n:** Presentamos el primer caso cl3nico de Encefalitis Anti-NMDA confirmada en el Uruguay. El paciente respondi3 escasamente al tratamiento inicial con metilprednisolona e inmunoglobulinas, requiriendo el uso de Rituximab. Si bien el Rituximab es el tratamiento de segunda l3nea, el mismo debe ser iniciado lo m3s precozmente posible en los casos que no responden a los corticoides e inmunoglobulinas dada la severidad del cuadro cl3nico y a la posibilidad secuelas.

6TL. HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS EN NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE DÉFICIT DE ATENCI3N E HIPERACTIVIDAD, HOSPITAL MATERNO INFANTIL, LA PAZ, BOLIVIA, 2001-2012. G Schmidt Vacaflores. Hospital Materno Infantil, Caja Nacional de Salud; La Paz, Bolivia.

Antecedentes: El trastorno por d3ficit de atenci3n e hiperactividad, se ha constituido en estos 3ltimos aÑos en un problema de salud p3blica, con una prevalencia importante. La ausencia de un marcador biol3gico hace que el diagn3stico sea cl3nico, sea con los criterios de D.S.M. IV-R u otros instrumentos de clinimetr3a. Se han descrito alteraciones en el electroencefalograma, aunque en m3s del 75% los estudios resultan normales. **Objetivo:** Determinar el patr3n de EEG en niÑos con D3ficit de atenci3n e hiperactividad. **Metodolog3a:** Se realiz3 un estudio retrospectivo, revisando los informes del Servicio de Electroencefalograf3a Pedi3trica del Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud desde 2000 hasta 2012. **Resultados:** Se realizaron 13,825 informes; con diagn3stico de d3ficit de atenci3n realizado por Neuropediatra y por Psiquiatra infantil, 2876, que constituye el 20.8%. De ellos 1950 (67.8%) fueron reportados como normales, y 32.2% fueron anormales. De los 627 estudios anormales: 3 de ellos tuvieron un patr3n t3pico de ausencia (0.4%), 560 con actividad lenta generalizada (89.3%), 12 con ritmos r3pidos (1.9%), 52 presentaci3n actividad irritativa frontal (8.2%). **Conclusi3n:** El patr3n electroencefalogr3fico encontrado es el mismo informado por otros estudios.

7TL. HEMIPLEGIA ALTERNANTE DE LA INFANCIA. ESTUDIO DEL GEN *ATP1A3* EN UNA SERIE DE 16 PACIENTES ESPAÑOLES. Campistol J,¹ Ulate-Campos A,¹ Fons C,¹ Martorell L.² Servicio de Neurolog3a Pedi3trica, Hospital Sant Joan de D3u, y CIBERER; ²Gen3tica Molecular, Hospital Sant Joan de D3u; Barcelona, EspaÑa.

Antecedentes: La hemiplej3a alternante de la infancia (HAI) es una enfermedad caracterizada por episodios recurrentes de hemiplej3a, crisis t3nicas o dist3nicas y movimientos oculares anormales de inicio precoz. Recientemente se han identificado mutaciones en el gen *ATP1A3* como mecanismo causal de esta enfermedad. **Serie de Casos Cl3nicos:** Una serie de 16 pacientes espaÑoles con diagn3stico cl3nico y gen3tico de HAI, diagnosticados y manejados en diferentes centros. Se realiz3 diagn3stico cl3nico de HAI y se documentaron mutaciones en el gen *ATP1A3*. Se encontraron seis mutaciones distintas en el gen *ATP1A3* en heterocigosis y de novo en la serie estudiada. La mutaci3n m3s com3n fue G2401A presente en 8 pacientes (50%), seguida por la mutaci3n G2443A en 3 pacientes (18,5%), G2893A en dos pacientes (12,5%), C2781G, G2893C y C2411T en un paciente (6,25% cada una). **Conclusiones:** En la poblaci3n espaÑola con HAI se detectaron mutaciones de novo en el 100% de los pacientes estudiados. Las dos mutaciones m3s frecuentes fueron la G2401A y la G2443A. Se intenta establecer una correlaci3n genotipo-fenotipo en esta serie.

8TL. EFECTO DE JUGAR AJEDREZ EN NIÑOS CON O MAS DE 12 AÑOS CON TDAH-C. O Papazian. Departamento de Neurolog3a, Miami Children's Hospital; Miami, Florida, Estados Unidos de Am3rica.

Antecedentes: Las funciones ejecutivas (FE) est3n mejor desarrolladas en niÑos mayores de 12 aÑos que juegan ajedrez. Los escolares con TDAH-C presentan alteraciones de las FE. **Objetivo:** Describir el efecto de jugar ajedrez en escolares con TDAH-C. **Pacientes y m3todos:** Estudio prospectivo, aleatorio y controlado con consentimiento de padres y pacientes seguidos entre 1/7/2011-30/6/2013. Criterio de inclusi3n: edad 12 a 16 aÑos con TDAH-C, con (01/09/2011-30/06/2012) y sin (01/07/2012-01/09/1912) psicoestimulantes, Vanderbiltcon y sin psicoestimulantes antes y cada 3 meses, aprender a jugar ajedrez y jugar con un instructor 30 minutos 3 veces a la semana (01/07/2012-09/30/2012). El promedio de puntuaci3n de la inatenci3n (IA) e hiperactividad/impulsividad (H/I) se analizaron mediante la prueba t de Student. **Resultados:** De 18, 9 aprendieron a jugar ajedrez,

7 no necesitaron medicamentos al comenzar las clases en 01/09/2012. Sus promedios de puntuación de la IA e HI fueron antes y después del entrenamiento 7.88 y 7.55 y 5.53 y 5.53. De los 9 controles que no jugaron ajedrez, 7 necesitaron regresar a sus medicamentos al comenzar las clases (01/09/2012) y 2 no necesitaron psicoestimulantes. El grado de mejoría de la IA e HI fue estadísticamente significativo en el grupo que jugó ajedrez ($p=0.013$ y 0.002 , respectivamente). **Conclusiones:** Recomendamos que los pacientes de 12 o más años con TDAH-C exitosamente tratados con psicoestimulantes aprendan y jueguen ajedrez con un instructor al menos 3 veces a la semana durante el receso de la escuela ya que, aunque la muestra es pequeña, 78% no tuvo que ser tratado con psicoestimulantes.

9TL. ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS ANTI RECEPTORES NMDA: DESCRIPCIÓN DE 6 CASOS PEDIÁTRICOS EN CHILE. Erazo R,¹ González J,² Devaud C,¹ Gayoso C,³ Rifo C,³ Dalmau J.⁴ ¹Clínica Alemana, ²Hospital Antofagasta, ³Hospital Luis Calvo Mackenna, ⁴Laboratorio Inmunología Barcelona; Santiago, Chile.

Antecedente: La encefalitis subaguda por anticuerpos anti receptores de N-metil-D- aspartato (NMDAR) es una entidad reconocida inicialmente en adultos, especialmente como cuadro paraneoplásico en mujeres jóvenes portadoras de tumores ováricos. El año 2007 se describió esta entidad en niños, no asociada a tumores. Se caracteriza por inicio insidioso de trastornos psiquiátricos, movimientos anormales, crisis y regresión psicomotriz que evoluciona generalmente a la mejoría en un período de 3 a 6 meses, con ayuda de medicación inmuno-moduladora. **Serie de Casos Clínicos:** Se describen 6 casos pediátricos diagnosticados en Chile entre los años 2009-2013, 5 varones, edad =2-11 años (promedio=5). Estudio de anticuerpos: Laboratorio de Inmunología de Filadelfia y Barcelona. Los 6 niños tuvieron cuadro de compromiso conductual durante 1 a 2 meses antes de sospecharse el diagnóstico de encefalitis. **Signos clínicos:** agitación psicomotora= 6/6, pérdida de lenguaje 6/6, alucinaciones visuales=6/6, movimientos anormales 6/6, compromiso de conciencia 4/6 y crisis epilépticas 3/6. **Exámenes:** Resonancia cerebral normal=6/6, LCR histoquímico= normal 6/6 Bandas oligoclonales positivas = 2/6 SPECT alterado= 4/4 EEG alterado= 6/6, anticuerpos anti NMDAR positivos= 6/6. **Tratamiento:** Metilprednisolona EV bolos por 5 días =6/6, IG 2grs/kg= 3/6. **Evolución:** Mejoría completa en 3 a 5 meses. Recidivas=1. **Conclusión:** La encefalitis por anticuerpos anti NMDA es un cuadro no infrecuente en pe-

diatría y como ocurrió con nuestros niños, se confunde inicialmente con trastorno conductual/psiquiátrico lo que motiva el retraso del diagnóstico. La asociación de movimientos anormales permite sospechar más precoz esta encefalitis y administrar los tratamientos en forma más oportuna.

10TL. MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS EN UNA POBLACION DE PACIENTES CON FENILCETONURIA. Campistol J, González J, Gassió R, Lambruschini N, Vilaseca MA. Unidad Seguimiento de la PKU; Hospital Universitari Sant Joan de Déu; Barcelona, España.

Antecedente: La Fenilcetonuria (PKU) es una enfermedad metabólica debida al déficit de fenilalanina hidroxilasa. Diagnosticada precozmente mediante el cribado y tratada tiene una evolución excelente. El diagnóstico tardío comporta una serie de complicaciones neurológicas graves y muchas veces irreversibles. **Objetivo:** Investigar las manifestaciones neurológicas en relación a la edad del diagnóstico y el control dietético de un grupo de pacientes con PKU seguidos en la Unidad. **Metodología:** Estudio retrospectivo de los pacientes PKU seguidos en nuestra unidad desde 1985 a 2010. Registro de los pacientes con PKU en una base de datos analizando el nivel intelectual, mediante estudio estadístico (SPSS, versión 19.0). **Resultados:** 121 pacientes PKU incluidos (edad media 16.0 a, rango 1 mes -46 a). 76% con diagnóstico precoz (12.4% PKU suave, 19% moderada y 68.6% clásica). 88.4% tratados con una dieta restrictiva en Phe y 11.6% con BH4. El 97.7% de los pacientes PKU de diagnóstico precoz tenían un CI normal. El 24 % de los pacientes PKU tenían un diagnóstico tardío. En la serie el 46.3% de estos pacientes presentaba retardo mental, el 28.5% CI borderline y solamente el 25% CI normal. **Conclusiones:** Los resultados demuestran el impacto del diagnóstico precoz de los pacientes con PKU y la necesidad de iniciar rápidamente una dieta y los controles en una unidad de seguimiento. Curiosamente no todos los pacientes con PKU de diagnóstico tardío manifestaban retardo mental.

11TL. ASOCIACIÓN DE MELANOCITOSIS DÉRMICA CON GANGLIOSIDOS TIPO 1. Cibils L, Medici C, Espinel F, Lemes A, Cerisola A, Gonzalez G. Cátedra de Neuropediatría, Centro Hospitalario Pereira Rossell; Montevideo, Uruguay.

Antecedentes: Las enfermedades lisosomales se caracterizan por la acumulación en los lisosomas de metabolitos parcialmente degradados, insolubles. La Gangliosidosis Tipo 1 (GM1) es una enfermedad lisosomal severa con marcado

compromiso del sistema nervioso central, determinada por una deficiencia hereditaria de la Beta galactosidasa lisosomal. En los casos infantiles son frecuentes las dismorfias, la hepatoesplenomegalia y una displasia esquelética generalizada. La melanocitosis dérmica o mancha mongólica es una discromía hiperpigmentaria de la piel caracterizada por máculas azuladas o grisáceas presentes desde el nacimiento. Típicamente se localizan a nivel lumbo-sacro, pero se pueden localizar en otras topografías. La asociación de melanocitosis dérmica con las enfermedades lisosomales es rara y difícil de comprender. Mostramos un caso de GM1 que presentó una melanocitosis dérmica. **Caso Clínico:** Varón de 9 meses con retraso del desarrollo, hipotonía generalizada severa y letargia. Al examen se constataron máculas azuladas extensas distribuidas por el tronco y por la región axilar, similares a la mancha mongólica. Presentaba también fascies toscas con puente nasal ancho, filtrum largo, hipertrofia gingival, hepatomegalia, hidrocele bilateral y cifosis dorso-lumbar. El hemograma mostró linfocitos vacuolados y los oligosacáridos urinarios estaban elevados. La deficiencia en la actividad de la beta galactosidasa confirmó el diagnóstico de GM1. **Conclusión:** Dentro de un contexto clínico adecuado, la melanocitosis dérmica puede ser un signo de enfermedad lisosomal.

12TL. REPERCUSIÓN EN EL NEURODESARROLLO INFANTIL DEL CONSUMO DE ALCOHOL, COCAÍNA Y DEPRESIÓN MATERNA: ESTUDIO DE COHORTE.

González G, Moraes M, Sosa C, Umpiérrez E, Ghione A. Cátedra de Neuropediatría y Neonatología, Facultad de Medicina y Facultad de Química; Universidad de la República Oriental del Uruguay; Montevideo, Uruguay.

Antecedentes: Anualmente más de 200 millones de niños menores de 5 años no alcanzan su pleno potencial cognitivo y social. La mayoría de ellos viven en hogares pobres, en condiciones socio-ambientales desfavorables con estimulación deficiente, expuestos a los efectos del consumo de alcohol y otras sustancias de uso abusivo. Las dificultades cognitivas determinan escasos ingresos económicos, que contribuyen a perpetuar la pobreza en forma intergeneracional. **Objetivo:** Evaluar el impacto sobre el desarrollo infantil de los factores depresión y ansiedad post parto, consumo de alcohol y cocaína durante el embarazo. **Metodología:** Estudio de cohorte prospectiva y retrospectiva (ambivalente), llevado a cabo en Centro Hospitalario Pereira Rossell, en el periodo entre diciembre de 2010 y marzo de 2011. Se realizó toma de meconio del recién nacido para

evaluar la exposición a alcohol y cocaína, se aplicó una encuesta sobre los consumos y hábitos más importante durante el embarazo. A los 6 meses del parto se evaluó la presencia de depresión y ansiedad con la escala de Beck-II y luego se evaluó el desarrollo neurológico de 130 niños a los 18 meses de vida con la Escala de desarrollo de Brunet-Lezine. **Resultados:** Aceptaron participar en el estudio 240 embarazadas que contestaron el cuestionario inicial de las cuales se contó con 227 meconios desarrollando el método de análisis de meconio para esteroides estéricos en el país. Una de cada dos embarazadas consumió alcohol en el embarazo, el consumo de cocaína/PBC fue de 9.25%. Un 20% de las mujeres tenían síntomas de depresión post parto. Con la evaluación del desarrollo a los 18 meses de 130 niños se demostró que la asociación de consumo leve a moderado de alcohol durante la gestación asociado a otros factores de riesgo como depresión post parto y consumo de Pasta Base de Cocaína repercute negativamente sobre el desarrollo infantil. **Conclusiones:** La depresión post parto en contexto de vulnerabilidad socioeconómica contribuye a afectar el desarrollo cognitivo y socioemocional del niño. La alta prevalencia de la discapacidad socio-cognitiva en poblaciones vulnerables se explica por múltiples variables ambientales. Las mismas pueden ser evitables, detectadas y tratadas oportunamente con políticas de salud que prioricen el capital de desarrollo de la población infantil desde el primer día postconcepcional, favoreciendo la inclusión social y evitando la perpetuación intergeneracional de la pobreza.

13TL. NEUROIMAGENES PRECOCES INUSUALES EN UN NIÑO CON ENFERMEDAD DE MENKES.

Pedemonte V,¹ Lucato L,²Medici C,¹ Purcallas C,³Cerisola A,¹Gonzalez G,¹ Lemes A.¹Cátedra de Neuropediatría, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay; ²Departamento de Radiología, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brasil; ³Resonancia Magnética, Servicio Médico Integral, Montevideo, Uruguay.

Objetivo: Presentar un caso clínico de un niño con neuroimágenes inusuales a través de las cuales se llegó al diagnóstico de enfermedad de Menkes. **Caso Clínico:** Varón de 7 meses, afrodescendiente por línea paterna, sin antecedentes familiares ni perinatales a destacar. Buen crecimiento, retraso global del desarrollo con regresión de conductas en el último mes e irritabilidad. Ingresó por crisis focales reiteradas. Del examen se destaca: curva de perímetro cra-

neano en P50, escasa interacción social, hipotonía axial y signos piramidales en miembros inferiores. Exámenes complementarios: lactato en sangre y líquido cefalorraquídeo levemente aumentados. Electroencefalograma con hemihipersarritmia. La resonancia magnética encefálica mostró: áreas de edema vasogénico en la sustancia blanca de los lóbulos temporales asociados a áreas con restricción de la difusión, bilateral y simétrica, comprometiendo la sustancia blanca profunda y centros semioviales. Se evidencia además arterias intracraneanas elongadas y tortuosas. A partir de la orientación clínica-neuroimagenológica se realizó cupremia y ceruloplasmina (valores descendidos) y microscopía óptica del cabello que mostró pili torti, confirmando enfermedad de Menkes. **Conclusiones:** La enfermedad de Menkes es una enfermedad rara, multisistémica, degenerativa producida por un error innato en el metabolismo del cobre. Es de herencia recesiva ligada al X. Los hallazgos más comunes en la resonancia magnética encefálica incluyen atrofia, colecciones saburrales y arterias tortuosas. Las lesiones presentes, sugestivas de edema vasogénico, no son un hallazgo frecuente de esta enfermedad y las lesiones con restricción de la difusión son aún más raras. La coexistencia de ambas en el mismo paciente hace este caso único.

14TL. MIELOPATIA AGUDA NO TRAUMÁTICA: REVISIÓN DE 71 DE CASOS. Arroyo HA, Savransky A, Cejas Bestard N, Ramirez M, Reyes Valenzuela G, Rugilo C, Tenembaun S. Servicio de Neurología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan; Buenos Aires, Argentina.

Antecedentes: La mielopatía aguda no traumática (MANT) constituye un grupo heterogéneo de trastornos con diferentes etiologías características clínicas e imagenológicas. Es una emergencia neuropediátrica por lo que resulta importante realizar un diagnóstico etiológico y tratamiento oportuno. **Objetivo:** Describir la etiología, evolución y secuelas en pacientes con mielopatía aguda no traumática. **Pacientes y Métodos:** Estudio retrospectivo observacional y descriptivo de las historias clínicas de 71 pacientes con MANT evaluados entre 2003 y 2013. Definición de MANT: disfunción medular espinal manifiesta como déficit motor y/o sensitivo y/o disfunción esfinteriana, que llega al nadir en el curso de 3 semanas. **Resultados:** Se clasificó a los pacientes en 4 grupos: A (n:11) compresión tumoral siendo el tumor neuroectodérmico primitivo el más frecuente, B (n:9) vasculares: 3 malformaciones arteriovenosas espinales y 6 isquémicos (4 relacionados a procedimiento y dos idiopáticos), C (n:9) in-

fecciosos 2 micobacterias, 1 bacteriano, 1 citomegalovirus, 4 enterovirus, 1 histoplasmosis y D (n:42) inflamatorio/desmielinizante 27 pacientes (neuromielitis óptica, encefalomyelitis desmielizante aguda, esclerosis múltiple) 12 mielitis transversa idiopática y 3 lupus. La presentación clínica más frecuente en todos los grupos fue el trastorno de la marcha y la disfunción esfinteriana mientras que el desarrollo del cuadro clínico en horas fue característico del grupo B. La asociación de compromiso visual y del sensorio se presentó exclusivamente en el grupo D. Las secuelas fueron más frecuentes en los grupos A y B (80% y 86%, respectivamente) y menor en el grupo D. El déficit residual más frecuente en los 4 grupos fue la paraparesia. **Conclusiones:** Ante un paciente con MANT se deben considerar una extensa lista de posibles causas que deben orientar los estudios complementarios y tratamiento. En esta serie la etiología inflamatoria/ desmielinizante fue la más frecuente y la que tuvo mejor evolución.

15TL. TDAH: TRATAMIENTO CON METILFENIDATO Y ATOMOXETINA EN CASOS DE EPILEPSIA ASOCIADA. F Mulas, P Roca, P Ortiz, R Gandía, G Ros, R Roselló, M Peretó. Instituto Valenciano de Neurología Pediátrica (INVANEP); Valencia, España.

Antecedentes: El TDAH es el trastorno del neurodesarrollo más frecuente en la práctica clínica neuropediátrica, con una incidencia alrededor de un 5% de la población infantil. Entre los pacientes epilépticos la prevalencia de TDAH es entre 30-40%, especialmente en niños del subtipo inatento. Por otra parte los niños diagnosticados de TDAH presentan alteraciones en el electroencefalograma y problemas de epilepsia con cifras variables entre 6,1% y el 30%. Se ha descrito la oportunidad del tratamiento con psicoestimulantes en pacientes con epilepsia controlada, pero está menos estudiado el uso de los no psicoestimulantes. **Objetivo:** Describir la evolución de una serie de niños diagnosticados con TDAH y epilepsia medicados con antiepilépticos y fármacos estimulantes y no estimulantes, para determinar las incidencias evolutivas clínicas y neurofisiológicas. **Pacientes y Métodos:** Se revisan las historias 23 pacientes del INVANEP entre 5 y 16 años de edad según la evolución clínica, el tipo de epilepsia y EEG, al año y a los dos años del inicio del tratamiento farmacológico del TDAH. **Resultados:** La evolución clínica del TDAH fue favorable. A los dos años, un paciente presentó una crisis, y dos pacientes continuaban mostrando actividad paroxística en el EEG, pero no hubo un empeoramiento de la patología epiléptica. **Conclusiones:**

El tratamiento farmacológico del TDAH con ambos fármacos mejoró la evolución clínica de este trastorno y no influyó de forma relevante sobre la epilepsia en pacientes controlados. En los niños epilépticos con dificultades del aprendizaje deben valorarse los mecanismos de los procesos atencionales que puedan estar alterados y que precisen una valoración y un tratamiento específicos.

16TL. RECAMBIO PLASMÁTICO TERAPEÚTICO (RPT) EN PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA INMUNOMEDIADA CON RESPUESTA PARCIAL AL TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR. Arroyo HA,¹ Pastrana A,¹ Nocetti G,² Ciruso P,² Montara A,² Buompadre C,¹ Fresler S,¹ Ruggiere V,¹ Kuperman S.²¹ Servicio de Neurología; ²Centro Regional de Hemoterapia; Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan; Buenos Aires, Argentina.

Antecedentes: Las encefalopatías inmunomediadas son cuadros graves y a veces letales; sin embargo, son potencialmente reversibles con adecuado tratamiento. La inmunomodulación ha demostrado ser beneficiosa en el tratamiento de estas encefalopatías. No obstante, en caso de fracaso del tratamiento, las opciones son RPT, rituximab o ciclofosfamida. **Objetivo:** Describir la utilidad del RPT en pacientes pediátricos con encefalitis inmunomediada con respuesta parcial al tratamiento inmunomodulador. **Sujetos y Métodos:** Durante el periodo 2011-2012 se atendieron 18 pacientes con sospecha de encefalopatía inmunomediada. Siete casos no respondieron al tratamiento con gammaglobulina y corticoides, indicándose RPT. En 3 se confirmaron anticuerpos anti-NMDA. Se utilizó score de Rankin modificado (0-6) (SRm) para valorar clínica al inicio, pre y post tratamiento con RPT y actual. **Resultados:** El tiempo entre primeros síntomas y diagnóstico varió de 8 a 41 días. La suma del score de todos al inicio fue 35. Luego del tratamiento inmunomodulador descendió a 32. Se realizaron en promedio 7.4 RPT por paciente. El tiempo desde inicio de la enfermedad hasta RPT fue de 18 a 180 días. La sumatoria del score posterior a RPT fue 24. Se evidenció mejoría de los síntomas entre el 2º y 4º RPT. En 3 pacientes (score 4) se indicó rituximab. El promedio de seguimiento fue 20 meses. El score actual en todos fue 1. **Conclusiones:** Todos los pacientes luego de RPT mejoraron rápidamente los síntomas, independientemente del tiempo de evolución. El procedimiento fue seguro incluso en los más pequeños de esta serie. El pronóstico a largo plazo de estos niños fue muy bueno (SRm 1). Probablemente, la marcada mejoría clínica experimentada por los pacientes luego del RPT no

pueda ser representada con esta escala, dada la falta de discriminación en cambios sutiles, pero es una medida objetiva para la evaluación de la respuesta al tratamiento.

17TL. CRISIS DE HIPERTONÍA EN EL LACTANTE.

Campistol J. Servicio Neuropediatría, Hospital Universitari Sant Joan de Déu; Barcelona, España.

Antecedentes: Las crisis de hipertensión en el lactante pueden tener un origen muy diverso. Es importante su identificación y orientación terapéutica. **Caso Clínico:** Lactante de 4 meses de edad, sin antecedentes de interés que presentó en vigilia crisis tónica con hipertensión de miembros de 5-10" duración. El cuadro se inicia a los 3 meses de vida y debuta con un episodio brusco de rigidez generalizada de 3-10", acompañado de apnea, cianosis y con extrema congestión facial, no hay pérdida de conciencia y es autolimitado. Con frecuencia al ceder la hipertensión puede aparecer un grito durante escasos segundos, sin otras manifestaciones posteriores aparte de ligera postración. Los episodios ocurren siempre en vigilia, y casi siempre con el niño en brazos de algún familiar y en posición más o menos erguida. Cuando se inicia en el primer mes de vida la intensidad de los episodios es mayor. No tiene predominio horario, ni relación con las comidas, ni se asocia aparentemente con episodios de reflujo. Tampoco tiene una periodicidad clara. Un trazado EEG en vigilia demostraba la presencia de ondas lentas bi-temporales y se inició valproato sódico con escasa respuesta. Se practicó RM craneal con resultado normal. Acude a la consulta para una segunda opinión. Una vez explorado el lactante y analizados los exámenes complementarios aportados, se plantea el diagnóstico diferencial frente a un lactante con crisis de hipertensión desde una crisis tónica epiléptica, los espasmos epilépticos y la epilepsia mioclónica refleja. Otras opciones diagnósticas pasan por las crisis tónicas en el curso de un reflujo gastroesofágico, el reflejo de Moro exagerado, la hiperekplexia, las mioclonias del lactante o incluso el dolor paroxístico extremo. Se evalúan las estas opciones diagnósticas una vez analizado todo el cuadro clínico y revisado un vídeo del episodio que aporta la familia y se decide la opción terapéutica. **Conclusiones:** Frente a un lactante con crisis de hipertensión es muy importante la evaluación de todos los parámetros. Idealmente el video-EEG crítico tiene mucho valor, sin embargo no siempre se consigue. En ocasiones el análisis pormenorizado del evento mediante la multitud de imágenes hoy en día disponibles permite orientar el cuadro y evitar muchas exploraciones innecesarias y la consiguiente iatrogenia.

18TL. CASO CLINICO: ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS CONTRA EL RECEPTOR NMDA EN LACTANTE DE 5 MESES. Noris Moreno de Flagge. Hospital del Niño, Ciudad de Panamá, Panamá.

Antecedentes: La encefalitis por antirreceptor de NMDA, se considera una enfermedad muy grave pero que diagnosticada a tiempo y tratada tempranamente puede resolverse completamente sin ninguna secuela. Reportamos el caso de un lactante de 5 meses por considerarlo muy joven y porque no encontramos en la literatura descripción en pacientes tan pequeños y además se describe el curso natural de la enfermedad en este caso sin tratamiento específico para anti-NMDA. **Caso clínico:** Lactante masculino de 5 meses de edad, inicia el cuadro con vómitos, diarrea, fiebre y una semana después con deterioro del estado de conciencia, convulsiones focales refractarias, terminando en estatus epiléptico, y ameritando atención en cuidados intensivos por 3 días. Desarrolló en sala mioclonías, somnolencia extrema, trastorno de la deglución y deterioro posterior del desarrollo con secuelas neurológicas severas. Requirió 5 meses de hospitalización. Egresó con botón de gastrostomía, trastorno de la deglución, adinámico, hipotónico, no reconocía a la mamá, no balbuceaba y no fijaba la mirada. Su curso ha sido de mejoría, aunque lenta y un año después el niño inicia bipedestación, dice mamá y papá indistintamente, ríe a carcajadas socialmente, juega organizadamente y no ha vuelto a convulsionar, su alimentación es por vía oral lográndose cerrar la gastrostomía, mejorando su estado nutricional. Anticuerpos positivos contra el receptor NMDA en suero y líquido cefalorraquídeo. LCR con celularidad y proteínas normales, negativo por herpes virus, enterovirus, citomegalovirus, varicela. Resonancia magnética cerebral mostró atrofia bitemporal discreta, electroencefalograma mostró espigas multifocales. Ultrasonido de abdomen normal. **Conclusión:** No encontramos en la literatura un paciente tan joven con este tipo de encefalitis. Aunque esta encefalitis es de descubrimiento reciente puede presentarse en edades muy tempranas y debe sospecharse en encefalitis con movimientos anormales y alteraciones autonómicas en las que se ha descartado otras formas comunes de encefalitis. En pacientes que sobreviven se puede ver mejoría aún a largo plazo.

19TL. SINDROME DE KINSBOURNE ¿DEBEMOS MODIFICAR NUESTRA CONDUCTA TERAPEUTICA? Pedemonte V, Medicci C, Gandaro P, Cerisola A, González G. Cátedra de Neuropediatria, Facultad de Medicina,

Universidad de la República, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.

Antecedentes: Desde la descripción original de Kinsbourne en 1962 del síndrome opsoclonus-mioclonus (SOM) los corticoides fueron la terapia más utilizada, con eficacia y tolerancia limitada. Los resultados de nuevas terapias inmunomoduladoras nos obligan a modificar los antiguos esquemas terapéuticos. **Serie de Casos Clínicos:** Se describen las características de un grupo de niños con SOM, los tratamientos realizados y su evolución. Se revisaron las historias clínicas de niños con SOM diagnosticados entre 2001 y abril del 2014. Se incluyeron 9 pacientes, 4 niñas y 5 varones. La media de edad de presentación fue de 21 meses. El tiempo entre el inicio de los síntomas y la aparición del opsoclonus que permitió realizar el diagnóstico fue de entre 1 y 21 días. En 4 de los niños se encontró un neuroblastoma 3 torácico y uno abdominal al momento del diagnóstico. Todos fueron tratados con corticoides y, en los que correspondía, resección tumoral. Todos mejoraron la sintomatología inicial pero seis presentaron recaídas ante la disminución de la dosis de corticoides. En tres niños ante la respuesta parcial a IGIV y corticoides se realizó Rituximab con buena respuesta. En el seguimiento a largo plazo de 5 de los niños, no se encontró neuroblastoma y todos presentaron alteraciones en el desarrollo, siendo los otros cuatro casos de reciente diagnóstico. **Conclusiones:** el SOM es una patología infrecuente y el diagnóstico precoz es difícil antes de la aparición del opsoclonus. La asociación con neuroblastoma es alta y de ahí la importancia de insistir en su búsqueda. La eficacia de los tratamientos es relativa dado los riesgos de secuelas motoras, cognitivas y conductuales. La alta prevalencia de corticodependencia justifica la utilización de nuevos planes terapéuticos.

20TL. VALOR DE LAS TERAPIAS DEL NEURODESARROLLO (TND) Y DE FACILITACIÓN ANTAGONISTA (TFA) EN NIÑOS CON RIESGO DE PARÁLISIS CEREBRAL. O Papazian, I Alfonso. Departamento de Neurología, Miami Children's Hospital, Miami, Florida, EE. UU.

Antecedentes: La meta principal de la rehabilitación de niños con factores de riesgo de parálisis cerebral (PC) es que caminen y usen sus manos a la edad de 2 años. **Objetivo:** Describir el efecto terapéutico de la TND y TFA y TND. **Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo, aleatorio y controlado con consentimiento de padres, seguidos entre 01/7/2010 - 30/6/2012. Criterio de inclusión: edad 3-12

meses con factores de riesgo de PC e hipertonia muscular asignados a los grupos con TND y con TND más TFA. Se excluyeron niños con traqueotomía, gastrostomía, crisis epilépticas, derivación ventrículo-peritoneal para hidrocefalia, infecciones intrauterinas, trastornos cromosómicos y genéticos, enfermedades hereditarias neurodegenerativas y anomalías del desarrollo cerebral en las neuroimágenes. Todos recibieron TND (3 sesiones de 1 hora 3/semana) por terapeutas físicos y la mitad de estos también TFA (10 minutos/2 día/diariamente) por los padres o sus asignados hasta la edad de 2 años. Todos fueron evaluados neurológicamente cada 3 meses. **Resultados:** De 92 lactantes, 74 fueron estudiados, de los 34 que recibieron TND, 12 y 17 caminaban y usaban sus manos mientras que de los 40 que recibieron TND/TFA, 24 y 28 lo hacían a los 2 años de edad. El efecto en el primer grupo fue significativo ($p < 0.001$) y aún más en los que fueron tratados por 21 meses ($p < 0.001$). **Conclusiones:** Recomendamos TND junto con TFA en los lactantes con factores de riesgo de PC e hipertonia muscular a los 3 meses de edad o tan pronto se diagnostiquen.

21TL. MIGRAÑA HEMIPLEJICA EN MENOR DE 3 AÑOS.

Noris Moreno de Flagge. Hospital del Niño, Ciudad de Panamá, Panamá.

Antecedentes: La migraña hemipléjica familiar es de carácter autosómica dominante, causada por mutaciones que codifican para una subunidad del canal de calcio CACNA1A, que normalmente incluye hemiparesia en la fase de aura,

puede acompañarse de ataxia, coma y crisis convulsivas.

Caso clínico: Se describe el cuadro clínico de migraña hemipléjica en un niño de 3 años. Inició el cuadro en un niño sano de 3 años, pidió agua y la mamá observó que mientras caminaba hacia el agua claudicaba de la pierna derecha y luego cayó, se intentó parar y no pudo, inmediatamente después no pudo hablar y aunque tenía lágrimas en los ojos, tenía la mandíbula contraída y no podía decir nada. Al llegar al cuarto de urgencia lo intubaron ya que tenía respiración superficial y fue enviado a cuidados intensivos por pocas horas ya que se recuperó rápidamente. Se detectó hemiparesia derecha y ataxia. Recuperó lenguaje al 2º día y estuvo atáxico por 3 días. Tomografía cerebral y de región cervical normales. Resonancia magnética cerebral normal. Electroencefalograma normal. Una semana después repitió el cuadro con características similares. Se cayó, no se podía levantar y esta vez pidió agua para luego llorar tocándose la cabeza. Notaron que no podía mover la pierna y brazo derechos y tenía la mandíbula contraída. Se recuperó camino al hospital 10 minutos después. Se inició tratamiento profiláctico con ciproheptadina. Madre padece de migraña y tiene antecedente de cuadros similares a repetición desde los 10 años hasta los 17 años y curiosamente nuevamente ahora con el stress. Ha sido estudiada y tiene resonancia magnética cerebral normal. **Conclusión:** Debe sospecharse migraña hemipléjica familiar en un cuadro agudo y rápidamente reversible de hemiparesia, afasia y ataxia con antecedentes familiares.

TRABAJOS LIBRES INDICE POR AUTOR

Alfonso I.	20TL	Meidici J.	5TL
Alid P.	2TL	Medici C.	11TL,13TL,19TL
Arrollo H.	14TL,16TL	Moraes M.	12TL
Barbero Martinez S.	3TL	Montara A.	16TL
Baumpadre C.	16TL	Moreno N.	18TL,21TL
campistol J.	7TL,10TL,17TL	Mulas F.	15TL
Cejas Bestard N.	14TL	Nocetti G.	16TL
Cerisola A.	5TL,11TL,13TL,19TL	Ortiz R.	15TL
Cibils L.	5TL,11TL	Papazian O.	8TL,20TL
Cilurso P.	16TL	Pastrana A.	16TL
Dalmau J.	9TL	Pedemonte V.	13TL,19TL
Devaud C.	9TL	Pitarch I.	3TL,4TL
Erazo R.	2TL,9TL	Portoles M.	4TL
Espinel F.	5TL,11TL	Purcallas C.	13TL
Flesler S.	16TL	Ramirez M.	14TL
Fons C.	7TL	Rebay O.	1TL
Gandia G.	15TL	Reyes Valenzuela G.	14TL
Gandaro P.	19TL	Roca P.	15TL
Gassio R.	10TL	Ross R.	15TL
Gayoso C.	9TL	Rosello M.	15TL
Ghione A.	12TL	Ruggeri V.	1TL,16TL
Gonzalez G.	5TL,11TL,12TL, 13TL,19TL	Rugilo C.	14TL
Gonzalez J.	9TL,10TL	Sauransky A.	14TL
Kuperman S.	16TL	Schmidt G.	6TL
Lambruschini N.	10TL	Smeyers P.	3TL
Lemes A.	11TL,13TL	Sosa C.	12TL
Lucato L.	13TL	Tellez M.	3TL,4TL
Margarit C.	2TL	Tenebuam S.	14TL
Manriquez M.	2TL	Tomas M.	3TL,4TL
Marambio E.	2TL	Ulate-Campos A.	7TL
Martinez S.	4TL	Umpierrez E.	12TL
Martinez IC.	4TL	Valenzuela M.E.	2TL
Matorell L.	7TL	Vilaseca M.A.	10TL

**ACADEMIA IBEROAMERICANA
DE NEUROLOGIA PEDIATRICA**

**XXIII CONGRESO
Y XXVII CURSO DE POSTGRADO**

SAO PAULO, BRASIL

9-12 DE SEPTIEMBRE DE 2015