

FORMACIÓN CONTINUADA EN PEDIATRÍA
serie monográfica
Volumen 5º

A. Muñoz Hoyos
A. Molina Carballo
C. Robles Vizcaíno
J. Uberos Fernández

NEUROLOGÍA INFANTIL



FORMACIÓN CONTINUADA EN PEDIATRÍA
serie monográfica
Volumen 5º

NEUROLOGÍA INFANTIL

DIRECTORES DE LA COLECCIÓN

J.A. Molina Font
A. Muñoz Hoyos
A.Molina Carballo

EDITORES

G. Galdó Muñoz
E. Narbona López
A. Valenzuela Ruíz

SECRETARIOS DE REDACCIÓN

J. Uberos Fernández
C. Ruíz Cosano

COORDINADORES

A. Muñoz Hoyos
A. Molina Carballo
C. Robles Vizcaíno
J. Uberos Fernández

© Editorial: **FORMACIÓN ALCALÁ.**

C/ Ramón y Cajal, 20. Apdo. 130
23680 ALCALÁ LA REAL (JAÉN)

Telfs. 953 58 53 30 (4 líneas) - 902 108 801 - Fax 953 58 53 31

E-mail: info@asociacionalcala.com

Portal: www.zonadesalud.org

ISBN: 84-95658-43-7 D.L.- J-194-2002

Mayo 2002

Imprime: Artgrafic. S.C.A. 953 58 43 94

Los derechos de autor serán destinados a sufragar fondos de investigación
(GRUPO DE INVESTIGACIÓN CTS - 190. PLAN ANDALUZ DE INVESTIGACIÓN)

PRÓLOGO

Es una gran satisfacción tener la oportunidad de prologar la obra *Neuropediatría*, incluida dentro de la serie *Formación Continuada en Pediatría*, fundamentalmente porque es una buena idea, muy bien desarrollada y porque ha visto la luz. Esta monografía supone el esfuerzo de un buen número de prestigiosos profesionales, en la compañía de los cuales el Dr. Antonio Muñoz Hoyos como ideólogo, autor, impulsor y corrector de toda la serie monográfica, a buen seguro que se ha sentido muy bien acompañado, al igual que les ha ocurrido a sus colaboradores más cercanos. Entre los autores de esta obra se cuentan muy destacados especialistas en Neuropediatría que ejercen su labor clínica en el ámbito de nuestra Comunidad Autónoma Andaluza y que alcanzan a diario una elevada repercusión nacional e internacional con sus aportaciones científicas.

El proyecto aquí plasmado ve la luz después de un largo proceso de elaboración y es muy agradable compartir la satisfacción de todos los autores por tal motivo. Este nuevo libro es una prueba palpable de la íntima necesidad de cada uno de sus autores de formarse un poco mejor cada día y plasmar sus conocimientos para lograr como fin último una mejor atención pediátrica. Este volumen y la serie de monografías a la que pertenece van esencialmente dirigidas a profesionales jóvenes, y pretenden difundir conocimientos básicos y actualizados en un formato bien estructurado que sea la base para una lectura crítica de nuevas aportaciones, todo ello como infraestructura para fomentar y compartir la ilusión profesional de ser útiles, meta sólo alcanzable mediante el conocimiento. Con ilusión, espíritu crítico y formación continua estaremos cada día mejor capacitados para ayudar a los pacientes y a sus familias y, muy importante, compartir con ellos todo el proceso encaminado al logro del máximo grado de salud.

La Neuropediatría es una de las áreas más amplias, apasionantes y con perspectivas de futuro de la ciencia pediátrica. La denominada *Década del cerebro* ha traído consigo un extraordinario avance, así como un ritmo de adquisición de nuevos conocimientos aún más acelerado.

En los países desarrollados, una vez superados los problemas de nutrición e infección, con la interrelación entre ambos y debido a la influencia de la nutrición sobre la maduración y desarrollo mental, se abre paso una nueva morbilidad: la sociedad reclama mayor atención y soluciones prácticas a problemas antes relegados ante la elevada prevalencia de patología aguda asociada con altos índices de mortalidad. Con Crespo, la llamada **Nueva Pediatría** es una nueva orientación para lograr la comprensión, el estudio y la prevención, despistase precoz y tratamiento de los diversos problemas funcionales que afectan a la conducta, desarrollo e integración social del niño y problemas psicosociales que se hallan en la práctica pediátrica corriente. La misma definición deja patente que, en un sentido amplio, buena parte del área de la Nueva Pediatría pertenece al campo de la Neuropediatría. Los avances en genética y biología molecular han tenido un desarrollo muy rápido, y en un futuro próximo van a modificar en gran medida el diagnóstico, tratamiento y la comprensión de muchas patologías pediátricas. Seremos capaces de identificar individuos con predisposición a padecer una enfermedad concreta, y como pediatras deberemos poner el mayor énfasis en la prevención y en la intervención, ya sea mediante terapia génica, evitación de factores comórbidos ambientales, desarrollo de nuevos agentes terapéuticos, o por otros mecanismos.

La adecuada formación del pediatra, entendido como profesional que atiende niños, es urgente. Además, y en consecuencia lógica, el pediatra tendrá que aprender a trabajar en relación íntima con otros profesionales, como logopedas, psicólogos y pedagogos, áreas -por otra parte- a las que se presta muy poca atención en nuestro actual sistema educativo. Por otra parte, las autoridades administrativas deberán poner el mayor énfasis en que el explosivo desarrollo de las tecnologías de la información y comunicación llegue hasta la mesa de trabajo de todo profesional sanitario. A modo de ejemplo, también en Andalucía debería ser posible obtener *online* una amplia mayoría de las revistas científicas en el mismo día de su publicación.

A buen seguro es intención del Dr. Muñoz Hoyos y de su equipo dar respuesta adecuada, en su ámbito de actuación, a estas *nuevas* necesidades de formación. Además, es muy estimulante conocer que este libro es, en el ánimo de sus promotores, sólo el primer eslabón de un futuro texto de Neuropediatría que sea de referencia no sólo a nivel andaluz, por la participación activa de los profesionales de nuestra área, sino para todos los hispanoparlantes.

A Molina Carballo

ÍNDICE GENERAL

NEUROLOGÍA INFANTIL

A) PRIMERA PARTE

Temas fundamentales en Neurología Infantil

Capítulo 1 Historia clínica y exploración en neuropediatría

A Molina Carballo, A Muñoz Hoyos, C. Robles Vizcaíno

Capítulo 2 Exámenes complementarios de mayor interés

A Molina Carballo, F Ramírez Garrido, J Checa Martínez, M Martín
A Muñoz Hoyos

Capítulo 3 Valoración del desarrollo psicomotor. Retraso mental

A Molina Carballo, A. Muñoz Hoyos, G Galdó Muñoz

Capítulo 4 Encefalopatías no evolutivas

A Molina Carballo, C Ruiz Cosano, A Muñoz Hoyos

Capítulo 5 Parálisis cerebral infantil

J Ramos Lizana, E Casinello García, A Molina Carballo

Capítulo 6 Encefalopatías metabólicas

J Uberos Fernández, A Molina Carballo, A Muñoz Hoyos

Capítulo 7 Encefalopatías desmielinizantes y heredodegenerativas

A Muñoz Hoyos, E Blanca Jover, A Molina Carballo, J Uberos Fernández

Capítulo 8 Ataxias y síndromes cerebelosos

ML Sánchez García, C Robles Vizcaíno, A Molina Carballo

Capítulo 9 Paroxismos no epilépticos

J Uberos Fernández, C Robles Vizcaíno, A Muñoz Hoyos

Capítulo 10 Enfermedades neuromusculares

J Ramos Lizana, E Casinello García

Capítulo 11 Convulsiones y crisis epilépticas en la infancia

J Ramos Lizana, E Casinello García, A Molina Carballo

Capítulo 12 Síndromes epileptiformes de mal pronóstico en la primera infancia

M Rufo Campos

Capítulo 13 Síndromes epileptiformes de mal pronóstico en la pubertad y adolescencia

M Nieto Barrera

Capítulo 14 Fundamentos farmacológicos en epilepsia infantil

E Pita Calandre

Capítulo 15 Síndromes neurocutáneos

M^a D Lluch Fernández

Capítulo 16 Patología del sistema nervioso periférico

A Molina Carballo, ML Sánchez García, J Uberos Fernández,
A Muñoz Hoyos

Capítulo 17 Traumatismos medulares

A Molina Carballo, A Bonillo Perales, A Muñoz Hoyos

Capítulo 18 Cefaleas

J Moreno Martín, MF Moreno Galdó

Capítulo 19 El sueño y sus trastornos

A Molina Carballo, A Muñoz Hoyos, C Robles Vizcaíno, J Uberos
Fernández

Capítulo 20 Trastornos del aprendizaje y atención

A Molina Carballo, A Canet Martín, A Muñoz Hoyos

Capítulo 21 Trastornos de la conducta

A Molina Carballo, E Narbona López, A Muñoz Hoyos

Capítulo 22 Trastornos del lenguaje

J Montilla Bono

Capítulo 23 Sedación, analgesia y anestesia en el niño

E Palop Manjón-Cabezas, A Martínez Tellerías, A Muñoz Hoyos

Capítulo 24 Manifestaciones neurológicas en las enfermedades sistémicas

A Molina Carballo, B Sevilla, J Uberos Fernández, A Muñoz Hoyos

B) SEGUNDA PARTE

Índice temático

C) TERCERA PARTE

Presentación de casos clínicos neurológicos

P Rodríguez Santano, G García Lara, F Contreras Chova

D) CUARTA PARTE

Preguntas con respuestas múltiples

P Rodríguez Santano, G García Lara, F Contreras Chova

E) QUINTA PARTE

Respuestas y comentarios al cuestionario

P Rodríguez Santano, G García Lara, F Contreras Chova

Autores y Centros

- J Uberos Fernández** Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario.
Granada.
- A Muñoz Hoyos** Universidad de Granada.
Departamento de Pediatría.
Profesor Titular de Pediatría.
- JA Molina Font** Universidad de Granada.
Departamento de Pediatría.
Catedrático de Pediatría.
- G Galdó Muñoz** Universidad de Granada.
Departamento de Pediatría.
Catedrático de Pediatría.
- A Valenzuela Ruiz** Universidad de Granada.
Departamento de Pediatría.
Profesor Titular de Pediatría.
- E Narbona López** Universidad de Granada.
Departamento de Pediatría.
Profesor Titular de Pediatría.
- C Ruiz Cosano** Universidad de Granada.
Departamento de Pediatría.
Catedrático de Enfermería Infantil.
- A Molina Carballo** Universidad de Granada.
Departamento de Pediatría.
Profesor Asociado de Pediatría.

- E Blanca Jover** Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario.
Granada.
- C Robles Vizcaíno** Universidad de Granada.
Departamento de Pediatría.
Profesor Asociado de Pediatría.
- E Pita Calandre** Universidad de Granada
Departamento de Farmacología
Profesora Titular de Farmacología
- A Canet Martínez** Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario.
Granada.
- J Ramos Lizana** Hospital *Torrecárdenas*.
Unidad de Neuropediatría.
Almería.
- E Casinello García** Hospital *Torrecárdenas*.
Unidad de Neuropediatría.
Almería.
- E Palop Manjón-Cabezas** Servicio de Anestesia.
Hospital Universitario *Virgen de las Nieves*. Granada
- A Martínez Tellerías** Servicio de Anestesia.
Hospital Universitario *Virgen de las Nieves*. Granada.
- J Montilla Bono** Unidad de Neuropediatría.
Complejo Hospitalario.
Jaén.
- J Moreno Martín** Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario *Virgen de las Nieves*. Granada.

- A Bonillo Perales** Servicio de Pediatría.
Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital *Torrecedenas*.
Almería.
- M L Sánchez García** Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario.
Granada.
- MD Lluch Fernández** Profesora Asociada de Pediatría
Hospital Universitario *Virgen Macarena*. Sevilla.
- M Nieto Barrera** Profesor Asociado de Pediatría.
Hospital Universitario *Virgen del Rocío*. Sevilla.
- M Rufo Campos** Unidad de Neuropediatría.
Hospital Universitario *Virgen del Rocío*. Sevilla.
- F Ramírez Garrido** Unidad de Radiología Infantil.
Hospital Universitario *San Cecilio*.
Granada.
- M Martín Carrasco** *Center for Diseases Biochemic.*
University Los Angeles.
California. EE.UU.
- MF Moreno Galdó** Hospital Materno-Infantil
Servicio de Pediatría.
Granada.
- P Rodríguez Santano** Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario.
Granada.

- G García Lara** Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario.
Granada.
- F Contreras Chova** Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario.
Granada.
- J Checa Martínez** Servicio de Radiodiagnóstico.
Hospital Universitario.
Granada.
- A. Sáinz de Marco** Servicio de Pediatría.
Hospital *Ntra. Sra. de la Salud*.
Granada.
- I. Morandeira Rodríguez** Servicio de Pediatría.
Hospital *Ntra. Sra. de la Salud*.
Granada.
- B Sevilla** Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario.
Granada.

PRIMERA PARTE

**Temas fundamentales
de Neurología Infantil**

CAPÍTULO I

HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN

Molina Carballo A, Muñoz Hoyos A, Robles Vizcaíno C

Historia clínica

A través de la historia clínica tomamos el primer y fundamental contacto con los padres, paciente y entorno. El punto de comienzo será el motivo de consulta, orientando nuestras preguntas para lograr un registro claro, comprensible y detallado del cuadro clínico. Después pasaremos a recoger los antecedentes patológicos, antecedentes obstétricos, la historia del desarrollo y por último los antecedentes familiares (migraña, epilepsia, cuadros heredodegenerativos, consanguinidad, etc.), no debiendo olvidar los aspectos sociales y ambientales de la historia clínica. Se deberá recoger la edad de los progenitores, profesión de ambos, situación laboral y periodos de tiempo en que conviven todos los miembros de la unidad familiar. Es importante preguntar si existe consanguinidad y la historia obstétrica de la madre. En caso de sospecha de un cuadro genético es imprescindible realizar un árbol genealógico (Fig. 1.1).

Antes de consultar los padres se han preguntado repetidas veces por el origen del cuadro de su hijo y, cuando el niño es pequeño, han revisado repetidas veces el curso del embarazo y parto. El historiador debe orientar el relato paterno para evitar perdernos con factores no relacionados. Un esquema de la estructura y contenido de la consulta pediátrica se recoge en la (Tabla 1.1). Respecto a la historia perinatal, difícilmente hubo una patología relevante si el neonato se fue de alta con la madre. En el primer año de vida habrá que recoger información acerca de la alimentación y patología relacionada, del patrón de sueño y de la aparición de los hitos del desarrollo.

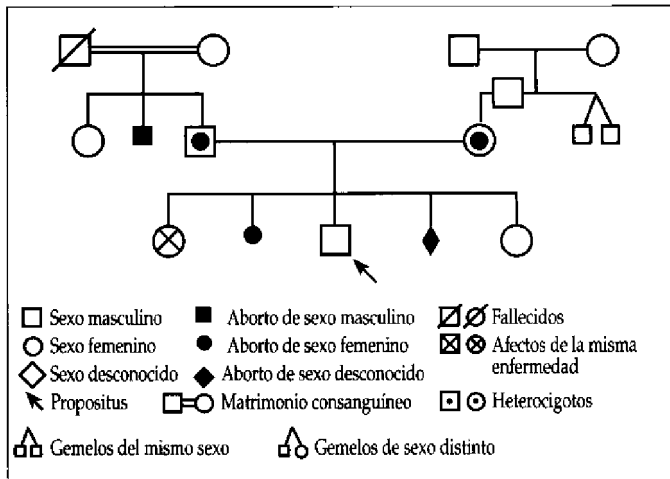


Fig. 1.1.- Árbol genealógico y significado de sus símbolos

Tabla 1.1 Método y contenido de la consulta pediátrica

Método	Contenido
Inicio de la visita	Motivo primordial de consulta
Saludo a los padres y al niño	Curso evolutivo del motivo de consulta
Preguntar por, e incitar a que expresen, sus preocupaciones	Datos del parto
Entrevista	Historia médica anterior
Padres	Composición de la familia
Niño	Historia médica familiar
	Profesión de los padres
	Conducta del niño
Final de la consulta	Habilidades comunicativas
Cortesías de despedida	Hitos del desarrollo
Próxima cita	Escolaridad
Agenda y cita	Dinámica familiar, causas de estrés
Interconsultas	Fallecimientos, Divorcio, Disciplina

Desde el inicio del proceso debemos observar el comportamiento del niño y esforzarnos en conseguir su complicidad para lograr su máxima colaboración en el examen clínico posterior. Los niños próximos a la edad escolar nos pueden aportar datos de mayor utilidad que los propios padres si nos adaptamos a su estado de ánimo y evitamos su cansancio ante nuestras preguntas. Durante la consulta debemos ir estructurando mentalmente los datos recogidos de la historia clínica puesto que deberán focalizar la exploración posterior.

La obtención de la historia clínica es un proceso deductivo, razonado, que nos llevará hacia unas exploraciones complementarias para confirmar ante todo la idoneidad de nuestros planteamientos y colateralmente, por supuesto, de nuestros conocimientos. A pesar de que vivimos en la era de la neuroimagen y de la genética, la exploración clínica no está obsoleta. Iniciar la valoración de un paciente con la realización de exploraciones complementarias nos lleva a la despersonalización del proceso médico, al aumento progresivo de los costes y a la apariencia de complejidad en el acercamiento a estas patologías.

Ante el relato de los padres debemos preguntarnos si estamos ante un cuadro neurológico y si la respuesta es afirmativa a qué nivel se localiza la lesión o si es generalizada. Por último, el curso evolutivo (agudo, subagudo, estático o remitente) nos ayudará a discernir la entidad que con mayor probabilidad es responsable del cuadro clínico. El examen clínico debe ir dirigido hacia la búsqueda de signos clínicos propios del cuadro clínico más probable. No debemos olvidar que el niño no focaliza su sintomatología y que los datos obtenidos debemos compararlos mentalmente con los normales para su edad. El examen del nivel de desarrollo es más importante cuanto menor es la edad del paciente. Tras la exploración debemos revisar muy brevemente la historia clínica, antes de indicar las exploraciones complementarias adecuadas al diagnóstico diferencial.

Además de los instrumentos habituales para realizar la exploración neurológica, entre los que debemos incluir una luz para transiluminación, es muy útil disponer de una pelota de tenis y de juguetes pequeños con un cochecito, una campana y una rueda dentada.

En niños mayorcitos la exploración a realizar sigue una sistemática muy similar a la de los adultos. De los más pequeños obtendremos muchos datos observando sus juegos en consulta, que nos permitirán por ejemplo determinar el lado dominante. El preescolar pequeño se examina mejor en los brazos paternos, ofreciéndole algún objeto y teniendo paciencia y sabiendo esperar. Debemos evitar que experimente miedo. Los padres lo habrán ido desnudando lentamente desde el inicio de la consulta.

En la inspección debemos anotar el tamaño relativo de los pulgares y su convexidad. Y en la exploración de la línea media la presencia de pequeños hoyuelos. El hundimiento del occipucio puede estar presente en el retraso de desarrollo.

Exploración física

Comenzamos con una exploración física general y la recogida de datos somatométricos y funcionales (talla, peso, perímetro cefálico, tensión arterial). A

la simple inspección podrá resaltar el aspecto facial con signos dismorfológicos y la presencia en piel de manchas café con leche o zonas de despigmentación sugestivas de facomatosis. Y la presencia de un olor corporal característico.

La exploración debe seguir una progresión cefalocaudal, comenzando por anotar la morfología de la cabeza y su perímetro máximo, morfología y tamaño de suturas y fontanelas, finalizando con una percusión y auscultación craneal. Se define la microcefalia como la disminución del perímetro craneal por debajo de tres desviaciones estándar (DS) de la media, e hidrocefalia como el aumento de tres (DS). En la curva del perímetro cefálico habitualmente se observan aceleraciones y desaceleraciones transitorias en el niño normal. Aunque hay casos familiares de macrocefalia, en su presencia siempre se deberá realizar una ecografía transfontanelar. La microcefalia se debe a un hipoprecimiento cerebral (el continente se adapta al contenido), que conllevará retraso mental. La causa suele ser prenatal cuando ya está presente al nacimiento y perinatal cuando aparece después.

Una alteración frecuente de la forma de la cabeza, de causa postural y sin trascendencia habitualmente (salvo por su asociación a hipotonía) es la plagiocefalia o cráneo con apariencia de rombo por aplanamiento frontal de un lado y occipital contralateral. La asimetría craneal puede poner de manifiesto un quiste aracnoideo o una lesión porencefálica en evolución. La configuración de la cabeza nos indicará qué suturas están prematuramente cerradas. Así, el cierre precoz de la sutura sagital dará lugar a una escafocefalia por alargamiento anteroposterior con estrechamiento. La situación contraria es conocida como braquicefalia y se debe a sinóstosis precoz de la sutura coronaria. Un cráneo de apariencia triangular con base en el occipucio ocurre por el cierre de la metópica (trigonocefalia). Una simple radiografía de cráneo mostrando unas suturas normales descartará la craneosinóstosis.

La sensación a olla cascada al percutir la calota aparece en caso de separación de las suturas, por aumento de la presión intracraneal. La apariencia festoneada del hueso temporal unida a microcefalia suele asociarse a un escaso desarrollo cerebral frontotemporal. Habrá que prestar especial atención al tamaño y palpación de la fontanela anterior, habitualmente ligeramente deprimida y rara vez pulsátil; suele tener al nacimiento un tamaño de 2 x 2 cm y se ha cerrado en el 98% de los niños a los dos años de vida. La presencia desde el nacimiento de una fontanela anterior muy pequeña no tiene significado patológico alguno, si la morfología de la cabeza y la palpación de las suturas es normal y se asocia posteriormente a un crecimiento adecuado del perímetro cefálico manteniendo la calota una configuración normal.

Debemos auscultar la calota con el paciente sentado, situando el fonendoscopi sobre los ojos, huesos temporales, fontanela lambdoidea y mastoides. Habitualmente se escucha un murmullo circulatorio espontáneo, que aumenta en situaciones de hiperaflujo (vg: anemia). Ruidos patológicos, más fuertes, rudos y acompañados de *thrill* se auscultan en más del 80% de pacientes con angiomas.

Exploración de pares craneales

Par I (Olfatorio)

No se suele explorar. Puede estar dañado en caso de fractura o tumor que afecte a la lámina cribiforme del etmoides.

Par II (Óptico)

Siempre hay que realizar una fundoscopia, con la ayuda de un midriático como fenilefrina al 2.5-10% o ciclopentolato al 1%, para observar el aspecto del disco óptico, de la mácula y retina. En lactantes el disco tiene una coloración pálido-grisácea similar a la atrofia óptica de niños mayores. En neonatos, debido a la menor concentración de pigmento retiniano, son visibles los vasos coroidales. En una tercera parte de los nacidos vía vaginal es frecuente observar pequeñas hemorragias múltiples. El signo más precoz e importante de papiledema es la borrosidad de los márgenes del disco óptico con ausencia de pulsación de las venas centrales. La coriorretinitis se observa con frecuencia en casos de infección congénita.

Pares III, IV y VI (Motores oculares)

Los pares *III* (*motor ocular común*), *IV* (*nervio troclear*) y *VI* (*abductor*), son responsables de la posición ocular en reposo. Se exploran por seguimiento de un punto de luz sin mover la cabeza. Debemos observar que la luz se refleja en el mismo punto en ambos ojos. Los ojos en sol poniente se observan en los menores de 1 mes tras un movimiento brusco de la cabeza o al retirar una luz frontal brillante. También aparece en el neonato, de modo transitorio, una ligera desviación inferior de los ojos y un opsoclono intermitente horizontal. Sin embargo, es anormal el balanceo ocular en el eje vertical, caracterizado por movimientos conjugados con un movimiento rápido hacia abajo, seguido de un intervalo tónico y un retorno lento a la posición inicial. Aparecen en la patología pontina por encefalitis o trastorno metabólico.

La posición en *ojos de muñeca* aparece al rotar la cabeza: los ojos se desvían en dirección opuesta al sentido del giro. Es normal en recién nacidos, y tienen significado patológico en el coma y en cualquier lesión de la fijación ocular.

Pupilas

Hay que anotar su tamaño y respuesta a la luz y a la acomodación. En los prematuros menores de 30 semanas están en midriasis y sin respuesta a la luz. Es anormal la ausencia de respuesta lumínica a las 32 semanas. En los niños pequeños es habitual una ligera anisocoria, que puede ser un rasgo genético.

El síndrome de Horner se caracteriza por miosis, enoftalmo, ptosis palpebral y ausencia de sudoración ipsilateral. Se debe a una lesión del ganglio cervical superior que suele ir acompañada de daño del plexo braquial. Puede ser congénito, con herencia autosómica tanto dominante como recesiva.

Movimientos oculares

Se deben explorar en cada ojo por separado, por seguimiento de un objeto con la cabeza en posición fija. La mirada conjugada aparece en la segunda semana de vida: al mirar la luz fija la mirada. Se mantiene la conjugación en cualquier dirección de los ojos hacia los cuatro meses y ante el ruido a los cinco.

La percepción profunda, binocular y alineada, con nistagmo optocinético aparece sobre los 24 meses. Se explora girando un objeto cilíndrico rayado o dibujando en un trozo de tela cuadraditos negros y blancos, frente al niño.

En el estrabismo por desbalance muscular los movimientos son concomitantes y completos, mientras en el paralítico aumenta la disociación de los globos oculares al entrar en el campo visual del músculo paralítico.

La oftalmoplejía internuclear se debe a la lesión del fascículo longitudinal medial. Se manifiesta por parálisis de la adducción en la mirada lateral, con nistagmo del ojo abducto y respuesta conservada a la convergencia. Ocasionalmente se asocia a ptosis y midriasis con escasa respuesta a la luz.

La ptosis congénita, unilateral o bilateral, es un rasgo frecuente a veces dominante. Se puede asociar a un reflejo elevador o al cierre del lado ptósico al deglutir (signo de Marcus-Gunn) o mover la mandíbula (Marcus-Gunn inverso).

Ocasionalmente en la parálisis del IV par (troclear) no se puede mirar hacia abajo en adducción, y se acompaña de inclinación de la cabeza.

Nistagmo

Una buena descripción de este signo incluirá la posición de los ojos que provoca el nistagmo máximo, la dirección del componente rápido y la calidad o velocidad del movimiento. Cuando el nistagmo es lento y de escasa amplitud sólo se observa en el examen fundoscópico.

Par V (Trigémino)

Su rama motora inerva los músculos temporales y maseteros. Su parálisis se asocia a desviación de la mandíbula hacia el lado parético y atrofia muscular.

El reflejo mandibular aparece al percutir un dedo colocado bajo el labio inferior, manteniendo la boca algo abierta. Se exagera en las lesiones suprapontinas.

El V par vehicula toda la sensibilidad facial. El reflejo corneal supone la integridad de su rama oftálmica: aparece conforme aumenta el grado de maduración y disminuye o desaparece en los cuadros tóxicos.

Par VII (Facial)

El séptimo par conduce las sensaciones gustativas de los 2/3 anteriores de la lengua, las fibras parasimpáticas que inervan las glándulas salivares y linguales, y las motoras de todos los músculos faciales. El trigémino es el nervio sensitivo de la cara, el facial es el nervio motor.

La asimetría facial puede aparecer por lesión a cualquier nivel desde el núcleo hasta la periferia: por debilidad de la motoneurona inferior con afectación facial global incluyendo los músculos de la frente con incapacidad para arrugarla. La afectación es obvia en reposo pero aumenta al llorar o reír.

En las lesiones centrales, tradicionalmente se ha atribuido la preservación de la musculatura de la parte superior de la cara a la presencia de inervación corticobulbar de la motoneurona facial superior. Sin embargo, actualmente se piensa que ésta recibe escaso estímulo cortical derecho y que, en cambio, sí lo reciben las motoneuronas faciales inferiores. Cuando hay una lesión supranuclear no ocurre parálisis, sólo paresia facial; y la lesión puede ser de dos tipos. En el tipo volicional la debilidad se acentúa con los movimientos voluntarios pero desaparece al reír o llorar. La situación contraria, tipo emocional, ocurre debilidad manifiesta con las emociones y no al movimiento voluntario, y es propia de las lesiones talámicas.

El reflejo de McCarthy es la aparición de parpadeo ipsilateral al percutir la región supraorbitaria. Disminuye o desaparece en las lesiones de la motoneurona inferior. En cambio, el parpadeo al percutir la raíz nasal se exagera en las lesiones de la motoneurona superior.

La debilidad aislada de la comisura bucal ocurre por ausencia congénita del músculo depresor del *ángulo oris*. Es común en niños, con frecuencia hereditaria y provoca que el labio afecto se vaya hacia atrás y abajo al llorar. No ocurre asimetría palpebral ni desviación de la comisura bucal.

Las sensaciones gustativas de los 2/3 anteriores de la lengua transitan por la *corda timpani* y se puede explorar con sal o azúcar aplicada sobre la lengua, tras secarla y manteniéndola fuera de la boca.

Par VIII (Coclear vestibular)

El octavo par conjuga funciones auditivas y vestibulares. Una forma fácil y elemental de explorar la audición en un lactante es observar la respuesta al ruido de una campanilla. El recién nacido adopta ante el ruido un estado de alerta. Antes de los 2 meses dirige la mirada al ruido, a los 3-4 meses además gira la cabeza, y mira. Los niños mayores deberán repetir una palabra o número susurrado. En caso de duda o ante la presencia de antecedentes familiares de hipoacusia los protocolos de detección precoz de hipoacusia incluyen una valoración formal mediante audiometría o potenciales evocados auditivos de tronco cerebral. Se debe sospechar una hipoacusia ante el retraso en la aparición del lenguaje, o una alteración en su fluencia o articulación.

La exploración vestibular es fácil de realizar en lactantes. Mantenido el paciente en posición vertical y frente al examinador, hacerle girar en sentido horario y antihorario, anotando el sentido y amplitud de los componentes rápido y lento del nistagmo. El lactante normal desvía completamente los ojos en el sentido de la rotación. Al cesar el giro, la dirección del nistagmo se invierte.

Será necesaria una exploración vestibular en caso de náuseas, ataxia, vértigo y/o vómitos de causa inexplicada. La exploración calórica es fácil de realizar. Manteniendo al paciente en decúbito supino con la cabeza inclinada 30° se inyectan lentamente 10 ml de agua helada en el conducto auditivo externo. El paciente consciente experimenta un nistagmo muy evidente hacia el lado estimulado, sin desviación ocular. Los estados de conciencia alterada modifican la respuesta. En la obnubilación ocurre una desviación tónica ocular ipsilateral, con nistagmo contralateral. En el coma suele ocurrir desviación ocular tónica sin nistagmo acompañante, salvo en el coma profundo en el que no hay respuesta alguna. La exploración calórica secuencial sirve para monitorizar el nivel de conciencia.

Par IX (Glossofaríngeo) y par X (Vago)

El glossofaríngeo es un nervio mixto y el vago es puramente motor. Estos dos pares craneales inervan el paladar blando, la faringe y la laringe. Se exploran de modo conjunto observando la simetría de úvula y paladar, junto a la elevación de éste al hablar. En presencia de patología, la úvula se desvía hacia el lado sano. La voz adquiere una tonalidad nasal y la deglución es dificultosa por la escasa fuerza de los músculos y la ocurrencia de regurgitaciones.

El reflejo nauseoso, evocado al tocar la pared posterior de la faringe con un hisopo o depresor lingual, precisa de la integridad de los pares IX y X (ramas aferente y eferente del vago). Está ausente en un 1/3 de sujetos sanos, y en otros la respuesta es desproporcionada.

Por el glossofaríngeo viajan las sensaciones gustativas del 1/3 posterior de la lengua, que habitualmente no se exploran. La presencia de estridor, ronquera o disfonía laríngea indica la necesidad de una exploración cuidadosa de los pares craneales.

Par XI (Espinal accesorio)

Inerva el trapecio y el esternocleidomastoideo (ECM), y es el único par craneal que incluye algunas fibras espinales procedentes de C₁ y C₂. La fuerza del trapecio se evalúa al encoger el paciente sus hombros contra la resistencia del examinador y observando si hay atrofia o caída de un hombro. La debilidad del ECM se pone de manifiesto al rotar lateralmente la cabeza, también contra oposición. Su masa muscular es claramente visible en esta posición y se puede palpar su consistencia. El nervio espinal se suele dañar en las lesiones próximas al *foramen magnum*.

Par XII (Hipogloso)

Por inervar los músculos de la lengua, su lesión altera la posición de ésta en reposo. Con la boca abierta se desvía hacia el lado parético (al contrario que la úvula, en la exploración del glossofaríngeo) porque la contracción de lado sano conlleva protusión lingual que no es contrarrestada. Además, no puede presionar la lengua contra la mejilla del lado sano. Ocurre atrofia y aparición de fasciculaciones en las lesiones ipsilaterales desde el origen del núcleo. Las fasciculaciones se observan como pequeñas depresiones que aparecen y desaparecen rápidamente y a intervalos regulares. Son más visibles en la cara inferior lingual. Síntomas muy llamativos serán la presencia de disartria con habla no inteligible.

Valoración del sistema motor

Casi toda función vital requiere una actividad motriz, aunque puede ser involuntaria, inconsciente o refleja. En la (Fig.1.2) se recoge una sección de la médula a nivel torácico y en la (Fig.1.3) los componentes del arco reflejo medular responsable de los reflejos de estiramiento. En el sistema motor se admite la existencia de una jerarquización en tres niveles: inferior, integrado por los músculos y la médula espinal; intermedio o extrapiramidal y superior o piramidal que une médula y corteza cerebral. Aunque estrechamente imbricados, su exploración se puede sistematizar con fines didácticos en los siguientes apartados, comparando los hallazgos en ambos hemisferios: 1) *Tono muscular*: a) Extensibilidad o longitud máxima observable entre los puntos de inserción de un músculo. b). Pasividad o grado de resistencia al movilizar pasivamente una articulación c) Consistencia o resistencia del músculo a la palpación. 2) *Rigidez y espasticidad*

(Tabla 1.2). Como manifestaciones clínicas de hipertonía, que unidas a la hipotonía (aumento de la pasividad), constituyen las alteraciones del tono muscular. a) Rigidez (extrapiramidal). b) Espasticidad (piramidal). c) Rigidez de descerebración. 3) *Reflejos*: a) De estiramiento (mal llamados reflejos tendinosos profundos): bicipital, tricipital, cuádriceps, aquileo, etc. (Tabla 1.3). b) Cutáneos: corneal, abdominal, cremastérico, plantar, anal. 4) *Fuerza, masa y trofismo muscular*. 5) *Coordinación: pruebas dedo-nariz, talón-rodilla, movimientos rápidos alternantes*. 6) *Marcha: normal, sobre talones, de puntillas, en tándem*. 7) *Movimientos anormales*.

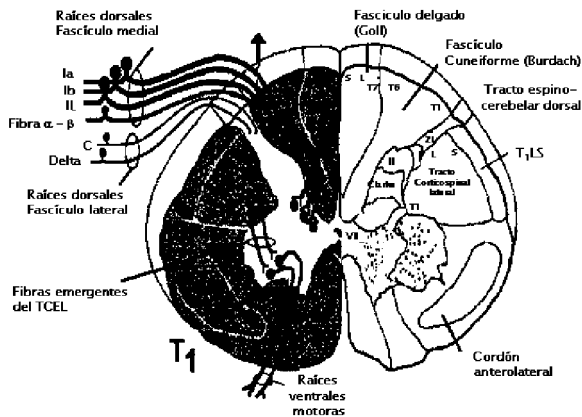


Fig. 1.2.- Sección médula espinal torácica y origen de las raíces nerviosas

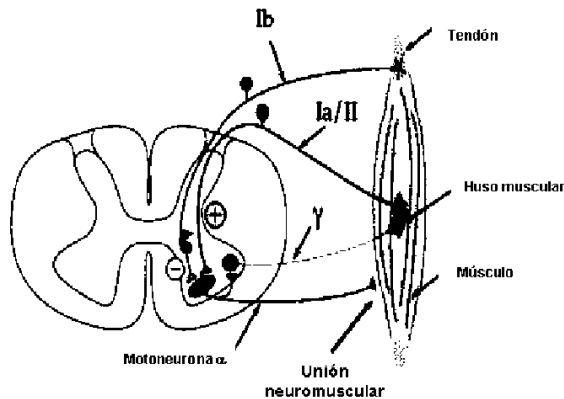


Fig. 1.3.- Esquema del arco reflejo medular

Tabla 1.2 Diferencias entre espasticidad y rigidez

Signo	Espasticidad	Rigidez
Resistencia		
Tipo	Asimétrica	Homogénea (en tubo de plomo)
Localización	Extremidades	Tronco y extremidades
Predominio	Extensora en EEII Flexopronadora en BESS	--
Al movimiento	Mayor al inicio y en movimientos rápidos. Cede bruscamente (signo de la navaja)	No varía, ni se relaja, aunque puede ser discontinua (rueda dentada)
Reflejos de estiramiento	Aumentados, Babinski (+)	--
Reflejos superficiales	Disminuidos o abolidos	--
Retracciones / contracturas	Evolutivas	--
Origen	Lesión vía piramidal	Lesión extrapiramidal

Tabla 1.3 Reflejos de estiramiento

Reflejo	Nervio	Nivel segmentario
Mandibular	Trigémino	Puente
Bicipital	Mediocervical	C ₅ , C ₆
	Musculocutáneo	
Tricipital	Radial	C ₆ -C ₈
Braquiorradial	Radial	C ₅ , C ₆
Cuádriceps	Femoral	L ₂ -L ₄
Gastronémico y soleus (Rossolimo)	Tibial posterior	L ₅ , S ₁ , S ₂
Aquileo (Tríceps sural)	Ciático	L ₄ , L ₅ , S ₁ , S ₂

Globalmente podemos obtener suficiente información acerca del sistema motor observando la postura: en reposo, al andar o correr, subir escaleras, incorporarse desde el suelo. En niños preescolares mayorcitos se realiza una exploración más formal que incluya grupos musculares seleccionados proximales y distales de miembros superiores e inferiores: prensión palmar, flexión y extensión de brazo, antebrazo y hombros; de los músculos del pie, rodilla y cadera; y subir escaleras.

La exploración del tono muscular por manipulación de las grandes articulaciones (flexoextensión del hombro, pronosupinación de la muñeca, flexión dorsal y plantar del tobillo) determinando su grado de resistencia, aporta en lactantes y niños pequeños, más información que la exploración de fuerza y reflejos. En posición de decúbito dorsal podemos explorar la fuerza y los reflejos miotáticos y superficiales. En bipedestación exploraremos la actividad espontánea y los pares craneales. Habrá que anotar la posible existencia de atrofas o hipertrofas, dismetrías de los miembros, alteraciones de la columna vertebral (cifosis, lordo-

sis, escoliosis) muy frecuentemente asociadas a trastornos heredodegenerativas, posturas o movimientos anómalos con frecuencia no detectables en reposo. Podemos detectar alteraciones del equilibrio con movimientos accesorios de corrección incluso con ojos abiertos, o con ojos cerrados (Romberg) que indicarían una lesión cerebelosa o de los cordones posteriores de la médula.

Una detección sensible de la hipotonía en extremidades superiores es el signo de los pronadores: la mano del lado hipotónico experimenta una hiperpronación conforme se eleva por encima de la cabeza, acompañada a veces de una flexión del hombro. En extremidades inferiores la debilidad de los flexores de la rodilla se evidencia mediante el signo de Barré: *en posición de decúbito prono el paciente es incapaz de mantener la flexión de las piernas sobre las rodillas.*

Reflejos

La exploración de los reflejos es menos informativa a menor edad del niño y además las desigualdades entre ambos hemicuerpos son habituales. Para discernir la presencia de una lesión de motoneurona superior en los pequeños es mucho más útil la valoración del tono. La (Tabla 1.3) recoge el nervio y los segmentos medulares implicados en los reflejos de estiramiento habitualmente explorados, y en la (Tabla 1.4) la información correspondiente a los reflejos cutáneos.

Tabla 1.4 Reflejos cutáneos

Reflejo	Vía aparente	Vía eferente	Centro
Corneal	Trigémino	Facial	Protuberancia
Abdominal superior	Intercostales	D ₅ -D ₆	D ₇ -D ₉
Abdominal medio	Intercostales	D ₇ -D ₈	D ₉ -D ₁₁
Abdominal inferior	Intercostales	D ₉ -D ₁₁	D ₁₁ -L ₂
Cremasterino	Ilioinguinal		L ₁₋₂
Plantar	Tibial		L ₄ -S ₂
Anal	Hemorroidal inferior		S ₁₋₃

La presencia de un signo de Babinski es indicativa de daño de la vía piramidal. Es la *inmediata* dorsiflexión del dedo gordo con separación posterior de los otros dedos. Es importante distinguir una respuesta de Babinski del reflejo de retirada: en este caso la eventual dorsiflexión del dedo gordo aparece con un ligero retraso respecto al estímulo. Es importante tener presente la evolución de la respuesta con la maduración. El Babinski está presente en todos los neonatos

hasta los 4-6 meses de vida, momento en que la respuesta se hace flexora de modo consistente. No obstante, persiste extensora en más del 50% de los menores de 1 año, y en un porcentaje menor aunque apreciable hasta los 2 años y medio. El Babinski tiene hasta 20 epónimos, y entre sus variantes tenemos los reflejos de Rossolimo, el de Oppenheim y el de Gordon. El equivalente del Babinski en la extremidad superior es el reflejo de Hoffman.

Una respuesta en clonus es la aparición de un movimiento repetitivo regular por contracción súbita o mantenimiento de la misma, con el significado de una hiperexcitabilidad refleja. Se obtiene más habitualmente en la exploración del reflejo aquileo, con respuesta de dorsiflexión repetida y rápida del pie. El clonus de tobillo es normal en neonatos, y en niños en tensión psíquica. El clonus sostenido del tobillo es anormal a cualquier edad y sugiere lesión piramidal.

El signo de Chvostek es la contracción facial tras percutir sobre el *pes anserinus* del nervio facial (justo delante del meato auditivo). Su presencia es indicativa de irritabilidad motriz al estímulo mecánico, como ocurre en la hipocalcemia.

Los reflejos cutáneos tienen, además de un arco reflejo medular semejante al de los reflejos profundos, un segundo arco que alcanza la corteza pasando por la médula y el tronco cerebral. Los impulsos eferentes descienden por la vía piramidal. Este largo trayecto los hace muy vulnerables a las lesiones medulares: una abolición de los reflejos superficiales con exageración de los profundos es un signo importante de lesión de la vía piramidal, aunque el que ambos estén preservados no la excluye.

Fuerza, masa y trofismo muscular

La exploración se iniciará con la observación de la actitud y actividad espontánea del paciente, seguida de la realización de movimientos contrarresistencia, palpación de masas musculares, amplitud y variedad de los movimientos, y la observación de la fatigabilidad al movimiento repetido. Hablamos de paresia ante una disminución moderada (localizada o generalizada) de la fuerza, parálisis ante una alteración grave.

Debido a la presencia de un abundante panículo adiposo es difícil apreciar la atrofia muscular en un lactante, debiendo recurrirse a la observación de la lengua (geográfica, arrugada, con fasciculaciones sobre todo en su cara inferior) y la palpación de los pectorales. Es más evidenciable en la cintura escapular y sobre todo si es unilateral.

Por palpación podemos detectar una consistencia de músculos como de goma, como en la miotonía congénita y en el Duchenne.

Coordinación

Es la ejecución precisa y eficaz de un movimiento, realizada por el cerebelo con la información sensorial apropiada procedente de los cordones posteriores de la médula, ojos, oído interno, tronco y corteza cerebral.

Se explora con pruebas específicas de función cerebelar, como hacer que el niño busque, coja y manipule objetos. Mediante las clásicas pruebas dedo-nariz (con el brazo en abducción, y cambiando la posición del dedo para detectar alteraciones menores; o índice del paciente - dedo del examinador - nariz del paciente - dedo del examinador) o talón-rodilla, podemos detectar la presencia de ataxia con tremor. También el fenómeno de rebote: flexionando el antebrazo con fuerza frente a la resistencia del examinador, éste suelta bruscamente el brazo, que se frena en condiciones normales o se dispara incontrolable si hay patología. Típico de disfunción cerebelar es el tremor intencional: aumenta al acercarse al objetivo. La realización de movimientos rápidos alternantes (golpeteo rápido y alternante con la palma y dorso de la mano sobre los muslos del propio paciente, pronosupinación de la muñeca, taloneo rápido) explora la disdiadococinesia, o defecto en la inervación recíproca de agonistas y antagonistas. Las lesiones piramidales y extrapiramidales enlentecen los movimientos rápidos alternantes, pero no los disocian y la ejecución de cada movimiento es completa. Se observará tanto la rapidez y exactitud de los movimientos como la presencia de asimetrías.

Debemos prestar atención a la presencia de movimientos involuntarios al andar o en sus actividades habituales. La atetosis es la presencia de movimientos lentos sinuosos más apreciables en la parte distal de los miembros y señala una postura inestable. La postura de la mano fluctúa entre los dos extremos: desde una hiperextensión de los dedos con la muñeca pronada y en flexión, hasta una intensa flexión y adducción de los dedos y muñeca con pronación del antebrazo.

En la corea aparecen movimientos más rápidos y bruscos, de amplitud similar, aunque menos fluidos y continuos que en la atetosis. Afecta más a la cara, lengua y parte proximal de las extremidades. Corea y atetosis ocurren habitualmente asociados en los niños.

Distonía es la casi completa fijación del movimiento en una de las posturas atetósicas. Ocurre tras daño perinatal por lesión de los ganglios basales y va asociada a otros movimientos involuntarios como tremor y mioclonos. La parálisis cerebral infantil distónica asocia episodios de súbita hipertonia al intentar los movimientos voluntarios.

El tremor es un movimiento rítmico de escasa amplitud. El mioclonos, en cambio, son contracciones relativamente impredecibles de uno o más grupos musculares precipitadas por el cambio de postura o por movimientos voluntarios.

La presencia de pequeños movimientos coreiformes es común hasta el quinto mes de vida, tras iniciarse sobre las 6 semanas. Tan habituales son, que su ausencia es altamente predictiva de anormalidad neurológica.

Marcha

En nuestro medio la marcha autónoma se establece por término medio a los 12 meses y medio. El tipo de desplazamiento inicial influye en su obtención, deambulando (vg) a edad más tardía los niños que gatearon. También se detectan variaciones étnicas y socioculturales. Los lactantes con hipotonía constitucional, de temperamento tranquilo y los menos estimulados inician la marcha más tardíamente. Hay múltiples tipos de marcha patológica. Vamos a describir brevemente los más importantes:

Hemipléjica. Con la mano del lado afecto pegada al tronco y en flexión ligera del antebrazo sobre el brazo. Al andar apoya la punta del pie, que está rotado hacia dentro, con la rodilla en extensión. Como compensación de la postura en equino a veces se desarrolla un *genu recurvatum*.

Paraparética o en tijera. Con las piernas entrecruzadas con hipertonía de los adductores, con roce de las rodillas al andar.

Atáxica. Abriendo las piernas para aumentar la superficie de sustentación, y se consigue el desplazamiento por balanceo, con el tronco inclinado hacia delante, con sensación permanente de que se van a caer.

Dandineante. Propia de las miopatías, con hiperlordosis lumbar y desplazamiento con bamboleo lateral.

Movimientos anormales

La presencia de una alteración del tono motor junto a la aparición de movimientos involuntarios expresa la presencia de un trastorno extrapiramidal. Al hablar de movimientos involuntarios (casi todos anormales) debemos distinguirlos de los que son automáticos, inconscientes (normales, y necesarios para realizar varias actividades a la vez). Los movimientos involuntarios no pueden ser iniciados ni interrumpidos voluntariamente, se suelen asociar varios tipos y no ocurren durante el sueño.

Los movimientos involuntarios pueden aparecer en patologías asociados con reducción del movimiento o síndromes rígidoacinéuticos, representados por la rigidez parkinsoniana, o en patologías con aumento del movimiento englobadas como discinesias. En las discinesias englobamos cinco tipos de movimientos involuntarios: 1) *Temblor*. Es la oscilación rítmica, de una parte del cuerpo sobre

un apoyo fijo, y suele presentarse al adoptar una determinadas posturas o al realizar un movimiento voluntario, y rara vez en reposo. El producto de la frecuencia del temblor por su amplitud permanece fijo: con la edad disminuye su frecuencia y aumenta proporcionalmente su amplitud. 2) *Tics*. Suelen ser movimientos complejos y estereotipados que pueden ser suprimidos durante un breve lapso por el paciente. Pueden ser motores o verbales; de presentación brusca, breve duración y sin objetivo. Se distinguen de la corea por ser estereotipados y porque a diferencia de esta última condición pueden ser descritos y reproducidos por un observador, y nunca se incorporan a un movimiento voluntario. Tics y corea tienen en común empeorar con el estrés y desaparecer durante el sueño. 3) *Corea*. Ocurren en reposo o alteran el movimiento voluntario, son arrítmicos, asimétricos, bruscos y breves. Como involuntarios que son, no persiguen intención alguna pero el paciente (que no puede suprimirlos) los disfraza englobándolos en movimientos volitivos. El balismo se considera como la máxima expresión de la corea, ocurriendo movimientos muy amplios y violentos de toda una extremidad. 4) *Distonía*. Ocurre por la contracción lenta y sostenida, relativamente fija, de uno o varios grupos musculares en ausencia de coordinación entre agonistas y antagonistas. La atetosis combina movimientos distónicos con otros de naturaleza coreica. Para muchos autores distonía y atetosis son expresiones lingüísticas distintas para definir el mismo fenómeno. 5) *Mioclono*. Son movimientos caracterizados por contracciones musculares rápidas, que no llegan a desaparecer del todo durante el sueño, y que el paciente no puede controlar en absoluto. El mioclono puede ser rítmico o no (Tabla 1.5); focal, multifocal o generalizado; espontáneo o activado por el movimiento o por un estímulo sensorial. En el mioclono suele haber pausas entre movimientos repetidos, pero cuando es rítmico no se puede distinguir del temblor sobre datos exclusivamente clínicos. Se distingue un mioclono esencial en personas por lo demás normales, de presentación esporádica u autosómico dominante; de un mioclono sintomático de una encefalopatía progresiva, de una lesión focal de tronco o médula espinal, o como efecto secundario dosis-independiente del tratamiento con carbamazepina en niños. La progresión del mioclono señala la presencia de una patología metabólica, hereditaria o infecciosa. 6) *Opsoclono*. Conocido también como *ojos danzarines*, por ser un movimiento rápido y caótico de ambos ojos en todas las direcciones de la mirada. Sólo el análisis extraoculográfico ha podido demostrar que no son movimientos conjugados. Se presenta en el neuroblastoma o en la encefalopatía idiopática, con frecuencia asociado a mioclono (síndrome opsoclono-mioclono). 7)

Acatisia. Es un trastorno del sistema piramidal que conlleva una hiperactividad extrema y provoca que el paciente cambie constantemente de postura. Debe distinguirse de la hiperactividad global asociada por lo general a un déficit de la atención. 8) *Asterixis*. Es un movimiento ondulante provocado al tirar de los brazos o piernas de pacientes con patología hepática o metabólica, y se considera una forma de mioclono negativo. Este es el fenómeno inverso a la mioclonía, y en consecuencia está caracterizado por bruscas y breves interrupciones de la actividad muscular, con pérdida de tono particularmente de la musculatura axial y de las extremidades inferiores, con resultado de balanceo o caída.

Tabla 1.5 Características diferenciales entre el mioclono rítmico y arrítmico

Clasificación	Zona implicada	Ritmo	Respuesta al estrés	Respuesta al sueño	Respuesta al estímulo sensorial	Respuesta a la actividad motora
Arrítmico	Varias (cambia a menudo)	Irregular y variable	Aumenta	Desaparece	Aumenta	Aumenta
Rítmico	Segmentario	Regular	Inalterado	Persiste	Inalterado	Inalterado

Swaimann KF. *Neurol Clin* 1985;3:197

En la definición del significado diagnóstico de los movimientos anormales cobra especial significado una anamnesis detallada recogiendo la presencia o ausencia de antecedentes familiares, daño perinatal (en algunas encefalopatías metabólicas el sufrimiento perinatal es la primera manifestación del proceso), edad de aparición, evolución en el tiempo y factores desencadenantes. Debemos pedir a los padres que aporten material gráfico (vídeos o fotografías) que nos ilustren sobre el trastorno.

Examen sensorial

En neuropediatría la valoración sensorial adecuada es difícil y del todo imposible en niños pequeños, ya que es el propio paciente el que nos ha de transmitir la información. Las anomalías de la temperatura cutánea (en la cara palmar de las manos) o del nivel de perspiración son signos de alteración sensorial en lactantes. En niños grandes la exploración se basa en el reconocimiento con ojos cerrados de objetos bien conocidos como pueden ser monedas, lápices o clips. Para la exploración también precisamos de torundas de algodón, agujas, tubos con agua caliente y fría y de un juego de diapasones.

La sensibilidad superficial comprende el tacto, dolor y temperatura. La sensibilidad profunda incluye el sentido de la posición, la vibratoria y la sensación dolorosa de estructuras profundas. La sensibilidad vibratoria se explora aplicando la base del diapasón sobre las superficies óseas (tobillos, rodillas, muñecas). La sensibilidad artrocinética se explora colocando el explorador el dedo gordo del paciente en distintas posiciones, debiendo indicar la posición actual del dedo. Siempre sin ayuda visual, en las extremidades superiores la exploración consistirá en tocarse un dedo de la mano, colocado en distintos puntos del espacio por el explorador, con la otra mano.

Examen neurovegetativo

El sistema autonómico inerva vasos sanguíneos, vísceras, glándulas salivales y lagrimales y la musculatura lisa. Los signos de disfunción autonómica se obtienen por observación general del paciente: palidez, eritema o cianosis; sudoración excesiva, disminuida o ausente. Se pueden usar pruebas farmacológicas aplicando atropina, acetilcolina o pilocarpina.

Función cognitiva

Es una valoración muy costosa en tiempo y precisará de varias visitas. Son numerosos los niños remitidos a la consulta de neuropediatría para cuantificar sus capacidades cognitivas al detectarse un retraso del desarrollo. Otro grupo de niños, con inteligencia normal, son enviados ante su fracaso escolar.

Se habla de la presencia de una alteración del desarrollo o de una disfunción cerebral mínima por la persistencia de signos que son normales a edades más precoces (signos débiles). Para evidenciarlos se recurre a la marcha en tándem (presente en el 90% de los niños a los 5 años, con supresión progresiva de las sinquinesias hacia los 7-9 años), andar a la patita coja o tocarse de modo repetido el índice con el dedo gordo observando la capacidad de suprimir movimientos innecesarios.

Lenguaje. Con sus componentes fonológico-sintáctico y semántico-pragmático, para diferenciar los retrasos del desarrollo del lenguaje (disfasias) de otras causas como retraso mental, hipoacusia o trastornos psiquiátricos o de retrasos simples del habla. Los trastornos del habla y lenguaje forman parte de todas las formas severas de síndromes que asocian déficit de atención, déficit del control motor y déficit de la percepción. Es uno de los signos más precoces en el niño en riesgo de desarrollo de problemas neuropsiquiátricos o psicológicos. Existe una fuerte correlación entre el trastorno del habla/lenguaje en el preescolar y la dislexia / disgrafía en el escolar asociada a trastorno del comportamiento y otros problemas del aprendizaje.

Conducta social

Deberemos notar el grado de conexión ambiental y su comportamiento en consulta o en el ambiente familiar y escolar. Disponemos de tests para valorar el grado de atención, cuyo déficit va con frecuencia asociado a hiperactividad, y que globalmente afecta hasta a un 4-6% de escolares.

Bibliografía

- Barkovich AJ. MR Evaluation of profound neonatal and infantile asphyxia. *AJNR* 1992; 13: 959-972.
- Blankenberg FG, Norbash AM, Lane B. Neonatal intracranial ischemia and hemorrhage: diagnosis with US, CT, and MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 253-259.
- Blaser S, Harwood-Nash D. Neoplasias intrarraquídeas. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed): *Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética. Diagnóstico por imagen corporal total*, 3ª ed. Madrid, Mosby-Doyma, 1996.
- Buckley KM, Taylor GA, Estroff JA. Use of mastoid fontanelle for improved sonographic visualization of the neonatal midbrain and posterior fossa. *AJR* 1997; 168: 1021-1025.
- Burrows PE, Robertson RL, Barnes PD. Angiography and the evaluation of cerebrovascular disease in childhood. *Neuroimaging Clin N Am* 1996; 561-588.
- Byrd SF, Darling CF, Mclone DG. MR imaging of the pediatric spine. *MRI Clin N Am* 1996; 4: 797-833.
- Chi-Shing Z, Segall HD. Procesos infecciosos del encéfalo. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed): *Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética. Diagnóstico por imagen corporal total*, 3ª ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996:238-272.
- Chuang SH, Otsubo H, Hwang P. Pediatric magnetic source imaging. *Neuroimaging Clin N A* 1995; 5: 289-303.
- Davis PC, Reisner A, Hudgins PA. Spinal injuries in children: Role of MR. *AJNR* 1993; 14: 607-617.
- Engelbrecht V, Malms J, Kahn T. Fast spin-echo MR imaging of the pediatric brain. *Pediatr Radiol* 1996; 26: 259-264.
- Fitz CR. Anomalías congénitas del encéfalo. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed): *Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total*, 3ª ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996: 103-136.
- Gaensler EL. Neurorradiología pediátrica. En *Neurorradiología Fundamental*, 1ª ed. Madrid, Marban, 1998:180-213.
- Hagen-Ansert S, Bejar R. Neonatal echoencephalography. En Hagen-Ansert S (ed): *Textbook of Diagnostic Ultrasonography*, 4ª ed. Mosby, St. Louis, 1995:375-423.

- Hagen-Ansert S. Textbook of Diagnostic Ultrasonography, 4^a ed. Mosby, St.Louis, 1995.
- Hughes WT, Buescher ES. Pediatric Procedures, 2^a ed. Saunders, Philadelphia, 1980.
- Laguía AE. Procedimientos Neonatológicos. Ergón, Buenos Aires, 1979.
- Lane B. Leucoencefalopatías y enfermedades desmielinizantes. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed). Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total, 3^a ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996:340-382.
- Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed). Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total. 3^a ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996:624-641.
- Manzione Jv, Poe LI, Kiefer SA. Neoplasias intracraneales. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed). Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total, 3^a ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996:170-237.
- Matilla T, Volpini V, Genís D, Rosell J, Corral J, Dávalos A, Molins A, Estivill X. Presymptomatic analysis of spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1) via the expansion of the SCA1 CAG-repeat in a large pedigree displaying anticipation and parental male bias. Hum Mol Gen 1993;5: 254-258.
- Pastor X, Cruz M. Punciones diagnósticas. En Galdó A, Cruz M (ed): Tratado de Exploración Clínica en Pediatría. Masson, Barcelona, 1995: 865-882.
- Rosemberg DI. Punción lumbar y cisternal. En: Blumer JL, ed. Guía Práctica de Cuidados Intensivos en Pediatría. Mosby, Barcelona, 1993: 888 – 891.
- Shaffer LG, Agan N, Golberg JD, Ledbetter DH, Longshore JW, Cassidy SB. American College of Medical Genetics statement of diagnostic testing for uniparental disomy. Genet Med 2001;3(3):206-211
- Tarr RW. Enfermedad cerebrovascular. En: Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed). Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total, 3^a ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996:273-312.
- Toft PB, Leth H, Lou HC. Local vascular CO2 reactivity in the infant brain assessed by functional MRI. Pediatr Radiol 1995; 25: 420-424.
- Vogl TJ, Balzer JO, Stemmler J. MR Angiography in Children with Cerebral Neurovascular Diseases: Findings in 31 Cases. AJR 1992; 159: 817-823.
- White KS. Helical/spiral CT scanning: a pediatric radiology perspective. Pediatr Radiol 1996; 5-14.

CAPÍTULO II

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS EN NEUROPEDIATRÍA

Molina Carballo A, Ramírez Garrido F, Checa Martínez J, Martín M, Muñoz Hoyos A

La aparición de la ecografía (ECO), la tomografía computerizada (TC) y la resonancia magnética (RM) ha significado un avance fundamental en la valoración de la patología del sistema nervioso central (SNC) en Pediatría, obteniéndose imágenes de gran calidad que permiten un manejo de la situación clínica del paciente en la mayoría de los casos. La radiología simple tiene unos usos muy limitados a nivel cefálico, aunque es útil en las fracturas craneales hundidas, en el estudio de las craneosinóstosis y en la valoración de lesiones óseas craneales. En la columna, es importante para la valoración de traumatismos y en algunas ocasiones pueden existir signos radiológicos de tumores medulares, como festoneado posterior de cuerpos vertebrales, aplanamiento de pedículos en proyección anteroposterior, ensanchamiento de distancia interpeduncular, aunque el estudio siguiente lógicamente será una RM. Revisaremos las capacidades de cada técnica diagnóstica en relación a las patologías más importantes, destacando sus indicaciones, ventajas y limitaciones.

Tomografía computerizada (TC)

Hoy día, la TC es un método de diagnóstico radiológico que obtiene imágenes del SNC de gran calidad y que con respecto a la RM es más disponible, rápido y económico, aunque tiene los inconvenientes de ser una técnica irradiante y con los problemas de reacciones alérgicas a contrastes iodados. La aparición de la TC helicoidal ha supuesto una mayor rapidez para conseguir datos volumétricos y una reducción de la necesidad de contraste, de artefactos de movimiento y de frecuencia de sedación del paciente. Los algoritmos de reconstrucción, cada vez mejores, son capaces de conseguir una calidad de imagen cada vez mejor y reconstrucciones multiplanares.

TC en anomalías congénitas y de la migración

La TC puede diagnosticar muchas anomalías congénitas, aunque con RM se consigue un diagnóstico más exacto. Mientras más anormal sea la malformación, con más facilidad se diagnostica en TC, por ejemplo la holoprosencefalia alobular que es más severa que la forma semilobular. TC es inferior a RM en el estudio de la displasia septo-óptica, anomalías del cuerpo calloso, esquizencefalia, paquigirias, lisencefalia, polimicrogirias heterotopia, malformación de Arnold-Chiari (el cráneo lacunar o Lückenschadel, que es un festoneamiento de tabla interna craneal, se aprecia muy bien en TC) y malformación de Dandy-Walker, aunque los hallazgos por imagen obtenidos son válidos en general para el diagnóstico de la patología.

TC en las facomatosis

Aunque la RM haya desplazado a la TC en el estudio de las facomatosis, debido a que la mayor parte de las lesiones se aprecian mejor con RM, existen hallazgos típicos en la TC que pueden dar el diagnóstico y en algunos casos se obtiene una visualización mejor debido a la facilidad de TC para detectar calcificaciones. Entre las situaciones en que este hecho es evidenciado podemos destacar la mayor capacidad para detectar nódulos calcificados subependimarios en la esclerosis tuberosa, las finas calcificaciones giriformes corticales y el engrosamiento de la calota en relación al angioma cutáneo en el síndrome de Sturge-Weber y la displasia esfenoidal en la neurofibromatosis tipo 1.

TC en la lesión cerebral hipóxico-isquémica y hemorragia neonatal

Las mejoras de los últimos años en la imagen por TC han aumentado la sensibilidad de este método de imagen para el estudio de las hemorragias de la matriz germinal, intraventricular e intraparenquimatosa, de la isquemia neonatal y del infarto cortical. En estas dos últimas patologías, TC es más sensible que la ECO, aunque ésta sigue siendo el método de elección para el estudio de afección endimaria. Una ventaja de la TC respecto a la ECO es que es superior en los estudios entre distintos observadores.

En algunos casos de isquemia neonatal aguda (menos de 24 horas de evolución), TC es más sensible que RM, al apreciar hipodensidades de ganglios basales. En lesiones hipóxico-isquémicas, sobre todo parciales, TC sigue siendo el mejor método para valorar el edema cerebral supratentorial, mostrando un patrón global de lesión e hipodensidad severa de hemisferios cerebrales, siendo la RM menos sensible en estos casos.

En la detección de hemorragia subaracnoidea, intraventricular y parenquimatosa, TC es más sensible en la fase aguda (24 h), pero menos sensible en la fase crónica del proceso. Las hemorragias epidurales y colecciones subdurales son mejor diagnosticadas con TC que con ECO.

TC en procesos infecciosos encefálicos

En meningitis bacteriana, TC y RM se utilizan para excluir complicaciones como abscesos, ventriculitis o empiemas. TC es menos sensible que RM en hallazgos inespecíficos (realce de la tienda del cerebelo, hoz cerebral y en convexidades) de meningitis y de sus complicaciones. En la encefalitis herpética neonatal, la TC detecta mejor las calcificaciones periventriculares y parenquimatosas que RM.

La TC es menos sensible que la RM en detectar el edema cerebral y el ligero efecto masa en la fase inicial de la cerebritis aguda. La cápsula del absceso se aprecia con menos nitidez que en RM. En las meningitis tuberculosas, la TC es inferior a RM en la detección de infartos isquémicos, realce meníngeo con contraste y ventriculitis que pueden ser complicaciones del proceso.

En la afección cerebral del SIDA, TC supera a RM en detectar calcificaciones (ganglios basales, sustancia blanca o cerebelares) pero es inferior en el estudio de patología de sustancia blanca.

TC en el estudio de sustancia blanca

TC es inferior a RM para valorar la extensión y distribución de patologías de la sustancia blanca. En neonatos, la visualización con TC de sustancia blanca es superior a la que se obtiene en edades más tardías con este método de imagen, debido al menor grosor de la bóveda craneal al nacimiento.

TC en el estudio de neoplasias del SNC

La TC es un método rápido y fiable para la detección o descarte de presencia de masa intracerebral, aunque RM es más sensible, TC es más barata y disponible. Se tiende a un estudio inicial con RM y luego utilizar la TC como seguimiento tras el tratamiento. TC supera a RM en el estudio del hueso cortical y de las calcificaciones intralesionales.

TC y traumatismos del SNC

La TC es el procedimiento de elección en el estudio por imagen de pacientes con afectación craneal aguda por traumatismo. Detecta con rapidez y fiabilidad lesiones subsidiarias de tratamiento quirúrgico, fracturas y hemorragias subaracnoideas. Puede diferenciar la hemorragia aguda del edema cerebral y determinar si un hematoma es intra o extracerebral. Es más rápida que la RM y se pueden utilizar equipos de monitorización sin preocupación de interferencias ferromagnéticas. Sin embargo, RM es más sensible que la TC para detectar patología traumática subaguda o crónica, como lesiones axonales difusas, contusiones no hemorrágicas o hematomas subdurales.

TC en el estudio de la médula espinal

La TC en los traumatismos de la columna vertebral, por su velocidad de adquisición de datos es en general más útil que RM en casos agudos. La TC valora muy bien lesiones óseas, aunque RM le supera en el estudio medular. RM tiene el problema de que en ocasiones hay que utilizar objetos metálicos como soporte vital que impiden su uso.

La TC es inferior a RM en el estudio de lesiones intramedulares, intradurales extramedulares y epidurales.

Resonancia magnética (RM)

La RM se ha convertido en el método por imagen de elección en el estudio del SNC pediátrico en numerosas circunstancias. Con esta prueba, se logra gran diferenciación entre tejidos blandos adyacentes, lo cual es lógicamente fundamental a nivel del SNC para el diagnóstico y localización de gran número de patologías. Sin embargo, es una prueba más lenta que la TC, con una disponibilidad menor que ésta y más cara. Es inferior a la TC en la valoración de estructuras calcificadas.

Se buscan continuamente nuevas secuencias de adquisición de imágenes más rápidas para lograr exploraciones en menos tiempo con igual calidad de imagen. Algunos equipos actuales de RM tienen capacidad de estudio funcional del SNC pediátrico, pudiendo integrarse por procesos computadorizados el funcionamiento de un área con su correlación anatómica en imágenes de RM convencional o de otros métodos de imagen. Otras RM tienen la capacidad de realizar RM angiografía, obteniendo imágenes de los vasos del SNC, existiendo un progreso continuo en la capacidad de resolución de imágenes y acercándose cada vez más a los hallazgos de la arteriografía.

RM en el estudio de anomalías congénitas y de la migración

En general, la RM obtiene un diagnóstico más exacto que la TC en las anomalías congénitas y de la migración, apreciando anomalías anatómicas más difícilmente visibles, como quiasmas hipoplásicos en displasias septo-ópticas; una mejor visualización del cuerpo calloso, detectando hipoplasias y anomalías del mismo con mayor sensibilidad; aprecia muy bien la sustancia gris ectópica que reviste la hendidura abierta; y es más sensible en la valoración de heterotopias (Fig. 2.1), lisencefalias, paquigirias y polimicrogirias. En el estudio de las malformaciones de Arnold-Chiari, RM es superior sobre todo en el estudio anatómico del cuarto ventrículo y de la displasia del cuerpo calloso asociada. En las malformaciones de Dandy-Walker y cerebelosas, RM aprecia mejor la anatomía de la zona cerebelar (hipoplasias vermianas y variaciones de la morfología del cuarto ventrículo).

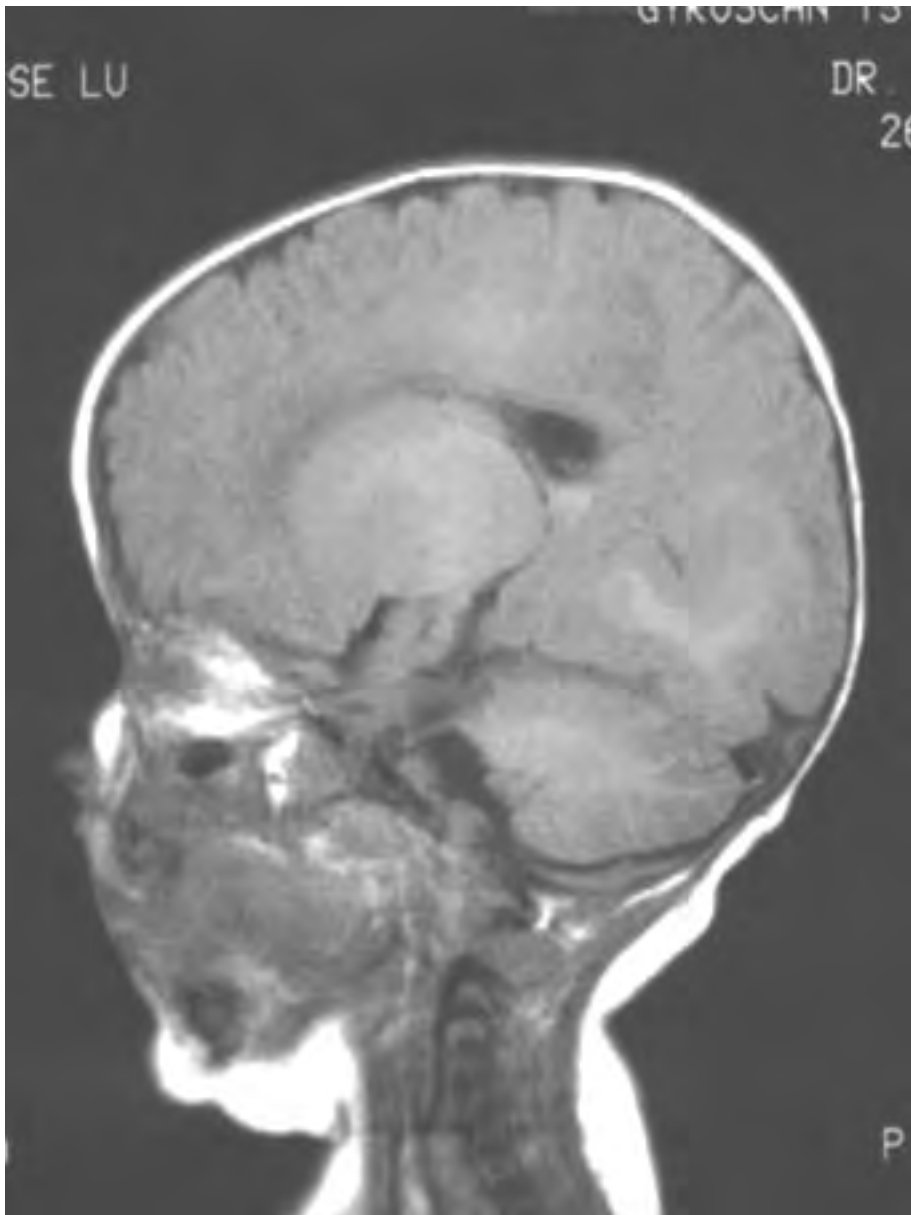


Fig. 2.1.- Imagen de RM potenciada en T1 mostrando heterotopia subependimal que afecta a ambos ventrículos laterales, con formaciones nodulares de la misma intensidad de señal que sustancia gris

RM en facomatosis

La RM es el método de elección en neuroimagen de las facomatosis, apreciando mejor que TC los gliomas de vías ópticas, focos hiperintensos en T2 en la sustancia blanca y neurofibromas plexiformes de las neurofibromatosis, también puede estudiar la evolución de nódulos subependimarios a astrocitoma de células gigantes y los engrosamientos corticales en la esclerosis tuberosa. En el síndrome de Sturge-Weber, la RM, a pesar de la menor capacidad para detectar calcificaciones, define mejor la extensión de la enfermedad si se emplea contraste paramagnético al mostrar el realce de la piamadre. Para aumentar la capacidad de detección de calcio, puede emplearse la técnica de RM de *gradient-recalled echo*.

RM en lesión hipóxico-isquémica y hemorragia neonatal

Aunque es inferior a la TC para demostrar hemorragia subaracnoidea aguda, RM es superior para detectar antiguo sangrado a este nivel, produciéndose una siderosis superficial que ocasiona un recubrimiento hipointenso que delimita la superficie cerebral. En las hemorragias intraparenquimatosas, tras las primeras 24 horas, aumenta la especificidad de RM para su diagnóstico, superando ya en la fase crónica (más de 2 semanas) en sensibilidad y especificidad a la TC. En las hemorragias intraventriculares, al igual que en los dos tipos anteriores, la sensibilidad para la detección en casos agudos es inferior a la TC. Cuando hay contacto del líquido cefalorraquídeo con la hemoglobina, se retrasa la degradación de ésta, con lo cual es más tardía la detección por RM de las hemorragias intraventricular y subaracnoidea especialmente.

En la leucomalacia periventricular, RM ofrece la ventaja de obtener una excelente visualización del parénquima cerebral y por su gran capacidad para el estudio de lesiones de la sustancia blanca permite lograr una localización precisa de las áreas afectas del paciente y dar un pronóstico de las secuelas que pueda padecer.

RM en procesos infecciosos encefálicos

En las meningitis bacterianas, RM es muy sensible para detectar enfermedades de senos paranasales o de celdillas mastoideas (pueden ser el origen del proceso), aunque el uso principal es descartar complicaciones (abscesos, ventriculitis, empiemas), al igual que la TC. RM puede mostrar obliteración de cisternas basales, y es más sensible con contraste para mostrar realce en tienda del cerebelo, hoz cerebral y convexidades que la TC. Los empiemas subdurales se visualizan también mejor con RM que con TC. En la encefalitis por VHS tipo II, RM aprecia bien las anomalías de la sustancia blanca, aunque es superada por TC en la detección de calcificaciones. En cerebritis aguda, RM es más sensible

que TC detectando el edema y leve efecto masa iniciales. Cuando el absceso está formado, RM aprecia mejor que TC la cápsula, mostrando hipointensidad de la misma en T2 que es útil para diferenciar la lesión de otras causas de patología focal encefálica.

La RM es más sensible que TC en el estudio de meningitis tuberculosa, apreciando mejor infartos isquémicos, realce meníngeo y ventriculitis. El contraste paramagnético es imprescindible en su estudio. En ocasiones, se aprecian calcificaciones años después de la enfermedad, que se ven mejor con TC.

RM en el estudio de la sustancia blanca

RM es superior a TC para identificar las diferencias anatómicas entre las sustancias gris y blanca a nivel cortical, de los núcleos de sustancia gris y tractos de sustancia blanca. También ha demostrado una mejor correlación radiopatológica en los procesos que afectan a la sustancia blanca, por lo cual RM debe ser la técnica de elección cuando se sospeche una anomalía a este nivel.

RM en el estudio de neoplasias del SNC

RM es la técnica de exploración electiva para la detección de neoplasias intracraneales. Se obtiene una mayor resolución de contraste entre la masa y el parénquima encefálico adyacente y más sensibilidad para localizar una lesión focal que la TC (3 a 30% más). Hay más exactitud en el estudio de fosa craneal posterior, al no existir artefactos de absorción de rayos X por el hueso como ocurre en TC. Además la capacidad multiplanar de RM aumenta la precisión de la localización, y es muy sensible para detectar hemorragias crónicas asociadas y vasos que irrigen la lesión. Su mayor problema es el estudio de calcificaciones y lesiones óseas, que se ven mejor con la TC.

RM en los traumatismos del SNC

Aunque RM es más sensible que TC para detectar lesiones axonales difusas, contusiones no hemorrágicas y hematomas subdurales, por su largo tiempo de exploración y su poca capacidad de objetivar lesiones hemorrágicas hiperagudas, se prefiere la TC para la primera evaluación del traumatismo del SNC. Sin embargo, RM es la elección en el estudio de fases subaguda y crónica, en las cuales las patologías primero referidas son el problema a estudiar.

Estudios funcionales con RM

La falta de respuesta global en el flujo cerebral a los cambios en la presión sanguínea de CO₂ está asociada a daños severos en neonatos en asfixia perinatal; en casos más leves, este fenómeno se aprecia en zonas localizadas. RM supera a la tomografía de emisión de positrones y a las técnicas isotópicas en resolución espacial, además de ser un estudio no ionizante en el estudio de estos pacientes.

Otra posibilidad de estudio funcional con RM es aprovechar las corrientes neuronales que originan las señales electroencefalográficas, las cuales ocasionan también un campo magnético que puede ser detectado utilizando magnetómetros muy sensibles (tipo SQUID). La RM puede localizar áreas cerebrales con señales electroencefalográficas anómalas y combinar estos hallazgos con las imágenes del estudio de RM convencional; facilitando así el planteamiento quirúrgico y terapéutico de los focos epileptógenos, evitando la realización de pruebas más invasivas, que la población pediátrica tolera además peor que los adultos.

RM y médula espinal

En el estudio de los traumatismos de la columna, RM se ve limitada por su tiempo de exploración más prolongado que el de la TC, por la incapacidad de realizar un corte localizado a un nivel determinado (todas las imágenes se obtienen durante el mismo tiempo de adquisición, mientras la TC consigue cortes separados de imágenes sucesivamente) y por la posibilidad de que soportes vitales que necesite el politraumatizado tengan componentes ferromagnéticos que impidan el estudio. RM puede valorar, sin embargo, fracturas y desplazamientos, y es superior a la TC en el estudio de contusiones de médula espinal, hemorragia intramedular, hematoma epidural y hernia discal traumática. En estudios de seguimiento, RM puede detectar lesiones de médula post-traumática (mielomalacias y siringomielias).

La RM puede detectar patología traumática (edema medular, contusión no hemorrágica) en pacientes en los que otros métodos de imagen son normales (SCIWORA: lesiones de médula espinal sin anormalidades en radiología simple o mielografía). El patrón de afección traumático hasta la infancia tardía, debido a la menor mineralización ósea vertebral, mayor flexibilidad, menor desarrollo muscular y cráneo relativamente más pesado, es distinto al de la adolescencia y el adulto; un cinturón de seguridad mal colocado puede con relativa frecuencia ser causa de lesión medular.

En neoplasias intrarraquídeas, RM, por su capacidad de contraste entre tejidos blandos adyacentes y su capacidad multiplanar, es el método de elección para su estudio. Si se añade contraste paramagnético, aumenta la eficacia para distinguir entre neoplasias intradurales y extramedulares. Tiene la ventaja de no requerir punción lumbar para el estudio, lo que necesitaba la TCmielografía que se encuentra en desuso progresivo desde el empleo de RM.

La RM puede ser utilizada para el estudio del flujo del líquido cefalorraquídeo. La pérdida del flujo bifásico hiperintenso-hipointenso, en relación respectivamente a sístole (dirección caudal) y a diástole (dirección caudal), indica una obstrucción al paso de LCR.

La RM ha demostrado ser el método de diagnóstico por imagen de elección en la evaluación de los disrrafismos espinales, por su capacidad de estudio de los tejidos blandos a este nivel.

Ecografía

La ecografía transfontanelar neonatal es un método de diagnóstico disponible, fiable, barato y con la capacidad de ser realizado en la cabecera del paciente; este último hecho es fundamental debido a la posibilidad de efectuar la exploración a un neonato en situación crítica en la Unidad de Cuidados Intensivos, sin necesidad de trasladarlo a las salas de exploración de TC o RM. Aunque la sensibilidad de la ecografía es inferior a otros métodos en algunas circunstancias, los hechos antes referidos la convierten en prueba de elección en muchas ocasiones.

Ecografía en anomalías congénitas

La ecografía transfontanelar puede diagnosticar en neonatos la mayor parte de anomalías congénitas, al obtenerse actualmente unas imágenes de la anatomía cerebral de gran calidad en diferentes planos. El ecografista puede seguir la continuidad de las estructuras, algo imprescindible en el estudio de las malformaciones. La ecografía ha mostrado su utilidad en el diagnóstico de muchas patologías congénitas, como por ejemplo en la malformación de Arnold-Chiari, la holoprosencefalia, la malformación de Dandy-Walker, la agenesia del cuerpo caloso y en la valoración de hidrocefalias congénitas (en la hidrocefalia obstructiva, hay dificultad de paso de LCR dentro del sistema ventricular, con agrandamiento de cavidades ventriculares proximales a la obstrucción; en la comunicante, todo el sistema ventricular está distendido por dificultad en la absorción de LCR).

Ecografía en patología hemorrágica, isquémica e hipóxica neonatal

Las hemorragias subependimarias-intraventriculares son las lesiones hemorrágicas más comunes en recién nacidos pretérmino; hasta un 50% de los recién nacidos de menos de 34 semanas de gestación pueden padecerlas. El lugar de afectación más común en las hemorragias subependimarias es el surco tálamo-caudado; si la hemorragia prosigue puede existir paso de sangre por ruptura al sistema ventricular, originándose una hemorragia intraventricular. La ecografía transfontanelar es más sensible que la TC para detectar hemorragia subependimaria o intraventricular; concentraciones de hemoglobina de 1-2 mg/dl son detectadas en ecografía, mientras que hay TC que necesitan hasta 5-6 mg/dl para el diagnóstico. Por otra parte, la ecografía, por sus características técnicas puede ser empleada para un seguimiento de los pacientes, incluso en la unidad de cui-

datos intensivos neonatal, y apreciar la evolución del cuadro patológico. Existen 4 grados de hemorragia subependimaria-intraventricular (I, sin dilatación ventricular; II, con dilatación ventricular mínima; III, con dilatación moderada o severa (Fig. 2.2); y IV, con hemorragia intraparenquimatosa asociada). Los coágulos hemorrágicos intraventriculares son también muy bien apreciados por ecografía, con un aspecto muy ecogénico en el inicio, evolucionando luego a imágenes de baja ecogenicidad que pueden llegar a ser totalmente quísticas. La TC puede detectar también los coágulos, pero cuando disminuye la concentración de hemoglobina pierde la capacidad de detección (a los 10-14 días).

La ecografía transfontanelar también puede detectar la hemorragia intraparenquimatosa y su evolución (el coágulo se comporta como en el caso anterior, evolucionando de hiperecogénico a quístico en el transcurso del proceso). Es típica su localización en la zona de sustancia blanca adyacente a ventrículos laterales, y significa una severa complicación en el 15-25% de niños con hemorragia intraventricular-subependimaria.

La hemorragia subaracnoidea aparece en ecografía como partículas hiperecogénicas en el seno del espacio subaracnoideo anecogénico. El mejor lugar para su estudio son las cisternas de la base posterior. El incremento de la ecogenicidad de cisura silviana, antes considerado diagnóstico, tiene gran cantidad de falsos negativos y falsos positivos.

La ecografía puede detectar también hemorragias intracerebrales en prematuros y apreciar su evolución de hiperecogenicidad a un estado quístico.

Las hemorragias y colecciones subdurales y epidurales, por su localización periférica, con frecuencia no son detectadas por ecografía, siendo la TC un método superior para su estudio.

En las lesiones hipóxico-isquémico-necróticas, la ecografía no es una técnica muy precisa para su diagnóstico, en el estadio inicial de la encefalopatía hipóxico-isquémica, se puede detectar aumento de ecogenicidad por congestión y hemorragia en sustancia blanca profunda y ganglios basales, aunque no es un hallazgo específico. TC y RM superan claramente a ecografía en sensibilidad en estos procesos.

En la leucomalacia periventricular, la ecografía se muestra como un método útil de estudio, apreciando en la fase aguda áreas altamente ecogénicas en sustancia blanca periventricular, que posteriormente cavitan. Las lesiones necróticas focales en territorio de distribución de grandes arterias ocasionan unas imágenes hiperecogénicas que siguen la distribución de un gran vaso, que posteriormente cavitan, ocasionando un área de porencefalia.

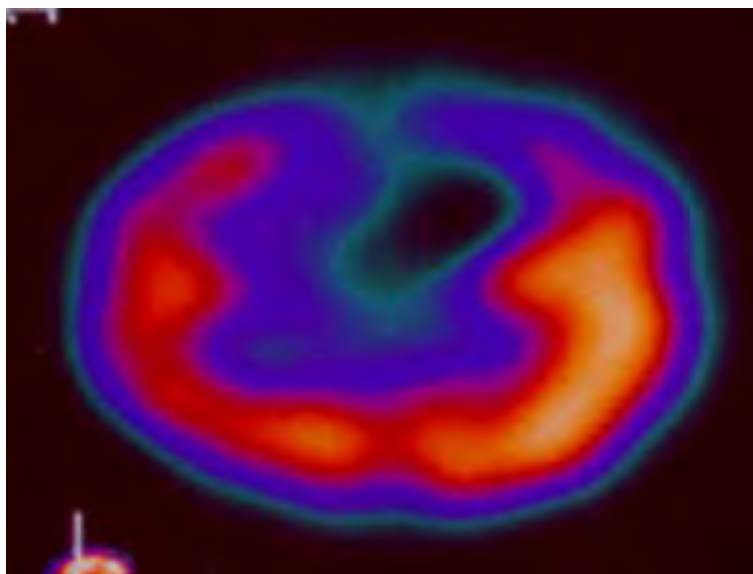


Fig. 2.2.- Corte coronal de SPECT con captación patológica del radiotrazador

Ecografía en las infecciones del SNC

En la ventriculitis, una frecuente complicación de la meningitis purulenta en neonatos, la ecografía puede mostrar una loculación del sistema ventricular por adherencias de tipo inflamatorio, que empiezan siendo delgadas y progresivamente se engruesan, pudiendo llegar a ocasionar una desestructuración anatómica muy marcada. La ventriculitis puede estar originada en un catéter intraventricular, el estudio precoz con ecografía puede lograr un diagnóstico más precoz de esta severa complicación.

Ecografía en la médula espinal

Aunque RM es la técnica de elección para el estudio de las enfermedades espinales pediátricas, su disponibilidad es muy inferior a ecografía, sobre todo si el paciente necesita sedación o anestesia. Los neonatos ofrecen excelentes condiciones de examen, por su escasa osificación, al igual que en pacientes con espina bífida, en las que existe una ventana acústica que puede aprovecharse. El más importante papel de ecografía en el estudio de patología de la médula espinal pediátrica es como screening de disrafismos espinales y malformaciones congénitas; aunque también tiene valor para reconocer neoplasias medulares y en ecografía intraoperatorias para asegurar la localización tumoral en el acto quirúrgico en algunas ocasiones.

Neuroangiografía en la edad pediátrica

Aunque la aparición de métodos de imagen como la Ecografía-Doppler, la TC y la RM han supuesto cambios en las indicaciones y usos de la angiografía cerebral, esta técnica sigue teniendo gran utilidad en algunas circunstancias, como la investigación y tratamiento de anomalías vasculares y cervicofaciales, en infartos hemorrágicos o isquémicos agudos de etiología no filiada por otros métodos de imagen, en heridas penetrantes cefálicas o cervicales con hallazgos neurológicos inexplicables por otras técnicas, en investigación prequirúrgica y embolizaciones de tumores hipervasculares y en tests funcionales de lenguaje y memoria anteriores a cirugía de la epilepsia.

Los pacientes con una edad menor a 10 años son sometidos a anestesia general o sedación profunda y con una monitorización adecuada de sus constantes vitales. La cateterización arterial en pacientes pediátricos es más difícil que en adultos, por el menor tamaño de su arteria femoral y su tendencia al espasmo en caso de efectuar la técnica de manera incorrecta, pudiendo llegar a producirse una trombosis arterial femoral.

Tomografía de emisión

En la actualidad podemos clasificar las exploraciones de neuroimagen disponibles en dos grandes grupos: las exploraciones estructurales (TC y RNM) que ya hemos tratado en apartados anteriores y las exploraciones funcionales: Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y Tomografía de Emisión de Fotones (SPECT).

La SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) es una técnica de imágenes tomográfica que a diferencia de la TC que utiliza la transmisión de rayos X es el paciente quien emite la radiación tras la administración de un radionúclido, por ello se llama tomografía de emisión. Los radionúclidos que se utilizan son los mismos emisores gamma que se usan en los estudios convencionales isotópicos. La imagen final obtenida mediante SPECT es el reflejo de la distribución tridimensional del radiotrazador y por tanto dependerá de las propiedades fisiológicas y farmacodinámicas del ligando del radionúclido. Hasta no hace mucho tiempo y dado que la mayoría de los radiotrazadores no atravesaban en condiciones normales la barrera hematoencefálica la utilidad de estas técnicas se limitaba a la evaluación de la integridad de la barrera hematoencefálica. Con el desarrollo de moléculas biológicamente activas, capaces de unirse a radionúclidos de uso clínico y atravesar la barrera hematoencefálica intacta, estas técnicas han demostrado un gran interés en la evaluación farmacodinámica del sistema nervioso.

Los sistemas PET (*Positron Emission Tomography*) se caracterizan por la capacidad de realizar estudios sobre el metabolismo celular que han dado paso a un nuevo concepto de tomografía molecular. Estos métodos de imagen funcional no deben concebirse como competitivos o excluyentes entre sí o con los de imagen estructural sino como métodos de diagnóstico complementarios en los que el origen de la información obtenida proviene de la fisiopatología del órgano estudiado sin necesidad de lesión estructural.

En la actualidad existen diversos tipos de radiotrazadores que según su utilidad pueden agruparse en radiotrazadores de flujo cerebral, de perfusión cerebral, de neuroreceptores, de metabolismo tumoral y de proliferación tumoral. El estudio de la perfusión cerebral requiere la utilización de radiotrazadores que además de atravesar la barrera hematoencefálica en condiciones fisiológicas, se distribuyan en las diferentes estructuras corticales y subcorticales de forma paralela al flujo sanguíneo cerebral. Además estos trazadores deben permanecer estables en el cerebro durante, al menos 20-30 minutos, tiempo necesario para adquirir las imágenes de SPECT. Según la velocidad de aclaramiento cerebral del radiotrazador podemos distinguir entre radiotrazadores de aclaramiento cerebral rápido (^{133}Xe), y de aclaramiento cerebral lento (^{123}I -IMP, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO y $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD). El ^{133}Xe es un gas inerte que inhalado atraviesa la BHE y muestra un rápido aclaramiento cerebral. Su principal inconveniente es que debido a sus características físicas, fundamentalmente en lo referente a su baja energía de emisión gamma e insuficiente riqueza fotónica), requiere el uso de una instrumentación muy sensible, que pese a todo produce imágenes de muy baja resolución. Los nuevos trazadores, como la iodoanfetamina (^{123}I), se distribuyen y retiene en la corteza cerebral, sin embargo por sus características físicas (elevada energía y moderada abundancia fotónica) produce imágenes de mala calidad. Los trazadores marcados con tecnecio son los que reportan mayores beneficios para un uso clínico rutinario. El tecnecio presenta unas características físicas en relación a su energía (140 KeV), riqueza fotónica (90%) y corta vida media (6 horas), que son ideales para SPECT. La hexametazima o HMPAO es un compuesto lipofílico que tras su administración intravenosa presenta un rápido aclaramiento sanguíneo, distribuyéndose en el organismo proporcionalmente al gasto cardíaco y al flujo sanguíneo relativo, difunde rápidamente a través de la barrera hematoencefálica por un mecanismo de difusión pasiva. Al minuto de la administración, se encuentra a nivel cerebral el 3.5-7% de la dosis, permaneciendo en el córtex durante horas, pues la redistribución que presenta es despreciable (4% de la dosis a las 24 horas). El trazador queda retenido en la neurona debido a su transforma-

ción a un compuesto hidrofílico en su interior probablemente relacionada con una interacción con el glutamato intracelular. En la actualidad se están incorporando y desarrollando nuevos trazadores con afinidad por neuroreceptores [D2 (123I-IBZM), benzodiazepínicos (123I-iomazenil), colinérgicos muscarínicos (123I-IDEX), serotoninérgicos (123I-ketanserina), etc], que en un futuro próximo ampliarán el campo de aplicaciones clínicas de la SPECT cerebral.

El flujo sanguíneo de la sustancia gris es superior al de la sustancia blanca (65-85 mL/100g/min frente a 25-35 mL/100g/min), por lo tanto, en la exploración normal la actividad detectada es sobre todo la cortical. La sustancia blanca se observa como una zona de hipoperfusión relativa, sin que sea posible diferenciarla del sistema ventricular. El punto de máxima actividad está normalmente localizado sobre los hemisferios cerebelosos. Le siguen en actividad la captación de la corteza visual y los ganglios de la base, que prácticamente igualan a la de la corteza cerebelosa.

Electroencefalografía (EEG)

El EEG es una técnica que registra los cambios eléctricos del cerebro mediante la colocación de 8 a 20 electrodos sobre la superficie de la cabeza (Fig. 2.3). Las fluctuaciones de voltaje registradas por el EEG son resultado de la sumación de la actividad eléctrica de los grupos neuronales mas próximos al electrodo en cuestión, resultado todo ello de la despolarización e hiperpolarización de las neuronas corticales. El registro electroencefalográfico consiste en un registro continuo de fluctuaciones positivas y negativas de voltaje (50-200 μ V) y frecuencias que van de los 0.5 a 20 Hz. Generalmente la frecuencia del trazado se describe de acuerdo a una letra griega en los siguientes intervalos (Fig. 2.4):

- Delta: 0.5 - 3 Hz.
- Theta: 4 - 7 Hz.
- Alfa: 8 - 13 Hz.
- Beta: >13 Hz.

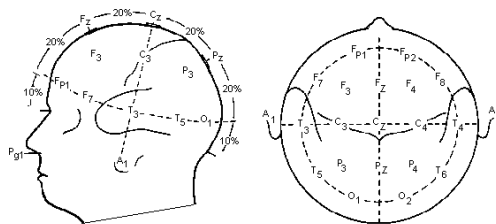


Fig. 2.3.- Esquema de la situación de los electrodos en EEG

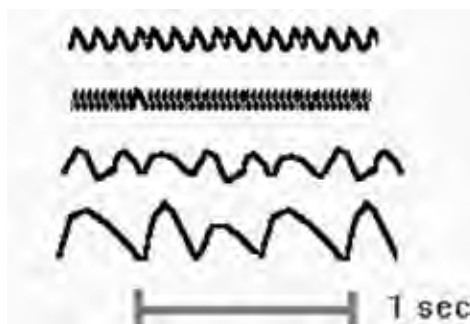


Fig. 2.4.- Trazado EEG de las frecuencias alfa, beta, theta y delta (en orden descendente)

La principal aplicación del EEG es el registro de la actividad cerebral y por tanto una de sus mayores aplicaciones es la detección de trastornos epilépticos. El EEG normal en vigilia muestra ondas a sinusoidales de 8 a 12 Hz y 50 mV, que aparecen y desaparecen sobre los lóbulos parietales y occipitales, y ondas β a frecuencia >12 Hz, de 10 a 20 mV, a nivel frontal, intercaladas con ondas θ a 4-7 Hz. El registro se examina en busca de asimetrías entre ambos hemisferios, enlentecimiento excesivo y patrones de ondas anormales. La monitorización continua ambulatoria (con o sin vídeo) durante 24 h puede determinar si las pérdidas de memoria transitorias, auras subjetivas o trastornos motores episódicos inusuales son epilépticos de otro origen. Los patrones de EEG específicos de cada patología se tratarán en los capítulos correspondientes.

La morfología de las ondas del EEG permite en determinadas ocasiones definir una patología en concreto (Fig. 2.5 y Fig. 2.6). Podemos así hablar de:

- Morfología punta-onda, que consiste en una espiga, generalmente originada en el cortex y de una amplitud mayor que la onda siguiente que generalmente es delta, originada habitualmente ne estructuras talámicas. Este tipo de ondas pueden ser sincrónicas y simétricas en las epilepsias generalizadas, o focales en las epilepsias parciales. En las formas generalizadas, como la ausencia típica, la frecuencias de los complejos punta onda es de 3 Hz/s, frecuencias inferiores a ésta son características del síndrome de Lennox-Gastaut. Frecuencias mayores pueden observarse en el trazado de polipuntas-onda, donde cada onda lenta es seguida de varias espigas de mayor voltaje, todo ello a una frecuencia entre 3.5 y 4.5 Hz; este trazado es habitual en las convulsiones de tipo mioclónico y no deben ser confundido con trazados punta-onda a una frecuencia de 6 Hz, que podrían ser una variante de la normalidad.

- Las descargas periódicas lateralizadas epileptiformes (PLEDS) son un tipo de trazado asociado con lesiones cerebrales agudas. Se observan espigas negativas seguidas de ondas lentas y un intervalo de baja actividad, todo ello en un trazado regular.

- Las ondas trifásicas se caracterizan por presentarse ondas lentas enmarcadas de forma regular entre ondas de menor voltaje, este tipo de trazado es característico de las encefalopatías de causa metabólica.

- La supresión de actividad puede observarse, no siempre de forma simétrica, tras estados de isquemia o anoxia; este trazado consiste en intervalos de nula actividad eléctrica alternando con otros de actividad normal o generalmente aumentada.

Diversas morfologías del trazado del EEG pueden ser consideradas atípicas, aunque variantes de la normalidad se incluyen dentro de este apartado:

- Ondas lambda y POST, son morfológicamente similares y tienen una forma triangular, son simétricas y se observan en derivaciones posteriores. Las ondas POST se observan generalmente durante la fase 2 del sueño.

- Los complejos K ocurren durante el sueño y se siguen de una serie de ondas theta.

- Las ondas V se observan generalmente en regiones parasagitales y en las regiones biparietales de uno y otro lado se aprecian como imagen especular una de otra, es decir de signo positivo o negativo. Se observan durante la fase 2 del sueño, junto con complejos K o lambda.

- La actividad Mu es una actividad rítmica, generalmente observada con su reverso en dos canales simétricos.

- La variante psicomotora es una rara actividad rítmica donde se intercalan dos o más ritmos de base, alguno de ellos puede ser de mayor amplitud y prestarse a confusión con actividad paroxística.

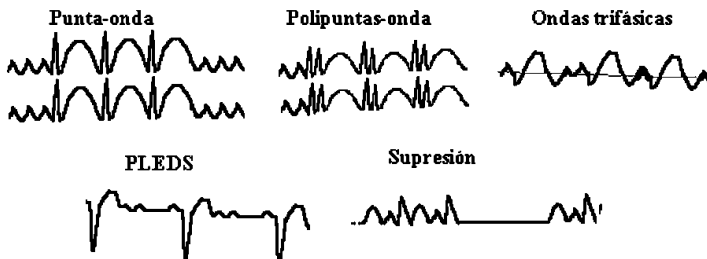


Fig. 2.5.- Morfología de diversos trazados EEG con traducción clínica patológica característica

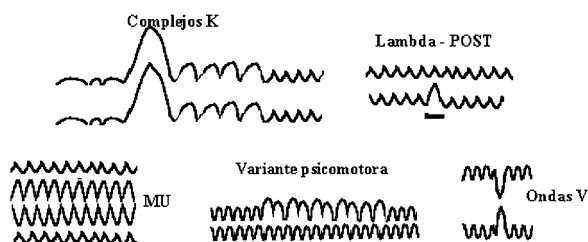


Fig. 2.6.- Morfología de diversos trazados EEG atípicos considerados como variantes de la normalidad

Respuestas evocadas (potenciales evocados, PE)

La sedación puede ser un requisito para el estudio de potenciales evocados auditivos, visuales y somatosensoriales con el fin de reducir los artefactos y mejorar la calidad de las pruebas en los niños que no cooperan (menores de seis años o niños mayores con algún grado de compromiso cognitivo). Las ventajas de la sedación son claras: el estudio se puede llevar a cabo en un ambiente más tranquilo para el médico y los padres, la ubicación de los electrodos es más cómoda y las medidas de distancias pequeñas así como la estimulación eléctrica se pueden realizar con un menor margen de error. Igualmente, en la electromiografía de aguja es más fácil buscar los signos de inestabilidad de membrana y evaluar, aunque sea de forma cualitativa, las características generales de las unidades motoras. Habitualmente el medicamento utilizado para la sedación de estos pacientes es el hidrato de cloral.

Los estímulos visuales, auditivos o táctiles que activan las correspondientes vías neuroanatómicas dan lugar a pequeños potenciales de onda corticales, que eliminado el ruido de fondo del EEG y mediante un cálculo computerizado pueden ser individualizados en un trazado único. La latencia, duración y amplitud de las respuestas evocadas reflejan la integridad de la vía sensorial explorada. Los potenciales evocados son particularmente útiles para la exploración sensorial en los niños que no colaboran, permitiendo además el seguimiento del curso clínico de diversas enfermedades, especialmente los trastornos desmielinizantes. Sus indicaciones, por lo tanto, se han extendido al diagnóstico topográfico de las hipoacusias neurosensoriales en general, los acúfenos, las disacusias, los trastornos del equilibrio, etc., con el objetivo de investigar si el origen de la lesión es la cóclea, el nervio auditivo o el tronco cerebral. Es fundamental tener en cuenta que el trazado se modifica de una manera muy significativa con la pérdida auditiva, por lo que para su correcta interpretación y máximo rendimiento, esta prueba debe analizarse en correlación con los resultados audiométricos.

Los potenciales evocados auditivos son con mucho los de uso más generalizado, su interpretación requiere la valoración de las relaciones anatómicas de las vías neurosensoriales auditivas (Fig. 2.7).

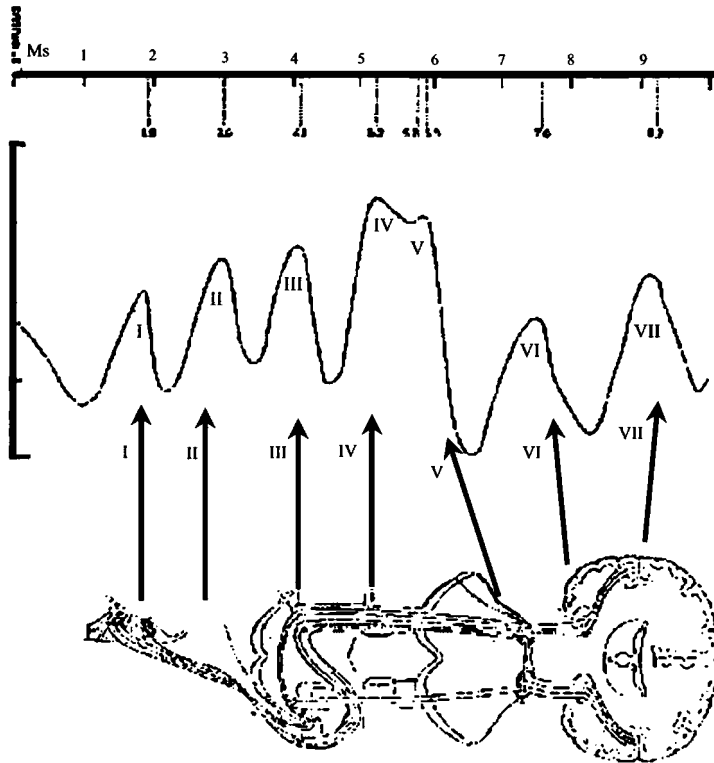


Fig. 2.7.- Esquema de los diferentes tipos de ondas recogidas en los potenciales evocados auditivos y su relación con las diferentes estructuras anatómicas

De forma esquemática desde los núcleos cocleares, ventral y dorsal, ascienden las fibras nerviosas hasta llegar al campo olivar, concretamente a los núcleos superior, medio y lateral, dicha ascensión en parte se realiza contralateralmente. Desde este territorio la vía ascendente auditiva llega a los núcleos del cuerpo trapezoide y a los núcleos del lemnisco lateral. Posteriormente nos encontramos con el mesencéfalo en su colículo inferior, más adelante con el diencéfalo, concretamente en el cuerpo geniculado medio y finalmente se llega al telencéfalo

que es donde se sitúan las áreas del cortex temporal, es decir nos encontramos la proyección de las fibras auditivas hacia el cortex cerebral. Teniendo en cuenta este esquema anatómico podemos definir en cada una de las áreas recorridas por la vía auditiva los siguientes *tipos de onda*:

- Onda I: se origina en las neuronas del primer orden coclear, concretamente dentro del órgano de Corti. Su latencia es de 1.5 Ms.
- Onda II: se origina en los núcleos cocleares. Tiene una latencia de 2.6 Ms.
- Onda III: se forma en el complejo olivar superior y su latencia es de 3.6 Ms.
- Onda IV: se origina en el trayecto de la vía auditiva ascendente hasta llegar al núcleo anterior del lemnisco lateral. Latencia de 4.6 Ms.
- Onda V: es posiblemente una de las más importantes, su obtención se debe a la escala que la vía auditiva hace en el tubérculo cuadrigémino posterior o colículo inferior; con latencia de 5.5 Ms.
- Onda VI: se obtiene a nivel del cuerpo geniculado interno.
- Onda VII: es la última en distinguirse, y la situamos en las radiaciones que la vía auditiva realiza en la zona tálamo-corticales.

La amplitud global de la respuesta no es importante en la valoración de la prueba, que puede verse influida por diversos factores biológicos y técnicos. Por el contrario, la amplitud relativa es por el contrario muy importante. Cuando la amplitud es desproporcionadamente menor en una onda respecto a las restantes, sobre todo en relación a las precedentes, indicaría la existencia de un trastorno en la conducción nerviosa.

Existen dos tiempos de latencia absoluto, que corresponde a la medición del tiempo que transcurre desde estímulo hasta la aparición de la onda considerada y relativo que corresponde a los intervalos entre las distintas ondas, siendo los mas importantes el I-III, el III-V y el I-V (también llamado tiempo de conducción central). Para compensar la hipoacusia que puede modificar los registros evocados es muy útil el factor de corrección de Selters y Brackmann:

- Hasta disminuciones de 50 db el desplazamiento de las ondas no es significativo y por lo tanto no se aplica factor de corrección
- Consideran 0,1 ms de tolerancia por cada 10 db de pérdida auditiva a partir de 50 db en el tono 4000 Hz.

El componente más fácil de identificar de los potenciales del tronco, es la onda V, que disminuye desde un valor aproximado de 5,6 ms. a 80 db.nHL, a un valor de 8,2 ms. a 10 db.nHL. Los cambios de intensidad del estímulo acústico, alteran la latencia, la amplitud y la morfología de la respuesta de los potenciales evocados; la latencia de todos los componentes aumenta al disminuir la intensi-

dad. El aumento de presentación del estímulo incrementa la latencia, a la vez que disminuye la amplitud de los diversos componentes de los potenciales evocados. Los potenciales evocados auditivos de tronco de un recién nacido difieren morfológicamente a las respuestas de los que se obtienen en un adulto. El cociente V/I , es menor en el recién nacido que en el adulto. La latencia más prolongada de la onda I se interpreta como una maduración incompleta en la región de alta frecuencia de la cóclea. El cociente V/I , es pues menor en el recién nacido situándose la latencia interonda I-V entre los 5 y 5,3 ms. La latencia, en el recién nacido, de la onda V se sitúa a los 7,1 ms. a una intensidad de 60 db. a unos 8,5 ms si la intensidad es de 30 db.

Los potenciales evocados visuales permiten evaluar de una forma cualitativa la integridad de la vía visual. Puede utilizarse como estímulo visual el flash que no requiere la colaboración del paciente, ya que generalmente el lactante o el niño se encuentra bajo sedación.

- Montaje: canal 1: electrodo activo Oz, canal 2: electrodo activo O1-O2.

Referencia Fz, tierra Cz

- Parámetros:

- Filtros: 0.5, 2-100Hz.

- Ganancias: 1- 5 microvoltios por división.

- Tiempo de barrido: 50 milisegundos por división.

- Número de promediaciones: 100.

Los potenciales evocados somatosensoriales permiten evaluar la integridad de las fibras sensitivas de mayor diámetro (fibras Ia y II), los cordones posteriores y la representación cortical de las vías propioceptivas.

Parámetros:

- Intensidad: se modifica hasta encontrar contracción muscular visible. Se puede elevar la duración del estímulo de 0.2 a 0.3, 0.4, y 0.5 ms

- Frecuencia del estímulo: en miembros superiores 5.1 Hz, en miembros inferiores 2.1 Hz

- Filtros: 30-3000 Hz

- Número de estímulos: 1000-2000

- Ganancia: 2 microvoltios por división

- Nervios explorados: medianos y tibiales (para otros nervios no existen datos normativos en población pediátrica)

- Montajes (Equipo de dos canales):

- Medianos: Erb-Fz, C3'-Fz, 4-Fz

- Tibiales: L2-L3 (cola de caballo), Cz'-Fz

Existen diferentes indicaciones para la solicitud de potenciales evocados somatosensoriales en los pacientes pediátricos:

- Trauma craneoencefálico
- Encefalopatía hipóxica
- Trauma raquímedular
- Mielitis transversa
- Lesiones de plexo braquial
- Enfermedades degenerativas del SNC y SNP

Electromiografía (EMG) y velocidades de conducción nerviosa

La tecnología actual hace posible el uso de técnicas computacionales aplicadas a los registros neurofisiológicos tanto en la práctica clínica, como en la esfera de la investigación.

Existen múltiples tipos de registros neurofisiológicos y una de las subdivisiones más importantes son las técnicas ó métodos electromiográficos, que se han convertido en herramienta esencial en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neuromusculares, especialmente en niños. Las manifestaciones clínicas de hipotonía son la principal indicación de este tipo de estudios electrofisiológicos que determinar los nervios o músculos afectados clínica o subclínicamente.

Son parte de las técnicas electromiográficas, la clásica electromiografía (EMG) de agujas, los potenciales evocados somato-sensoriales (PESS), respuestas tardías (onda F y reflejo H), estudios de conducción nerviosa sensitiva y motora, *blink reflex*, test de estimulación repetitiva, electromiografía de fibras simples y más recientemente la macro EMG, medidas de la fuerza muscular, y electromiografía acústica. Estas técnicas en su conjunto constituyen el medio de diagnóstico por excelencia para determinar el estado anatomofuncional del aparato neuromuscular, constituido por las motoneuronas localizadas en las astas anteriores de la médula espinal, las raíces nerviosas motoras y sensitivas, los ganglios raquídeos, los plexos, los nervios periféricos con sus terminaciones motoras y sensitivas, las sinapsis neuromusculares y los músculos esqueléticos. Debido al tiempo requerido para la realización de estos estudios, nunca deben convertirse en análisis de rutina; en cualquier caso debe tenerse en cuenta.

La realización de un EMG requiere la inserción de una aguja en el músculo para registrar la actividad eléctrica; dicha actividad se visualiza en un osciloscopio y puede escucharse mediante un altavoz. Se recoge la actividad muscular en reposo y durante la contracción. Normalmente, el músculo en reposo es eléctricamente silente, pero con la contracción mínima aparecen los potenciales de

acción (PA) de las unidades motoras simples y al aumentar la contracción muscular aumenta el número de potenciales hasta constituir un patrón interferencial. Las fibras musculares denervadas se reconocen por el aumento de la actividad de inserción y por la actividad espontánea anormal (fibrilaciones y fasciculaciones). Con la contracción muscular se reclutan menos unidades motoras (reducción del patrón interferencial) y aparecen PA gigantes (los axones supervivientes se ramifican para inervar las fibras musculares adyacentes, con lo que la unidad motora se hace mayor). En los trastornos musculares están afectadas las fibras motoras individuales independientemente de sus unidades motoras, por lo que la amplitud del PA está disminuida pero el patrón interferencial permanece completo.

La electromiografía de aguja de los músculos triceps, *braquiorradialis*, *extensor carpi radialis brevis* (no se encuentran afectados en lesiones del interoseo posterior), *extensor indicis proprius* (nervio interoseo posterior). La electromiografía de aguja de los músculos inervados por el nervio ulnar: 1er interóseo dorsal, *abd digiti minimi*, *flexor carpi ulnaris* y *flexor digitorum profundos* (para el 4º y 5º dedos) y de músculos pertenecientes a las raíces C8 y T1 y que son inervados por otro nervio como por ejemplo el *extensor indicis proprius* y el *abductor pollicis brevis*, contribuye a descartar lesión del plexo braquial en los niveles C8 T1.

Los estudios de velocidad de conducción nerviosa consisten en la estimulación de un nervio periférico motor con impulsos eléctricos en diferentes puntos de su trayecto hasta el músculo, registrando el tiempo transcurrido desde que se produce el estímulo hasta que se inicia la contracción. La velocidad de conducción se determina calculando el tiempo necesario para que el impulso atraviese una longitud precisa del nervio. El tiempo necesario para que el impulso recorra el segmento más próximo al músculo se denomina latencia distal; este mismo procedimiento aplicado al estudio de la conducción en nervios sensitivos ha sido ya expuesto a propósito de los potenciales evocados somatosensoriales. En las neuropatías la velocidad de conducción disminuye y aparece un patrón de dispersión de los PA debido a una afectación desigual de los axones mielínicos y amielínicos. La estimulación repetitiva de un nervio permite explorar la unión neuromuscular y evaluar la fatigabilidad esta exploración es especialmente útil en el diagnóstico de procesos miasteniformes.

Examen del líquido cefalorraquídeo

La punción lumbar, es el método más frecuentemente usado para obtener LCR. Es adaptable a sujetos de todas las edades y es relativamente fácil de realizar. Sus principales indicaciones incluyen infecciones del SNC, estudio de neuropatías, diagnóstico de hemorragia subaracnoidea, neoplasias, enfermedades inflamatorias y degenerativas del SNC y la instilación de fármacos.

El equipo necesario incluye: ampolla de lidocaína al 1%, antiséptico como la povidona yodada, agujas hipodérmicas del calibre 22 y 26, jeringa de 5 ml, aguja de punción lumbar con mandril: calibre 24 en lactantes, 22 en niños, 18-20 en adolescentes, toalla de manos estéril, guantes estériles, tubos estériles con tapón, torundas de algodón estériles, gasas estériles, llave de paso de 3 vías, manómetro de presión de LCR y pinzas estériles.

Se debe inmovilizar bien al paciente, en posición sentada o en decúbito lateral, tratando de mantener el raquis alineado y los espacios intervertebrales separados, para lo cual se debe forzar la cifosis espinal. Se coloca al niño en posición de decúbito lateral, lo más próximo posible al borde de la mesa de exploración, con las rodillas y cabeza flexionadas para que los espacios intervertebrales se abran lo más posible. En los niños mayores la cabeza se colocará sobre una almohada para que la columna vertebral cervical y toracolumbar formen una línea recta. Se sujetará al paciente colocando un brazo por debajo de las rodillas flexionadas, presionando los muslos sobre el abdomen, y cogiendo las muñecas del niño. El otro brazo se colocará alrededor de los hombros y cuello del niño. En posición sentado se flexiona al columna y las caderas. Los codos descansan sobre las rodillas y se arquea la espalda, pudiendo colocarse una almohada sobre el abdomen para que la abrace el paciente y así conseguir dar más curvatura a la columna. Un brazo del ayudante sujeta la nuca del niño contra su axila y con su mano las manos del niño; con el otro antebrazo mantiene fijos los muslos del niño.

Se debe pincelar la zona lumbosacra con povidona yodada y cubrir la zona con paños estériles y tener medidas de asepsia cuidadosas. Se traza una línea imaginaria tangente al reborde superior de ambas crestas ilíacas; la intersección de esta línea con la columna es el punto de elección para realizar la punción: espacio intervertebral L₃-L₄ o L₄-L₅. Se localiza con el dedo pulgar el lugar en donde se va a realizar la punción, y se inyecta lidocaína. Se introduce la aguja de punción lumbar con mandril de forma perpendicular a la espalda y paralela a la mesa de exploración. Se avanza lentamente dirigiendo la aguja ligeramente hacia arriba hasta penetrar en el espacio subaracnoideo y se retira el mandril. Se conecta un manómetro de presión con una aguja de lave de tres posiciones y se mide la presión. Si se superan los 220 mm de Hg el drenaje puede producir un importante gradiente de presión. Se recogen 2-3 tubos de 1-2 ml cada uno para hacer determinaciones de: recuento celular, tinción de Gram, tinción de Ziehl, proteínas, glucosa, ionograma, adenosín-desaminasa, enolasa, cultivo, títulos víricos, estudios serológicos, inmunoglobulinas. Se introduce el mandril y se retira la aguja. Por último se coloca un apósito estéril sobre el lugar de la punción.

Los niños mayores deben permanecer tumbados al menos 3 horas después de realizar la punción lumbar, aunque a los 10 minutos pueden sentarse o reiniciar la deambulaci3n si es necesario. Las principales dificultades que presenta esta t3cnica se derivan de la deficiente inmovilizaci3n o posici3n incorrecta, la salida dificultosa del l3quido: obstrucci3n de la aguja o penetraci3n incompleta; LCR espeso y la punci3n traumática.

Son complicaciones descritas para esta t3cnica la herniaci3n cerebral a trav3s del foramen magnum cuando existe hipertensi3n intracraneal, cefalea debida a la p3rdida de LCR a trav3s de la duramadre y de las membranas aracnoideas (empeora al elevar la cabeza), dolor local, hematoma medular, irritaci3n men3ngea, dolores en las extremidades inferiores, herniaci3n del disco, punci3n de nervio, infecciosas, parada respiratoria; convulsiones secundarias a compromiso de la v3a respiratoria, desarrollo de tumores epidermoides por autotrasplante de la epidermis al espacio subaracnoideo por la aguja de punci3n, rotura de la aguja e irritaci3n qu3mica de las meninges, cuando las agujas de punci3n se han esterilizado en soluciones antis3pticas.

La realizaci3n de una punci3n lumbar permite analizar una serie de parámetros en l3quido cefalorraquídeo, se presta especial atenci3n a la presi3n de salida (generalmente entre 50-180 mm de H₂O), aspecto del l3quido (debe ser claro y transparente), prote3nas totales (en condiciones normales entre 15 y 45 mg/dl), gammaglobulinas (generalmente entre 3-12% de las prote3nas totales), glucosa (en condiciones normales entre 50-80 mg/dl, -2/3 de la glucemia-), leucocitos (en reci3n nacidos se considera normal menos de 32 leucocitos/mm³; en ni1os mayores debe haber menos de 10) y cloruros (debe haber de 110-125 mEq/l).

Punci3n cisternal

Está indicada cuando es imposible practicar la punci3n lumbar por dificultades anatómicas o cuando la existencia de un tumor medular produce un bloqueo alto del LCR. Es un procedimiento peligroso por la proximidad de la aguja a la m3dula.

El equipo es el mismo descrito para la punci3n lumbar más útiles necesarios para rasurar. Con el paciente tumbado en decúbito lateral, totalmente inmovilizado y manteniendo una flexi3n de la cabeza sobre el tronco, se incide con la aguja de punci3n la l3nea media del pliegue que forma el occipital y el borde superior de la primera ap3fisis espinosa. La aguja debe ser introducida justo en la l3nea media al nivel indicado y dirigida hacia arriba y adelante, en la direcci3n del meato auditivo externo. La introducci3n ha de ser lenta y conviene retirar a

menudo el mandril para comprobar la salida del líquido con el fin de no introducir excesivamente la aguja. La cisterna magna está a 1-2 cm en el niño y alrededor de 4-4.5 cm en el adulto. El líquido se recoge igual que en la punción lumbar.

El riesgo de complicaciones es alto: lesión de centros vitales medulares, punción arterial, hemorragia subaracnoidea e infección.

Puncion intraventricular

Es un procedimiento peligroso y su indicación diagnóstica se limita a la sospecha de ventriculitis en el recién nacido y en el lactante. El equipo es el mismo que para la punción cisternal. El paciente se coloca en posición supina e inmobilizado. La cabeza se coloca en el borde de la mesa y se sujeta firmemente.

La punción se realiza en el ángulo lateral de la fontanela correspondiente al ventrículo lateral que se desea puncionar. La aguja se introduce lentamente en dirección al orificio externo del conducto auditivo; se progresa lentamente y comprobando la salida de LCR tras cada avance, ya que la profundidad de los ventrículos es muy variable en cada paciente. No se debe cambiar de dirección o rotar la aguja; si se debe cambiar la dirección de la aguja, retirarla hasta la piel y volver a introducirla. Son complicaciones descritas para esta técnica el trauma del tejido cerebral o de los vasos sanguíneos y la punción del seno sagital.

Exploración oftalmológica

La exploración oftalmológica aporta datos de considerable interés en la valoración del paciente con patología neurológica. La correcta utilización de estas técnicas y su interpretación requiere un conocimiento claro y conciso de las relaciones anatómicas de la vía óptica desde su origen en la retina hasta las áreas visuales del lóbulo occipital. La vía óptica está formada por tres neuronas que transmiten el impulso generado por los fotorreceptores al cortex visual en el siguiente orden: fotorreceptor (conos, bastones), célula bipolar (1ª neurona), célula ganglionar (2ª neurona), fibras ópticas de la retina, papila, nervio óptico, quiasma (decusación fibras nasales), cintilla óptica, cuerpo geniculado lateral (tálamo óptico), sinapsis con neurona del cuerpo geniculado (3ª neurona), radiaciones ópticas, corteza occipital y sinapsis con neuronas de la capa IV del área 17 (cisura calcarina).

Aunque la disposición anatómica de las fibras a lo largo de la vía va cambiando, aquellas que se originan en los cuadrantes superiores nunca cruzan a la parte inferior, y viceversa. A nivel del nervio óptico, las fibras se agrupan en tres fascículos: papilo-macular (con el 65 % de las fibras), directo (con las fibras temporales) y cruzado (con las nasales). En el quiasma óptico tiene lugar la decusa-

ción de las fibras nasales. A continuación exponemos el comportamiento de las fibras procedentes de la retina del ojo izquierdo: las fibras del cuadrante nasal inferior se cruzan en la parte anterior- inferior, formando una curva de convexidad anterior que se insinúa en la raíz del nervio óptico derecho (rodilla anterior de Von Willebrand) y continúan por la cintilla óptica derecha. Las fibras del cuadrante nasal superior se cruzan en la región póstero-superior formando en el comienzo de la cintilla ipsilateral (I) la rodilla posterior de Von Willebrand. Las fibras temporales (directas) atraviesan el quiasma sin sufrir decusación y siguen por la cintilla óptica del mismo lado. Las fibras maculares también se pueden dividir en directas (temporales) y cruzadas (nasales), su decusación tiene lugar en la parte posterior del quiasma. En la cintilla óptica las fibras procedentes de los cuadrantes superiores (temporal ipsilateral y nasal contralateral) se sitúan en el lado supero-interno formando el haz superior, las de los cuadrantes inferiores forman el haz inferior, que se sitúa en el lado inferointerno; las fibras maculares discurren en posición centro externa. El cuerpo geniculado externo (lateral) está dividido en seis capas: en la primera, cuarta y sexta sinaptan las fibras cruzadas, y en la segunda, tercera y quinta las directas. De aquí salen las fibras en un haz compacto (pedúnculo óptico) y se abren en abanico dentro del lóbulo temporal, constituyendo las radiaciones ópticas de Gratiolet. Las radiaciones ópticas se dividen en dos fascículos, ventral (zonas retinianas inferiores) y dorsal (zonas retinianas superiores) que se dirigen al lóbulo occipital; directamente al fascículo dorsal y haciendo una acodadura (asa de Meyer) alrededor del cuerno temporal del ventrículo lateral, el fascículo central. Así a lo largo de la vía óptica posterior, desde el quiasma a la corteza, las fibras nerviosas procedentes de las zonas retinianas que reciben estímulos de una misma área del espacio se van aproximando cada vez más hasta alcanzar el cortex estrechamente unidas, lo que hace posible la visión binocular, y explica el porqué, a medida que la lesión es más posterior se hace menos incongruente.

La zona cortical que recibe los estímulos visuales es el área estriada (área 17 de Brodman) que está situada en la parte interna del lóbulo occipital, a nivel interhemisférico, cubriendo los labios inferior y superior de la cisura calcarina. La mácula además se proyecta en la parte póstero-externa occipital abarcando un área mucho mas extensa. La vía pupilar camina junto con la vía óptica desde su inicio en la retina, se separa de ella al llegar al tercio posterior de la cintilla óptica y se dirige a los núcleos pretectales del mesencéfalo, donde sinapta. Por tanto, cualquier alteración de la vía óptica por delante de los dos tercios anteriores de la cintilla óptica afecta también a los reflejos fotomotores.

Alteraciones campimétricas

La exploración del campo visual (perimetría) puede efectuarse a *grosso modo*, mediante la *perimetría por confrontación*, que permite comparar el campo visual de cada ojo del paciente con el contralateral del explorador (supuestamente normal). En ella el paciente mira con su ojo al ojo contralateral del explorador; a continuación se le presenta la mano o bien un objeto a una distancia equivalente entre ambos en 8 o 10 meridianos del espacio; en condiciones normales los dos tienen que verlo a la vez. El paciente se coloca aproximadamente a unos 30 cm. del explorador. En medio hospitalario se dispone de perímetros muy precisos (de Goldman) que aportan información exacta sobre el campo visual. El campo visual en sujetos normales tiene como límites: 90 grados en el lado temporal, 70 grados en el lado inferior, 60 grados en el lado superior y 50 grados en el lado nasal. Entre los 10 y 20 grados temporales se encuentra la *mancha ciega*, que es el escotoma absoluto que corresponde a la papila. Por escotoma entendemos un defecto de una determinada zona del campo visual rodeada de un área de sensibilidad normal. Pueden ser: relativos, cuando se evidencian sólo con pequeños estímulos, y absolutos que se evidencian para: para todos los estímulos. Según su localización los escotomas se dividen en centrales (el defecto corresponde al área macular), centrocecales (además del área macular abarca también la mancha ciega), arqueados (escotoma de forma arqueada desde la mancha ciega hasta el rafe horizontal, por la disposición de las fibras retinianas), cuadrantanopsia (falta de visión en uno cualquiera de los cuatro cuadrantes, hemianopsia defecto de la mitad del campo, por lo que puede ser temporal, nasal, superior e inferior, estas dos últimas se denominan hemianopsia altitudinales).

La importancia del estudio campimétrico para el diagnóstico de las lesiones que afectan a la vía óptica se basa en que su determinación permite hacernos una idea general de la localización de la lesión. A continuación se expone el diagnóstico topográfico a diferentes niveles.

Lesiones retinianas: en general, los defectos campimétricos de origen retiniano pueden ser explicados por las lesiones visibles en el oftalmoscopio y no suelen respetar el meridiano vertical. Entre los defectos campimétricos por lesiones a este nivel caben destacar: a) *Escotomas centrales y centrocecales:* ocurren fundamentalmente en lesiones maculares o que afectan a la región pailo-macular. b) *Defectos hemianópsicos altitudinales:* desprendimiento de retina en la parte inferior o superior o trombosis vasculares que afectan a las ramas vasculares superiores o inferiores. c) *Escotoma anular:* retinosis anular pigmentaria, en la que finalmente desaparece todo el campo visual periférico.

Lesiones del nervio óptico: la característica principal (exceptuando las que afectan a la zona yuxtaquiasmática) es su carácter estrictamente monocular. También son típicas, la ausencia de lesiones retinianas (no de la papila) visibles por oftalmoscopia y la forma de las lesiones campimétricas que originan. *a) Escotomas centrales:* sobre todo en afecciones difusas del nervio, v. g. neuritis. *b) Escotomas centrocecales:* vistos frecuentemente en enfermedades tóxicas e inflamatorias del nervio óptico. *c) Escotomas arqueados:* por lesión de un haz de fibras, como por ejemplo ocurre en el glaucoma. *d) Defectos altitudinales superiores e inferiores:* de etiología vascular. *e) Escotoma de la unión o de empalme o de Traquair:* la afectación del nervio óptico en su parte posterior afecta también a las fibras rodilla anterior de Von Willebrand. El resultado es un escotoma centrocecal o total (amaurosis) de un ojo asociado a cuadrantanopsia temporal superior del ojo contralateral.

Lesiones quiasmáticas (síndrome quiasmático): el quiasma está situado en la fosa craneal media, en el suelo del III ventrículo. En su parte inferior se encuentra la hipófisis recubierta por un repliegue de duramadre (diafragma selar), y en su parte posterior se encuentra el hipotálamo. Por esta razón, las lesiones que provocan defectos de la visión de origen quiasmático suelen producir también alteraciones endocrinas. Existen fundamentalmente tres tipos de alteraciones características de las lesiones a nivel quiasmático: *a) Alteraciones visuales. b) Alteraciones campimétricas.* El efecto patognomónico es la hemianopsia bitemporal por afectación de las fibras nasales cruzadas. Este defecto asociado con una atrofia bilateral constituye el *síndrome quiasmático*. Cuando el defecto se origina por un tumor hipofisario suele comenzar con una cuadrantanopsia temporal superior (cuadrantes nasales inferiores retinianos), ya que en la mayoría de las personas el quiasma está relacionado por delante con los dos tercios posteriores de la silla turca, y posteriormente se extiende al cuadrante temporal inferior (cuadrante nasal superior retiniano, que se decusa en la zona posterior del quiasma). En las compresiones superiores (v.g. craneofaringiomas) el defecto se suele iniciar por los cuadrantes inferiores (superiores retinianos). Las lesiones inflamatorias suelen asentar en la región antero-inferior del quiasma. Los meningiomas suelen hacerlo en la antero-superior. Sin embargo, en la práctica clínica no siempre se encuentra esta hemianopsia, ya que depende de la zona quiasmática que está afectada. La hemianopsia homónima por afectación próxima a la cintilla, las compresiones laterales producen defectos del campo o de los campos nasales; y por último, el hallazgo de un escotoma central más una hemianopsia homónima sugiere una aracnoiditis optoquiasmática. *c) Alteraciones del disco óptico:* lo más

frecuente es encontrar un disco óptico absolutamente normal. Sin embargo el síndrome quiasmático se describe asociado a una atrofia óptica, que puede ser debida a tumores que comprimen el agujero de Monro con posterior aumento de la PIC y papila edematosa. Por último, podemos ver una atrofia de papila en un ojo y papiledema en el otro por hipertensión intracraneal, el llamado *síndrome de Foster-Kenedy* cuya etiología se atribuye a los tumores de fosa craneal anterior, pero que con frecuencia se debe a otras causas más comunes, como por ejemplo la arteritis temporal.

Alteraciones endocrinas: a su vez podemos dividir las, según la estructura afectada, en: a) *Síndrome hipotalámico:* como ocurre en los tumores pituitarios, se caracteriza por la aparición de alteraciones en el metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono, diabetes insípida y alteración de la termorregulación y del sueño. b) *Síndrome hipofisario:* donde se producen síntomas de hiperfunción o hipofunción de hormonas tales como la ACTH, TSH, GH, prolactina, FSH, etc.

Alteraciones radiológicas: además de las alteraciones visuales y endocrinas, se pueden apreciar alteraciones radiológicas (silla turca, agujeros ópticos), alteraciones óculo-motoras, pupilares y neurológicas que ayudan al diagnóstico etiológico y de localización.

Diagnóstico molecular aplicado a la neurología pediátrica

El desarrollo alcanzado en las últimas décadas por la genética ha permitido el reconocimiento de los locus específicos de prácticamente la totalidad de las enfermedades neurológicas degenerativas, convirtiéndose estas técnicas en procedimientos de primer orden para el reconocimiento y confirmación diagnóstica de estos procesos. Los rápidos avances obtenidos en la investigación de estas enfermedades dan esperanzas de que se consigan abordar tratamientos etiológicos en un futuro no tan lejano, y así se logre aliviar definitivamente a estos enfermos de sus dolencias. La detección de una mutación expansiva constituye un diagnóstico molecular etiológico e identifica una enfermedad neurodegenerativa hereditaria, clasificándola por el tipo molecular de mutación hallada y permitiendo un diagnóstico diferencial con procesos afines. Adicionalmente, la caracterización molecular de las mutaciones expansivas y su procedencia paterna o materna, son un elemento pronóstico relevante del inicio, gravedad y grado de progresión de la enfermedad neurodegenerativa atáxica, confirmándose un modo particular de *imprinting* o herencia *influida por el sexo parental*, en la transmisión y desarrollo de estas enfermedades.

La disomía uniparental, en la cual los dos cromosomas de un determinado par son heredados del mismo progenitor, alcanza relevancia clínica cuando ocurre en los cromosomas 6, 7, 11, 14 y 15, porque son susceptibles al fenómeno del *imprinting* genómico (nivel de expresión genómica diferente dependiendo de si el cromosoma procede del padre o de la madre). Por ej., el gen paterno puede en condiciones normales no ser expresado o mínimamente, pero si procede de la materna puede ser hiperexpresado. Si ambas copias del gen proceden de la madre, el feto podría producir doble cantidad del producto del gen en cuestión, lo que podría conducir a varios tipos de trastornos genéticos. También puede darse la situación inversa: si hay una delección del gen procedente de uno de los padres, no habría expresión de su producto génico. Se debe investigar la existencia de una disomía uniparental de todo un cromosoma en fetos y niños con diabetes neonatal o fenotipo del síndrome de Russell-Silver, y en los síndromes de Beckwith-Wiedemann, Prader-Willi o Angelman. También en lactantes y niños con múltiples anomalías congénitas, retraso del desarrollo o retardo mental, y en los portadores de una translocación Robertsoniana que implique a los cromosomas 14 ó 15. También es un factor de riesgo la presencia de un cariotipo placentario anormal coincidente con un cariotipo fetal (células de líquido amniótico). Se debe investigar el DNA del hijo y de ambos padres, usando múltiples marcadores que permiten distinguir la disomía parental de la delección.

En individuos sanos, los estudios de portadores constituyen diagnósticos pre-sintomáticos de la enfermedad, este hecho debe considerarse con cautela pues supone exponer al paciente diagnosticado y a su familia a trastornos psicológicos en ocasiones con anterioridad al desarrollo de la enfermedad neurodegenerativa en si.

El síndrome atáxico hereditario comparte una etiología genética común consistente en un aumento del número de repeticiones de una secuencia genómica (CAG) $_n$, característica de todos los genes responsables de estas enfermedades descritos hasta ahora (Tabla 2.1). Dicha secuencia nucleotídica está ubicada en todos los casos en regiones exónicas y codifica para secuencias peptídicas de poliglutaminas. Los individuos enfermos presentan uno de los alelos del gen con la referida mutación y la transmiten a la mitad de sus descendientes. Es especialmente característico que dicha secuencia pueda aumentar de tamaño generación tras generación, expandiéndose así progresivamente, por lo que se habla de *mutaciones expansivas dinámicas*. De ese modo, en las ADCAI se han aislado los genes SCA1 en 6p22-23; SCA2 en 12q24 y SCA3/MJD (enfermedad de Machado-Joseph) en 14q32.1; además el grupo incluye el loci SCA4 en 16q22.1

(una forma con neuropatía periférica), cuyo gen aún no se ha clonado. En las ADCAII se ha clonado el gen SCA7 en 3p14-p21 y en las ADCAIII se citan los loci SCA5 en 11cen, en el que el gen todavía no se ha aislado y SCA6 en 19p13. Otra forma relacionada de ataxia que también presenta expansiones CAG es la atrofia dentato-rubro-pálido-Luisiana (DRPLA).

Tabla 2.1. Relación de patologías con diagnóstico molecular habitual en la mayoría de los laboratorios especializados

Ataxia de Friedreich Déficit de 21-Hidroxilasa (Hiperplasia adrenal congénita)	Análisis de la expansión GAA. Estudio de deleciones, grandes conversiones y de las 9 mutaciones puntuales más frecuentes.
Distrofia miotónica Distrofia muscular de Duchenne/Becker	Análisis de la expansión CTG. Análisis de deleciones.
Fibrosis quística	Estudio familiar o de portadoras. Estudio de las 31 mutaciones más frecuentes. Análisis indirecto por marcadores. Estudio de portadores (mutación previamente identificada).
Polimorfismo termolábil gen MTHFR (metileno tetrahidrofolato reductasa) Neuropatía hereditaria sensitiva y motora Tipo 1A o Charcot-Marie-Tooth Tipo 1 ^a Neurofibromatosis	Análisis de la duplicación 17p11.2.
Síndrome del cromosoma X Frágil	Análisis de ligamiento para NF1 y NF2 en casos familiares. Requiere el estudio de un número máximo de familiares afectados y sanos de 2 ó 3 generaciones Test de exclusión por PCR Análisis de la expansión: Se realizará sólo cuando el test de exclusión lo indique.
Síndromes de Prader-Willi y Angelman	Análisis de metilación. Análisis de la mutación: deleción, disomía uniparental o mutación de <i>imprinting</i> . Requiere muestra de sangre con EDTA de ambos progenitores. Análisis del riesgo de recurrencia: cariotipo y FISH del progenitor de riesgo en los casos positivos por deleción o disomía uniparental. Requiere muestra de sangre con heparina del padre en caso de paciente con PWS o de la madre en caso de paciente con AS.
Síndrome de Williams	Estudio de la deleción en DNA: Requiere muestra de paciente y progenitores. Estudio de la deleción por FISH: Requiere sólo muestra del paciente (sangre con heparina).

El diagnóstico molecular de Charcot-Marie-Tooth o de neuropatía tomacula, se basa en la detección de duplicaciones o deleciones, respectivamente, en 17p11.2, mayoritarias en estos pacientes. El resto de mutaciones son de difícil y costosa detección, labor que puede conllevar mucho tiempo y que generalmente es infructuosa. El asesoramiento genético de estas enfermedades se basa en el estudio familiar de su transmisión, en la evaluación de los estudios clínicos de

los pacientes afectados y en la detección de las mutaciones causantes de la enfermedad. Este último aspecto constituye un diagnóstico molecular etiológico de la enfermedad, esclarece un diagnóstico diferencial, identifica portadores asintomáticos en los que la enfermedad no se ha manifestado (no penetrantes) y permite un diagnóstico prenatal en el ámbito de una adecuada planificación familiar.

La biogénesis de la mitocondria depende de la expresión de los dos sistemas genéticos que poseen las células eucariotas: nuclear y mitocondrial. El DNA mitocondrial codifica 13 polipeptidos que forman parte de los ciclos respiratorios de la mitocondria. La principal característica de este material genético es ser transmitido exclusivamente de madre a hijo. La característica común de algunas de las enfermedades implicadas en las alteraciones del DNA mitocondrial es afectar la síntesis de ATP, por tanto del estado energético de la célula. La genética mitocondrial presenta una serie de características que la diferencian de la mendeliana: herencia materna, segregación replicativa, existe un umbral de expresión y alta velocidad de mutación. *Las patologías que afectan al DNA mitocondrial se pueden agrupar en:*

1) Mutaciones puntuales:

- a) Neuropatía óptica hereditaria de Leber (LHON).
- b) 15 mutaciones diferentes localizadas en las posiciones 3394; 3460; 4160; 4216; 4917; 5244; 7444; 9438; 9804; 11778; 13708; 14459; 14484; 15277; 15812.
- c) Síndrome de MELAS: 3 mutaciones, 3243; 3271; 3291.
- d) Síndrome de MERRF: 2 mutaciones, 8344; 8356.
- e) Síndrome de Leigh: 2 mutaciones en la posición 8993.
- f) Necrosis bilateral del estriado.
- g) Una mutación en la posición 9176. Patología relacionada con el síndrome de Leigh.
- h) Síndrome de NARP: Una mutación en la posición 8993.
- i) Síndrome de Leigh (mutación nuclear). Mutación en el gen de la succinato deshidrogenasa (complejo II) en el nucleótido 1684.

2) Deleciones. La posible presencia de deleciones en el mtDNA se analizan por la técnica de hidridación de Suthern, utilizando sondas para el DNA mitocondrial humano.

- a) Síndrome de CPEO (Oftalmoplegía Progresiva Externa).
- b) Síndrome de Kearns-Sayre.
- c) Síndrome de Pearson.

Bibliografía

- Barkovich AJ. MR Evaluation of profound neonatal and infantile asphyxia. *AJNR* 1992; 13: 959-972.
- Blankenberg FG, Norbash AM, Lane B. Neonatal intracranial ischemia and hemorrhage: diagnosis with US, CT, and MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 253-259.
- Blaser S, Harwood-Nash D. Neoplasias intrarraquídeas. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed): *Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética. Diagnóstico por imagen corporal total*, 3ª ed. Madrid, Mosby-Doyma, 1996.
- Buckley KM, Taylor GA, Estroff JA. Use of mastoid fontanelle for improved sonographic visualization of the neonatal midbrain and posterior fossa. *AJR* 1997; 168: 1021-1025.
- Burrows PE, Robertson RL, Barnes PD. Angiography and the evaluation of cerebrovascular disease in childhood. *Neuroimaging Clin N Am* 1996; 5: 561-588.
- Byrd SF, Darling CF, McLone DG. MR imaging of the pediatric spine. *MRI Clin N Am* 1996; 4: 797-833.
- Chi-Shing Z, Segall HD. Procesos infecciosos del encéfalo. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed): *Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética. Diagnóstico por imagen corporal total*, 3ª ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996:238-272.
- Chuang SH, Otsubo H, Hwang P. Pediatric magnetic source imaging. *Neuroimaging Clin N A* 1995; 5: 289-303.
- Davis PC, Reisner A, Hudgins PA. Spinal injuries in children: Role of MR. *AJNR* 1993; 14: 607-617.
- Engelbrecht V, Malms J, Kahn T. Fast spin-echo MR imaging of the pediatric brain. *Pediatr Radiol* 1996; 26: 259-264.
- Fitz CR. Anomalías congénitas del encéfalo. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed): *Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total*, 3ª ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996: 103-136.
- Gaensler EL. *Neurorradiología pediátrica*. En *Neurorradiología Fundamental*, 1ª ed. Madrid, Marban, 1998:180-213.
- Hagen-Ansert S, Bejar R. Neonatal echoencephalography. En Hagen-Ansert S (ed): *Textbook of Diagnostic Ultrasonography*, 4ª ed. Mosby, St. Louis, 1995:375-423.

- Hagen-Ansert S. Textbook of Diagnostic Ultrasonography, 4^a ed. Mosby, St.Louis, 1995.
- Hughes WT, Buescher ES. Pediatric Procedures, 2^a ed. Saunders, Philadelphia, 1980.
- Laguía AE. Procedimientos Neonatológicos. Ergón, Buenos Aires, 1979.
- Lane B. Leucoencefalopatías y enfermedades desmielinizantes. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed). Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total, 3^a ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996: 340-382.
- Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed). Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total. 3^a ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996: 624-641.
- Manzione Jv, Poe LI, Kiefer SA. Neoplasias intracraneales. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed). Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total, 3^a ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996: 170-237.
- Matilla T, Volpini V, Genís D, Rosell J, Corral J, Dávalos A, Molins A, Estivill X. Presymptomatic analysis of spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1) via the expansion of the SCA1 CAG-repeat in a large pedigree displaying anticipation and parental male bias. Hum Mol Gen 1993; 5: 254-258.
- Pastor X, Cruz M. Punciones diagnósticas. En Galdó A, Cruz M (ed): Tratado de Exploración Clínica en Pediatría. Masson, Barcelona, 1995: 865-882.
- Rosemberg DI. Punción lumbar y cisternal. En: Blumer JL, ed. Guía Práctica de Cuidados Intensivos en Pediatría. Mosby, Barcelona, 1993: 888-891.
- Shaffer LG, Agan N, Golberg JD, Ledbetter DH, Longshore JW, Cassidy SB. American College of Medical Genetics statement of diagnostic testing for uniparental disomy. Genet Med 2001; 3 (3): 206-211
- Tarr RW. Enfermedad cerebrovascular. En: Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed). Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total, 3^a ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996: 273-312.
- Toft PB, Leth H, Lou HC. Local vascular CO2 reactivity in the infant brain assessed by functional MRI. Pediatr Radiol 1995; 25: 420-424.
- Vogl TJ, Balzer JO, Stemmler J. MR Angiography in Children with Cerebral Neurovascular Diseases: Findings in 31 Cases. AJR 1992; 159: 817-823.
- White KS. Helical/spiral CT scanning: a pediatric radiology perspective. Pediatr Radiol 1996; 5-14.

CAPÍTULO III

DESARROLLO PSICOMOTOR

Molina Carballo A, Muñoz Hoyos A, Galdó Muñoz G

Mediante la evaluación del desarrollo psicomotor realizamos la parte más importante de la exploración neurológica del niño menor de 2 años. La adquisición sistemática de habilidades y respuestas es el resultado de la maduración de las estructuras anatómicas y procesos fisiológicos del sistema nervioso central y periférico. Una evaluación neurológica correcta depende de la adecuada comparación de los resultados obtenidos por la exploración física del lactante con la norma aceptada. Cuanto más lejos del promedio se encuentre un niño más improbable es que sea normal. Además, la progresiva adquisición de funciones normales no ocurre a un ritmo ni en un tiempo predeterminados sino que, una característica fundamental de este proceso, es su amplia variabilidad interindividual. Además, conviene conocer las llamadas *disociaciones del desarrollo* consistentes en el retardo específico del desarrollo de un área con normalidad del resto, y desarrollo posterior normal de esa área inicialmente retrasada.

Aunque indisolublemente imbricados los objetivos del examen neurológico y del examen del desarrollo son diferentes. Mientras el examen neurológico pretende verificar la normalidad de las estructuras neurales subyacentes, la valoración del desarrollo evalúa la adquisición funcional.

Durante la exploración es fundamental que el lactante permanezca alegre y relajado el mayor tiempo posible y para lograrlo las maniobras más intervencionistas deben reservarse para el final de la exploración.

La observación ocupa la mayor parte del tiempo y ya se inicia en los brazos de la madre, que mientras se realiza la historia clínica lo va desnudando progresivamente. Ya en esta primera fase podemos anotar la presencia de una facies singular, de anomalías estructurales groseras, simetría en la fuerza y movimientos de las extremidades o postura inusual.

En una segunda fase, aún con el lactante en brazos de la madre podemos examinar la calota, el tono muscular, los reflejos profundos, la sensibilidad superficial y profunda, la respuesta elemental al sonido y el campo visual.

Una vez desnudado por completo completaremos la valoración de los reflejos propios del desarrollo, de la respuesta a la tracción, respuesta de paracaídas y la habilidad para quedarse sentado o ponerse en pie.

En un tercer estadio realizaremos la exploración física más convencional incluyendo boca, cuello, abdomen, genitales, área perianal y espalda. Debemos auscultar el cráneo del lactante.

En el último estadio dejaremos al lactante sobre el suelo para valorar el gateo, la marcha o la carrera.

En toda evaluación del desarrollo debemos tener presente una serie de principios que son aplicables a todos los lactantes, independientemente de las peculiaridades individuales, y que se recogen en la (Tabla 3.1). El cerebro humano realiza múltiples funciones. El momento de adquisición de la habilidad en cada uno de estos dominios o áreas funcionales (Tabla 3.2) está programado genéticamente, y ocurre normalmente de modo simultáneo. Los factores determinantes del desarrollo son la carga genética y los factores ambientales desde el mismo momento de la concepción hasta la edad adulta (Tabla 3.3). Tradicionalmente, la influencia negativa de un parto complicado y/o traumático ha sido muy sobrevalorada. Debemos tener presente que si el feto padece una patología previa o es portador de una alteración metabólica hereditaria estará muy limitado para soportar el estrés perinatal (infección, asfixia, abuso materno de drogas y trauma) y acumulará un daño sobreañadido.

Tabla 3.1 Principios generales del desarrollo

<p>Es un proceso continuo hasta alcanzar la madurez. Depende básicamente de la maduración del sistema nervioso, aunque una falta de estímulos externos puede retardarlo. Progresa en dirección cefalocaudal. La secuencia de desarrollo es igual en todos los niños, aunque varía la velocidad. Las respuestas generales masivas dan paso a movimientos concretos y específicos.</p>
--

Tabla 3.2 Dominios del desarrollo

Motilidad gruesa
Motilidad fina
Lenguaje
No verbal
Verbal
Dominio cognitivo / adaptativo:
Estadio sensorimotor (0-18 meses)
Estadio preoperativo (18 meses - 7 años)
Operaciones concretas (7 años - adolescencia)
Operaciones formales (a edad variable, durante o después de la adolescencia)
Personal
Social
Dominios abstractos: psicosexual, moral, emocional.

Tabla 3.3 Determinantes del desarrollo infantil

Carga biológica (genética)
Medioambiente y morbilidad prenatal
Parto (con un peso relativo muy sobrevalorado)
Medioambiente postnatal

Evaluación del desarrollo

Tenemos tres métodos fundamentales de evaluación: a) Los *padres*, que debidamente orientados y sensibilizados, pueden aportar una información válida y fiable. Además, antes de acudir a la consulta los padres deberían rellenar unos cuestionarios de desarrollo, que una vez valorados por el pediatra le ayudaran a decidir si el lactante debe ser sometido a una valoración en profundidad. b) *Las pruebas de cribado*. En manos de profesionales o de personas instruidas en su manejo. La más divulgada es el DDST (*Denver Developmental Screening Test*), que abarca hasta los 6 años y es especialmente útil en niños de 2-3 años. Evalúa cuatro componentes del desarrollo: personal-social, motricidad gruesa, motricidad fina y lenguaje. El DDST es inadecuado para identificar retrasos sobre todo del lenguaje. Otro test son las tablas de Llevant y Haizea-Llevant que han sido confeccionadas y baremadas para la población española. Sin olvidar, igualmente,

que son útiles sólo como detección y por servir de base para la prevención de problemas posteriores y para calmar a padres ansiosos en caso de normalidad. c) *Las Escalas de Desarrollo*. Son un complemento muy útil del examen neurológico. La escala de Gesell distingue cuatro áreas: motricidad, adaptación, sociabilidad y lenguaje. Derivada de ella, pero de aplicación más simple para valoraciones sistemáticas, y bien contrastada, es la de Brunet-Lezine con 150 ítems. También disponemos de las escalas de Bayley (BSID) con 244 ítems, que abarcan desde el periodo neonatal hasta los 30 meses de edad, y la de McCarthy que valora 6 escalas (verbal, perceptivo-ampulativa, numérica, cognoscitiva, memoria y motricidad) y es de aplicación entre los dos y ocho años y medio. La escala de Bayley, muy bien elaborada y estandarizada, comprende tres áreas complementarias: mental, motriz y de conducta.

Es preciso recordar que aún el instrumento más sencillo puede dar resultados erróneos y desorientadores en manos de personas no instruidas en su uso. Y que la relación que el niño establece con el examinador puede influir en los resultados. Se debe superar la resistencia del niño a la realización del test, ya sea por cansancio, timidez o incomodidad.

Los factores de riesgo son aditivos, y afecciones relativamente leves pueden tener un mayor impacto en presencia de riesgos del entorno, como la depresión materna. En consecuencia, la sospecha de un problema en un área debería conducir a un incremento en la vigilancia en otras áreas. Los problemas emocionales son a la vez causa y consecuencia habitual de los trastornos cognitivos. La causa principal de un retraso aislado del habla es la hipoacusia. Ningún niño es demasiado pequeño para ser explorado mediante una audiometría infantil, otoemisiones acústicas o potenciales auditivos evocados de tronco cerebral.

Evolución de las reacciones arcaicas

Los reflejos propios del recién nacido sufren una evolución significativa durante el primer año de año. Su persistencia e intensidad anormales son signos de disfunción del sistema nervioso muy útiles en la detección temprana de los trastornos del desarrollo y especialmente en la parálisis cerebral infantil. Las respuestas flexoras del recién nacido deben ir desapareciendo progresivamente (Tabla 3.4), hasta permitir el adecuado juego de agonistas y antagonistas, que permitirá adoptar posteriormente la posición de sentado y después la bipedestación.

- Marcha automática: el recién nacido sujeto por los brazos mientras apoya el pie da algún paso. Desaparece precozmente: entre el primer y segundo mes.

- Respuesta de abrazo de Moro:
- Reflejo de prensión palmar (tónico de la mano).
- Reflejo paraespinal (Galant), con flexión lateral del tronco hacia el lado estimulado en zona para vertebral. Puede persistir hasta los 2 años en el 50% de niños.
- Reflejo tónico-cervical asimétrico: extensión de las extremidades hacia las que se ha girado la cabeza del niño, con flexión de las contralaterales, adoptando el lactante una posición de esgrima.
- Reflejo tónico-laberíntico: en posición de decúbito supino la extensión forzada de la cabeza provoca la flexión de las extremidades superiores con extensión de las inferiores.

Los dos últimos reflejos alcanzan su respuesta máxima hacia los 2-4 meses y dejan de ser observables hacia el año de vida. Se considera patológica (maduropatía: alteración de la maduración del SNC) una respuesta exagerada en cualquier momento o la persistencia de estas respuestas por encima del año de vida.

Tono muscular

Como queda dicho evoluciona desde el predominio flexor en el neonato alerta hasta un adecuado equilibrio flexoextensor en las cuatro extremidades. La mano se va abriendo progresivamente y las cuatro extremidades se van situando en extensión completa.

La motricidad voluntaria evoluciona desde movimientos amplios e indiferenciados hasta movimientos precisos y específicos, progresando en sentido cefalocaudal y centrífugo. Este cambio es posible por: 1) La disminución de la hipertonía flexora de las extremidades, por el aumento del tono del tronco y el aumento de la extensibilidad articular. 2) La desaparición de los reflejos arcaicos, como la del reflejo tónico asimétrico del cuello que al liberar de la posición de esgrima permite llevar los brazos hasta la línea media. 3) El desarrollo de las reacciones de equilibrio al cambio de postura de tronco y extremidades, con buen control cefálico puesto de manifiesto en la maniobra de paso a sentado. Con la maduración la cabeza pasa a adelantarse en relación al tronco.

El momento de aparición de las habilidades motrices es muy amplio y sujeto a numerosas variables genéticas y ambientales, con el dato añadido de que no predice el grado de habilidad motriz o cognitiva que se alcanzará de adulto. La forma en que el lactante alcanza la marcha autónoma es muy variable. Puede reptar, gatear o rodar sobre sí mismo. Puede desplazarse sobre las nalgas o lateralmente con un apoyo en los muebles. Hasta un 7% de los niños se ponen directamente en pie y andan sin pasar por ninguna de estas etapas. La modalidad de desplazamiento inicial condiciona el momento de adquisición de la marcha autónoma.

Motricidad fina

Para que la mano alcance sus exquisitas y fundamentales funciones ha de pasar por la desaparición del:

- Reflejo de prensión palmar.
- De la respuesta tónico-asimétrica del cuello.
- De la hipertonia flexora de las extremidades.

Así como la consecución de una buena coordinación visual. Estos presupuestos ocurren sobre los 4 meses, pero no es hasta los 4-6 años cuando el niño logra sujetar el lápiz para escribir con los dedos pulgar, índice y medio; tras lograr un fino juego de las articulaciones interfalángicas.

Las manos están cerradas hasta los 4 meses, y abiertas hacia los 8, iniciándose la prensión de objetos por el lado cubital. El desarrollo motor evolucionará desde una prensión de fuerza hacia una prensión de precisión, con la que logrará dibujar o escribir. El dibujo infantil permite apreciar el nivel de maduración psicomotriz, iniciado por los primeros garabatos como expresión de simples descargas motrices, que con la ayuda de la coordinación visual irán tomando forma hasta llegar a reflejar en la pubertad el inicio del pensamiento abstracto. El dibujo expresa su visión del mundo, y el dibujo libre o de la familia aporta gran información sobre su vida emocional.

Esquema corporal. Lateralización

El acúmulo e integración de las experiencias previas incorporadas por los sistemas sensoriales propioceptivos (musculares y articulares) y esteroceptivos (táctiles y visuales) permiten al individuo adquirir una noción del propio cuerpo que se ha venido en llamar *esquema corporal*. Para el establecimiento de esta organización se han de cumplir una serie de etapas previas como son:

- La succión del pulgar.
- Frotamiento de la nariz y de los ojos.
- Observación sistemática de los movimientos rítmicos de sus manos.

La exploración manual del cuerpo no se inicia hasta los 5-6 meses y comienza por diferenciarlo del objeto, aunque hasta los 18 meses no tiene la noción de unidad corporal como ente independiente y permanente. Posteriormente comenzará a imitar gestos. Se considera que el esquema corporal se ha establecido cuando es capaz de reproducir posturas corporales a partir de un modelo. El uso preferente de una mano no se alcanza hasta los 2 años, y esta plenamente establecido entre los 4-6 años, aunque haya trazas de la futura elección ya al nacimiento. La preferencia visual se consolida hacia los 3 años.

Respecto de la base anatómica que permite alcanzar estas adquisiciones, debemos recordar que al nacimiento existe equipotencialidad de ambos hemisferios y la posibilidad de transferir funciones desde un hemisferio a otro en caso de lesión hemisférica temprana. Al hablar de *dominancia* nos referimos a la especialización hemisférica, aún considerando como más importante el hemisferio donde asienta el habla. El hemisferio izquierdo almacena el saber y elabora los conceptos y las secuencias motoras. El hemisferio derecho, que predomina en los primeros meses de vida, se especializa en funciones visoespaciales, identifica estímulos no verbales y el ritmo musical, y acoge la intuición y la imaginación.

Percepción sensorial

Está demostrado que ya antes del nacimiento estamos preparados para percibir la mayoría de las sensaciones que serán imprescindibles para alcanzar una adecuada función motriz y cognitiva, con el adecuado desarrollo de las relaciones sociales. Los neonatos son capaces de fijar la mirada y establecer contacto visual e incluso hacer imitación elemental después de un *entrenamiento* intensivo; desderrando la antigua noción de que en las primeras fases del desarrollo es normal una *fase autista*. Las etapas de comunicación preverbal (llanto, gestos) y verbal (uso de la palabra) están muy ligadas a las etapas de desarrollo sensoriomotor. La recepción de la palabra, y posteriormente su comprensión es siempre anterior al habla.

Desarrollo de los vínculos y relaciones sociales

Ya entre el segundo y tercer día de vida el neonato es capaz de reconocer a su madre por el olor. El contacto directo con la piel se establece sobre todo durante la alimentación al pecho, que aparte sus ventajas nutritivas, es primordial para el establecimiento de los primeros lazos o vínculos. Se considera que hay dos periodos sensibles, en el establecimiento de los vínculos materno-filiales: en la primera hora de vida, y a partir de la segunda semana y hasta los 4 años de vida; de los que va a depender la maduración psicológica del niño. Y serán el eslabón fundamental en el establecimiento de los lazos sociales con otros seres humanos, en el equilibrio entre agresión y angustia, y en la madurez del individuo. Según los estudios de Bowlby sobre privación materna, en el final del primer año de vida se han establecido fuertes vínculos con los padres, y la separación provoca en el niño las fases de protesta, desesperación y distanciamiento. En niños pre- y escolares acogidos durante años en instituciones estas psicopatologías tienen un correlato neuroendocrinológico, según han demostrado los trabajos de nues-

tro grupo de investigación. La situación de estrés mantenido provoca una activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal por un incremento de la secreción de ACTH, que va acompañada de un descenso en las concentraciones plasmáticas de la hormona que se ha venido en llamar antiestrés, la melatonina, por agotamiento de la capacidad de respuesta.

Los vínculos sociales iniciales se originan en las primeras semanas de vida y son la base de las relaciones sociales posteriores. En el primer trimestre el lactante reconoce a su madre entre otras personas. El vínculo se desarrolla por la respuesta materna a una serie de conductas innatas del lactante en el primer año de vida, y como especie de cordón umbilical invisible, permite que el niño se separe del objeto y explore el ambiente sin miedo ni ansiedad. El vínculo se potencia y desarrolla aún en situación de estrés: la ansiedad inhibe el juego y potencia el vínculo. En el primer año de vida también se inician vínculos específicos con algunas personas, por ej., a través del juego, y con objetos inanimados (almohada, muñeco), aún manteniendo una jerarquía entre los vínculos.

Desarrollo del lenguaje

La capacidad para manejar un determinado código verbal se adquiere habitualmente de forma simultánea a las habilidades cognitivas e interactivas, aunque a veces se disocian. Hay que distinguir tres componentes del lenguaje: a) *Formal*. Conjunto de habilidades fonológicas y morfosintácticas, que interiorizadas y compartidas, permiten a la persona codificar y descodificar los mensajes utilizando reglas comunes. Se desarrolla en varias etapas: 1) *Balbuceo primario indiferenciado*. Aparece en el primer trimestre, coincidiendo con las conductas de anticipación y de imitación 2) *Balbuceo imitativo*. Con la ayuda de la audición nos permite ir adaptando los propios sonidos emitidos a los de nuestro entorno. 3) *Protopalabras y holofrases*, en el segundo año de vida, en el periodo sensoriomotriz, cuando se ha iniciado la capacidad representativa. 4) *Expresión morfosintáctica elemental* (3 años). Con un significativo incremento en el vocabulario disponible. 5) *Morfosintaxis compleja* (4-6 años). Con la adquisición de todos los componentes gramaticales del lenguaje y mayor enriquecimiento del léxico. b) *Cognitivo*: conocimiento de un conjunto de palabras con su significado correspondiente: Léxico y semántica. c) *Pragmático*: el uso concreto del lenguaje: se emite y se recibe, en forma adecuada al contexto.

Se han establecido hasta cinco requisitos previos imprescindibles para lograr la capacidad de comunicación:

1) Conducta reguladora de la acción de los otros (Conducta protoimperativa).
2) Captación de la dirección y la intención de la mirada (*'Eye-direction detector' construct*).

3) Conducta de atención compartida entre la madre y el hijo (Conducta protodeclarativa), con la ayuda de la mirada o del dedo índice.

4) Juego ficticio, con la atribución de un significado irreal (pero entendible para otras personas) a objetos u acciones. Entre los 9-14 meses el lactante ya quiere compartir su atención con otras personas distintas de la madre: señala los objetos y mira a la cara para notar si la otra persona también está interesada.

5) Teoría de la Mente: conjetura que cada hablante realiza acerca de las intenciones y de la interpretación que el interlocutor hace de sus palabras. Se inicia ya al final del primer año de vida y se desarrolla en la primera infancia al adquirir conciencia de la variedad de situaciones mentales posibles en otras personas, y de que no necesariamente hay una correlación entre la competencia social superficial y la situación mental (o emocional) del individuo. La teoría de la mente o capacidad de mentalizar (interiorizar) es necesaria para el desarrollo de la empatía (o capacidad de autorreflejar de modo intuitivo y correcto los sentimientos y pensamientos ajenos) y esta para el desarrollo de la simpatía y la compasión por los otros. La teoría de la mente sería necesaria para obtener una inteligencia *humana*: sin ella, podríamos estar en presencia de un *erudito idiota* ante la preservación de habilidades memorísticas rutinarias.

6) Uso intersubjetivo del lenguaje, resumen de todo lo anterior.

El logro del lenguaje precisa de la integridad de una serie de estructuras anatómicas. Así, las zonas perisilvianas del hemisferio izquierdo se encargan sobre todo del procesamiento fonológico, morfosintáctico y del léxico. En el hemisferio derecho asientan las cualidades emocionales del lenguaje (pragmática, prosodia, adecuación al contexto, atención) y la integración visuoespacial. El área de Wernicke, constituida por el *planum temporale*, el giro supramarginal y el pliegue curvo, integra el reconocimiento fonológico y la adquisición de la morfosintaxis, que con la participación del córtex prefrontal adquiere las cualidades semánticas. El área de Broca, en el pie de la tercera circunvolución frontal, integra la expresión verbal y envía las órdenes oportunas que regulan la motricidad del diafragma, laringe, cavidad bucofaríngea y lengua. Entre las áreas de Wernicke y Broca existen conexiones tanto excitadoras como inhibitorias, que permiten la repetición de mensajes recibidos y el autocontrol de la producción verbal, respectivamente.

La incapacidad para hablar no significa necesariamente la ausencia de *lenguaje* entendido como la capacidad para comunicarse y responder a los demás junto a la capacidad para elaborar un pensamiento simbólico o lenguaje interno. En el lado opuesto, una persona puede *hablar* (emitir sonidos) pero carecer de comprensión, pensamiento abstracto y lenguaje interior. En el niño normal las capacidades cognitivas, sociales y lingüísticas están estrechamente interrelacionadas, lo que explica su alteración conjunta.

Desarrollo de la lectura y escritura

Depende de un aprendizaje específico, sin que exista una base anatómica concreta responsable. Mediante la lectura se abstrae un pensamiento a partir de unos signos gráficos (grafemas); escribir es el proceso opuesto, expresar un pensamiento mediante signos gráficos, para lo que hemos de recurrir a representar los sonidos del habla (fonemas). Es un proceso artificial muy complejo, complicado aún más por la casi ausencia de linealidad entre la palabra hablada y escrita en la gran mayoría de los idiomas. El desarrollo de la lectoescritura necesita ir precedido de un cierto grado de madurez cognitiva, entendida ésta como la integración de percepción, atención, memoria y pensamiento.

Juego y desarrollo psicológico

El lenguaje ayuda al desarrollo del pensamiento simbólico y del juego social e imaginativo, y se ha generado a partir de las actividades sensoromotrices de las que el juego es expresión directa. El juego del niño nos informa de su capacidad para manejarse en su entorno, del desarrollo alcanzado por su lenguaje y de su vida emocional.

El juego simbólico como representación infantil de las actividades propias de los adultos, especialmente importante en niños entre 3 y 4 años, permite al niño asimilar la realidad. Es un interregno transicional entre su mente inmadura y el mundo exterior, en el que se sumerge profundamente entre el sueño y la realidad, y del que surgirá la creatividad. Un niño sano debe saber jugar y encontrar placer en esa actividad.

Desarrollo intelectual

La inteligencia es el más amplio y generalizado marcador cognitivo y forma parte de todo tipo de habilidad cognitiva. La inteligencia es, además, aquello que los tests de inteligencia miden, una muestra de la capacidad actual de funcionamiento. El *coeficiente de inteligencia* (IQ) es una variable relativamente

estable: si se realizan varias medidas entre los 2 y 18 años, la variación de IQ es menor de 30 puntos en más del 90% de todos los niños. Y, si únicamente se realiza un test - retest, una diferencia menor de 15 puntos engloba al 80% de niños. La estabilidad en la medida es mayor por encima de los 6 años. Antes de los 2 años los test de desarrollo sólo tienen un fuerte valor predictivo en presencia de niños con retraso mental profundo.

El desarrollo cognitivo progresa rápidamente en los primeros años de vida y continua siendo rápido durante la infancia y adolescencia. Posteriormente se enlentece mucho y alcanza un máximo al inicio de la vida adulta. En adultos los tests disponibles de IQ aportan una valoración que se distribuye poblacionalmente como una variable normal con una media de 100. En niños el concepto es similar, o como equivalente de un *cociente de desarrollo* (DQ) en el que la edad mental se divide por la edad cronológica y se multiplica por 100. Así, un IQ de 50 a la edad de 6 años significa que el individuo ha alcanzado el 50% del desarrollo esperable a su edad cronológica, y que su funcionamiento es similar a un niño normal de 3 años. Es muy simplista pensar que una puntuación, un número, puede englobar las múltiples habilidades que componen la inteligencia, y se debe extremar la precaución cuando ocurre una variación muy amplia entre distintas habilidades en el mismo individuo.

En las diferencias de IQ intervienen tanto factores genéticos como ambientales, cuya porcentaje de participación relativa no está bien establecido, aunque salvo en situaciones extremas, parecen más determinantes los factores genéticos.

Valoración del examen del desarrollo

Para el clínico, la evaluación del desarrollo del niño es como abrir una ventana hacia la observación de genes, cerebro y medioambiente (Tabla 3.4). Pretendemos responder a la pregunta de si un lactante en concreto se puede incluir dentro de los patrones de normalidad (grupo de criterios acerca de adquisiciones que debería haber alcanzado a una edad determinada; útiles para identificar y cuantificar posibles retrasos en varios dominios), y de no ser así, si corresponde a una variante no patológica o a un retraso verdadero, detención o regresión del desarrollo. Contestar a esta última pregunta no siempre es fácil, y a pesar de recurrir a los adecuados instrumentos de examen habrá que hacer una valoración secuencial en revisiones periódicas. Los aspectos cualitativos del desarrollo (equilibrio, balance, coordinación...) son tan importantes como los aspectos cuantitativos (adquisiciones –hitos- del desarrollo).

Tabla 3.4 *Reflejos del desarrollo*

Reflejo	Edad de aparición	Edad de desaparición
Curvadura del tronco	Nacimiento	1-2 meses
Perioral	Nacimiento	3 meses
Moro	Nacimiento	5-6 meses
Tónico del cuello	Nacimiento	5-6 meses
Prensión palmar	Nacimiento	6 meses
Adductor cruzado	Nacimiento	7-8 meses
Prensión plantar	Nacimiento	9-10 meses
Paracaídas	8-9 meses	Persiste
Reflejo de Landau	10 meses	24 meses

El diagnóstico precoz del retraso del desarrollo es vital a fin de iniciar una intervención precoz que permita al niño alcanzar su máximo potencial.

La edad de adquisición de los principales hitos en el desarrollo motor y en el lenguaje se recogen en la (Tabla 3.5). En la (Tabla 3.6). se recogen los principales signos de alarma en la detección precoz de los trastornos del desarrollo en las distintas edades pediátricas.

Al comunicar a los padres que su hijo padece un trastorno neurológico o del desarrollo, nuestro objetivo debe ser lograr que oigan y entiendan lo que estamos diciendo. Debemos prepararlos mentalmente para escuchar las malas noticias y no debemos aportar mayor información que la que ellos están dispuestos a aceptar. Con frecuencia, los padres consultan a otros médicos porque no se les ha informado adecuadamente. En realidad, se les han explicado demasiadas cosas, demasiado rápido y de modo inadecuado. Tras la primera visita los padres no pueden manejar mayor información que *el niño no es normal, tiene un problema*, aunque debemos contestar adecuadamente a sus preguntas. La madre suele llorar al comunicarle el retraso de su hijo, y si no lo hace es porque no ha oído lo que se le ha dicho, no comprende las implicaciones del problema, o no hemos sido capaces de establecer una comunicación efectiva. Los padres requieren conocer no el grado de retraso, sino el nivel de adquisiciones que su hijo será capaz de alcanzar. Y deberemos orientarlos acerca de los programas de estimulación precoz y de las ayudas sociales disponibles. El tratamiento será multidisciplinar y deberían participar enfermeros, fisioterapeutas, logopedas, trabajadores sociales, psicólogos, psicopedagogos y terapeutas ocupacionales.

Tabla 3.5 Principales hitos en el desarrollo cognitivo y del lenguaje en el lactante y preescolar

Edad	Hitos cognitivos	Hitos en el desarrollo del lenguaje
Nacimiento	Interés por las caras; inicia contacto visual	Discriminación fonológica
0-4 semanas	Sonrisa	
2-8 semanas	Mantiene los puños predominantemente cerrados	Vocalización aislada distinta al llanto
2-3 meses	Sonrisa social. Reconoce a la madre. Levanta la cabeza en decúbito prono	Vocaliza cuando se le habla
2-4 meses	Alegría muy aparente, risueño	Balbuceo (combinaciones de sonidos)
4-6 meses	Coordinación bimanual con ayuda visual para manipular objetos. Juega con los propios gestos. Sonríe espontáneamente	Vuelve la cabeza en la dirección de los sonidos
5-10 meses	Se mantiene en pie con apoyo	Localiza la dirección de los sonidos
7-8 meses	Sujeta objetos, explora su entorno	Soliloquios: balbucea consonantes / vocales, sílabas, da-da, ba-ba
10-11 meses	Señala el objeto que desea Comprende palabras	Muestra, da y apunta hacia objetos Inicio de ecolalia Dice "adiós" con la mano
12 meses	Camina sin apoyo. Imita movimientos de personas.	2-3 palabras con significado, imita animales
12-16 meses	Imita el movimiento de los objetos. Usa una taza para alimentarse, sin ayuda	Mueve la cabeza para decir "no" Coge un objeto y lo pasa a un adulto
18 meses-22 meses	Obedece órdenes simples, señala partes del cuerpo, señala objetos e imita acciones. Comportamiento contemplativo, actividad no social, juega en solitario con juguetes	Maneja unas 15 palabras
2 años	Participación social limitada; juega en paralelo Sube y baja escalones de uno en uno	Vocabulario de unas 200 palabras Inicio de palabras-frase
2 1/2 años -3 años	Juega con otros niños	Usa el yo, mi, tú Frases de unas 5 palabras que pueden comprender los extraños
4 años	Se mantiene sobre una pierna. Se viste por sí mismo	Frases de unas 10 palabras Frecuente uso del "¿por qué?"
2-5 años	Control diurno de esfínteres (también nocturno, sobre los 6 años)	
3-4 años	Cuenta historias Dibuja personas (Compañero imaginario) Juego compartido	
6 años		Uso correcto y comprensivo de oraciones pasivas

Tabla 3.6 Signos de alarma para la detección de los retrasos del desarrollo en distintas edades

<p><u>3 meses:</u> Ausencia o retraso de: Sonrisa social. Seguimiento ocular. Coordinación óculomotora. Ausencia de control cefálico. Persistencia de signos de irritabilidad.</p>
<p><u>6 meses:</u> Falta de inversión fisiológica del tono muscular: Hipertonía de miembros. Hipotonía de cuello y tronco. Alteración de la motilidad. Persistencia de reflejos primarios. Ausencia de sedestación con apoyo. Ausencia de prensión voluntaria Ausencia de balbuceo y de “gorgoritos”.</p>
<p><u>9 meses:</u> Espasticidad de miembros inferiores. Hipotonía de tronco. Ausencia de la “pinza” manipulativa Ausencia de sedestación Ausencia de monosílabos o bisílabos</p>
<p><u>12 meses:</u> Ausencia de bipesdestación Presencia de reflejos anormales. Presencia de movimientos involuntarios No repite sonidos</p>
<p><u>18 meses:</u> Ausencia de marcha autónoma No construye torres con cubos No sube escalones a gatas No emite ninguna palabra No nombra o señala dibujos</p>
<p><u>24 meses:</u> No corre No construye torres de tres o seis cubos No asocia dos palabras No pide de comer o beber</p>
<p><u>A cualquier edad:</u> Movilidad, tono o postura anormal Presencia de reflejos anormales Retraso en la adquisición de ítems madurativos Movimientos involuntarios</p>

Bibliografía

- Aicardi J, Gillberg C. Normal mental and behavioural development. In Aicardi J: Diseases of the nervous central in childhood. Mc Keith Press, Cambridge, 1998: 817-821.
- Fernández-Alvárez E. Desarrollo psicomotor. En Cruz Hernández M: Tratado de Pediatría, 8º ed. Ergón, Madrid, 2001: 1623-1630.
- Fenichel GM. Psychomotor retardation and reversion. En Clinical Pediatric Neurology. A signs and symptoms approach. Saunders, Philadelphia, 1998: 118-153.
- Gupta VB. Manual of developmental and behavioral problems in children. Pediatric Habilitation vol 9. Dekker, New York, 1999: 3-50.
- Kinsbourne M, Graf WD. Disorders of mental development. In Menkes JH, Sarnat HB: Child Neurology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000: 1155-1211.
- Santos Borbujo J. Desarrollo psicomotor hasta los dos años. Retraso en el desarrollo psicomotor. En Neurología Pediátrica, 1ª ed. Ergón, Madrid, 2000: 43-51.

CAPÍTULO IV ENCEFALOPATÍAS NO EVOLUTIVAS

Molina Carballo A, Ruiz Cosano C, Muñoz Hoyos A

Se define la incapacidad mental como un trastorno del aprendizaje en el que están deterioradas las capacidades del cerebro necesarias para la memoria, el pensamiento y el razonamiento. A menudo van asociadas la incapacidad mental y el retraso en las fases de maduración del cerebro.

El interés actual en esta patología está centrado en: a) detectar a los grupos de riesgo, b) realizar un diagnóstico precoz individual y c) el estudio de sus causas biológicas u orgánicas. Cruz Hernández, define la *deficiencia mental* como una pérdida de potencial cognitivo con evidente incapacidad para adoptar soluciones eficientes a los problemas y el *retraso mental*, como una situación similar pero que ocurre durante el período del desarrollo, de modo que el niño está más retrasado en las adquisiciones que deficiente en sus capacidades; no obstante el retraso mental debe incluir tanto una inteligencia deficiente como una incapacidad para aprender.

El conjunto de procesos cognitivos comprende la incorporación de nueva información (aprendizaje), almacenamiento de los mismos (memoria) y finalmente su aplicación para resolver problemas. La inteligencia se define como la habilidad para aprender y comprender las experiencias y resolver problemas de forma eficiente y adecuada. Por desarrollo cognitivo entendemos aquel proceso de adquisición y utilización de nuevos conceptos para ir ampliando la información acerca del mundo circundante. Se considera que hay un retraso intelectual cuando la puntuación alcanzada en los tests adecuados de valoración del coeficiente de desarrollo se encuentran al menos dos desviaciones estándar por debajo de la media.

Un 3% de la población es mentalmente incapacitada en términos de cociente de inteligencia, es decir posee un cociente inferior a 70, que se calcula dividiendo la edad mental por la edad cronológica y se multiplica por 100 para expresarlo como un porcentaje ($CI = \text{edad mental} / \text{edad cronológica} \times 100$). Este cociente es estable pero no la inteligencia, que aumenta con la edad y está en función del desarrollo cerebral del niño y su experiencia en la vida. Por otra parte, la inteligencia depende del medio ambiente y variará con la estimulación ambiental y con la capacidad lingüística, al desempeñar esta última un papel importante en todas las pruebas de cociente de inteligencia de capacidad general.

Mientras la prevalencia de retraso mental severo es similar para todas las clases sociales (2.5-3/1000 individuos), la de retraso leve es el doble para clases sociales deprimidas (2.5% vs 5%).

Valoración de las pruebas de inteligencia según edad

Por debajo de los dos años de edad la mayoría de las pruebas disponibles tienen un gran componente motor y son indicadores poco fidedignos del rendimiento futuro. La valoración de la conducta motora, lingüística, adaptativa y social del niño con el modelo de Gessell, o bien las pruebas descritas por Griffiths, que valoran 5 áreas: rendimiento locomotor, sociopersonal, auditivo, lenguaje y ocular, y manual; son guías de maduración psicomotora. Su principal utilidad es la identificación precoz de incapacidades como la sordera, la parálisis cerebral o el defecto mental grave, siendo pruebas de selección (*screening*) y no de inteligencia.

En edad preescolar se puede aplicar la escala preescolar y primaria de Wechsler para niños (*Wechsler Preschool and Primary Scale Intelligence -WPPSI-*), útil entre 4,5 años y 6 años de edad.

En la edad escolar pueden aplicarse dos pruebas. La primera se realiza en un grupo de niños de edad igual o superior a 10 años, aplicada por un profesor sobre los conocimientos impartidos en clase. Las pruebas realizadas individualmente deben ser administradas por un psicólogo o una persona capacitada en dichas pruebas. Las dos pruebas más utilizadas son la de Stanford-Binet y la escala Wechsler de inteligencia para niños.

Clasificación del retraso mental

Las clasificaciones de mayor interés son: etiológica y psicométrica o psicopedagógica, basada en los niveles de inteligencia y valoradas con pruebas psicométricas. El *Mental Health Act* considera suficientes en la práctica dos clases:

a) Subnormalidad grave con CI inferior a 40, donde el paciente será incapaz de conseguir independencia social. b) Subnormalidad con CI superior a 40, donde el niño es susceptible de tratamiento.

La Asociación Americana para la Deficiencia Mental propuso cinco grupos: a) Limítrofe o borderline (CI: 70-85). b) Leve (CI: 55-70). c) Moderado (CI: 40-55). d) Grave (CI: 25-40). e) Profunda o gravísima (CI: 20-25).

La clasificación más aceptada distingue cuatro *grupos de retrasos mentales*:

a) Ligero: CI entre 50-70, corresponden a los educables, es decir aquellos que tienen la posibilidad de adquirir conocimientos escolares con una enseñanza o educación especial.

b) Moderado: CI entre 35-50. Los que rondan un CI de 50, únicamente conseguirán un mínimo de lecto-escritura.

c) Grave: CI entre 20-35, junto con los moderados se encuadran dentro del grupo de los no educables, es decir son incapaces de adquirir conocimientos escolares, pero en cambio pueden conseguir una cierta independencia personal en el aseo y necesidades primarias.

d) Profundo: CI < 20.

Etiología del retraso mental (RM)

La etiología de la subnormalidad se relaciona con factores prenatales, perinatales y postnatales (Tabla 4.1). La mayoría de casos de RM leve son de causa desconocida y probable origen multifactorial ligado a factores socioeconómicos: pobreza, malnutrición, escaso bagaje genético y escasas oportunidades de aprendizaje. En cambio en el RM grave se puede identificar una causa en el 40-50% de casos. Y sólo el 10% de estos tienen un origen obstétrico perinatal, mientras en el 60% hay una causa prenatal.

Entre las causas de deficiencia mental patológica u orgánica hay que incluir:

a) *Genopatías*. Pueden ser anomalías congénitas del metabolismo (aminoacidopatías, lipidopatías congénitas, patología de los hidratos de carbono y acidemias orgánicas), endocrinopatías congénitas como el hipotiroidismo congénito, síndromes polimalformativos (Prader-Willi, Cornelia de Lange, Rubinstein-Taybi, Cockaine, y la anemia aplástica de Fanconi), facomatosis, malformaciones aisladas del SNC, miopatías (distrofia muscular progresiva, distrofia miotónica), algunas craneostenosis y el síndrome de Rett.

b) *Cromosomopatías*. La trisomía 21 o síndrome de Down, es la causa más frecuente de deficiencia mental desde moderada a grave, con una incidencia de 1

de cada 700 partos, que llega a ser de 1 por cada 50 partos en mujeres de más de 40 años. Otras cromosomopatías son las trisomías 13 y 18 de las que se conocen formas parciales y atenuadas, síndromes autosómicos inespecíficos, síndromes gonosómicos con fenotipo femenino (triple X y algunos casos de síndrome de Turner) o con fenotipo masculino (síndrome de Klinefelter, síndrome XXXY y el X frágil o síndrome de Martín-Bell). Este último síndrome es la causa heredable más frecuente de RM, con una incidencia de 1/1000-1500 varones y 1/2000-2500 mujeres.

c) Embriopatías y fetopatías. De causa infecciosa prenatal (rubéola congénita, citomegalovirus, sífilis, síndrome de inmunodeficiencia humana, listeriosis, toxoplasmosis, etc.), tóxica (síndrome alcohólico fetal, patología por plomo, mercurio, drogas, etc) u endocrino-metabólica materna. También, algunos factores mecánicos y las radiaciones. Se considera que el alcohol ocupa el tercer lugar como causa reconocible de RM.

d) Causas perinatales y neonatales. Sobrevalorada hasta hace poco tiempo la patología traumática obstétrica, persisten con gran importancia en el origen del déficit mental la encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia intracraneal, y en general cualquier sufrimiento cerebral en período neonatal tales como meningitis y metabolopatías, además de la hiperbilirrubinemia.

e) Causas postnatales precoces y entre ellas las encefalopatías epilépticas como el síndrome de West, trastornos metabólicos, endocrinopatías, cardiopatías y neumopatías por crisis anoxémicas, intoxicaciones (plomo, monóxido de carbono, mercurio), traumatismo cráneo-encefálico y el síndrome de carencia afectiva.

Interesa distinguir entre retraso mental subcultural fisiológico o familiar poligénico y el orgánico patológico. En la (Tabla 4.2) se pueden observar las características diferenciales entre ambos. En la (Fig. 4.1) se describe un algoritmo para el diagnóstico del retraso mental.

Tabla 4.2 Características diferenciales de los retrasos del desarrollo de causa orgánica y fisiológico

	Retraso fisiológico	Retraso orgánico
Incidencia en la población general	3 %	0.3 %
CI	50-70	< 50
Diagnóstico	En párvulos o escuela	Lactante o preescolar
Cambios	Disminuye con adecuada escolaridad.	Cambia poco
Anormalidad cerebral	No demostrable	Puede ser demostrada
Nivel social	Bajo	Normal
Fenotipo	Normal	Anormal

Tabla 4.1. Características diferenciales de los retrasos del desarrollo de causa orgánica y fisiológico

Prenatales
Factores preconceptionales de origen no genético: Deficiencia materna de yodo Bajo coeficiente intelectual materno,...
Anomalías cromosómicas: S. de Down S. X frágil S. del maullido de gato S. de Prader-Willi,...
Alteraciones genéticas: Autosómicas dominantes: Neurofibromatosis Esclerosis tuberosa,...
Autosómicas recesivas: Errores innatos del metabolismo, v.g: Fenilcetonuria Homocistinuria Galactosemia Acidurias orgánicas Gangliosidosis Mucopolipidosis Ceroidlipofuchsinosis Mucopolisacaridosis,...
S. de Pena-Shoiker S. de Shekel S. de Smith-Lemli-Opitz,...
Herencia poligénica: Defectos del tubo neural,...
De presentación esporádica: Asociación CHARGE,...
Exposición intrauterina a tóxicos: Síndrome alcohólico fetal,...
Infecciones congénitas intraútero: Rubeola Citomegalovirus,...
Causas perinatales: Asfixia perinatal Hipoglucemia Infección perinatal por herpes simple,...
Causas postnatales: Accidentes Casi-ahogamiento Abuso infantil Infecciones: SIDA Encefalitis Hipotiroidismo congénito...

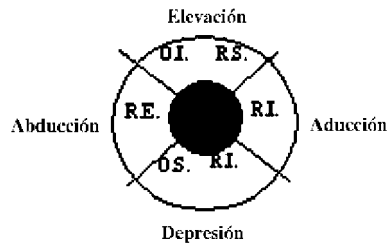


Fig. 4.1.- Algoritmo diagnóstico en pacientes con retraso mental

Clínica

Se deberán tener en cuenta los aspectos que dependen del déficit intelectual, los signos morfológicos y físicos asociados, así como las manifestaciones derivadas de la personalidad, conducta y trastornos psicopatológicos.

Síntomas dependientes del déficit intelectual. Oscilan desde un estado de vida vegetativa con persistencia de reflejos primarios y otras alteraciones neurológicas hasta niños cuya única manifestación es el de retraso escolar. En casi todos ellos ocurre un retraso psicomotor o de las adquisiciones del niño en la primera infancia. Suele existir retraso en el control de esfínteres y en la adquisición de las actividades rutinarias como vestirse, alimentarse, etc. En todos los casos se asocia un retraso en la adquisición del lenguaje, hasta su ausencia completa permanente en el grupo de retraso profundo. En el retraso grave el lenguaje es rudimentario y en el moderado es simple y defectuoso debido fundamentalmente a la incapacidad del niño para comprender y percibir los diferentes significados de la voz humana, con la consiguiente falta de interés y motivación para repetirlos por imitación. Generalmente se observa que cuanto menor es el CI de un niño más hipopsíquica es su apariencia.

Síntomas dependientes de los signos morfológicos y físicos asociados. Es importante realizar una buena historia clínica, comenzando por los antecedentes familiares, ambientales, anomalías ocurridas durante la gestación, parto y período neonatal inmediato, así como sobre las posibles dificultades para una correcta alimentación y nutrición, recabando datos del crecimiento y desarrollo, vacunaciones y enfermedades anteriores. Insistiremos sobre la presencia de antecedentes convulsiones, anotando en su caso las características clínicas, edad de aparición y tratamiento. Debemos recoger cuidadosamente los datos acerca del desarrollo madurativo del niño, con la respectiva edad de adquisición de cada hito madurativo y la posible presencia de pérdida de habilidades ya adquiridas.

Inspección general. Se anotarán con especial interés las anomalías de la cara y el cráneo, pudiéndose encontrar una facies peculiar en las diversas cromosopatías y síndromes. La presencia de macro o microcefalia, rasgos dismórficos menores y alteraciones en el cabello orientarán hacia el diagnóstico. Algunos ejemplos de signos malformativos menores son la presencia de fositas o mame-lones preauriculares, heterocromía del iris, coloboma del iris, raíz nasal hundida, filtro nasal fino, labio superior muy fino, pezones supernumerarios, hoyuelos en sacro, arteria umbilical única, hipospasdias leve, hoyuelos cutáneos sobre una prominencia ósea, mechón de pelo blanco, clinodactilia del 5º dedo y sindactilia. Es frecuente la asociación de retraso mental a trastornos del crecimiento, tanto por defecto (síndrome de Prader-Willi, hipotiroidismo congénito, hipocrecimiento psicosocial, leprechaunismo, etc), como por exceso (ocurre hipercrecimiento en el síndrome de Klinefelter, gigantismo cerebral y en la homocistinuria, entre otros cuadros). Mediante la observación cuidadosa de la piel podemos detectar la presencia de las manchas café con leche típicas de la neurofibromatosis, lesiones hipomelánicas en la esclerosis tuberosa, telangiectasias (oculares sobre todo) en la Ataxia-telangiectasia de Louis-Barr, hipertricosis en el hipotiroidismo y la sinofridia del síndrome de Cornelia de Lange.

La inspección podrá poner de manifiesto las conductas motoras anómalas desde una parálisis espástica hasta espasmos de torsión, coreoatetosis o ataxia; aunque en la deficiencia mental abundan sobre todo los síndromes motores atenuados con predominio de los trastornos psicológicos y poco relieve de los síntomas neurológicos.

Exploración física completa. Es imprescindible aunque el diagnóstico sea evidente. Podemos detectar un soplo característico s de cardiopatía y así ocurre en cromosopatías, mucopolisacaridosis, glucogenosis, síndrome de Noonan, síndrome de Turner, etc. En la exploración abdominal puede hallarse hepatoesplenomegalia característica de las mucopolisacaridosis o enfermedades de depósito.

En la exploración del aparato locomotor se debe destacar el valor de la semiología de las manos como el hallazgo del surco simiesco y clinodactilia en el síndrome de Down, la acromicria de los síndromes de Prader-Willi y Cornelia de Lange, la polidactilia en el Síndrome de Ellis-Van-Creveld, la hipoplasia del pulgar en el S. de Fanconi, el pulgar grueso del S. de Rubinstein-Taybi.

Al final de la exploración se prestará atención al examen de los genitales. Por ejemplo cursan con hipogenitalismo y déficit mental los síndromes de Klinefelter, Laurence-Moon, Noonan, Prader-Willi, etc. También puede aparecer hipergenitalismo en el síndrome del cromosoma X frágil (macrorquía) y en diversas encefalopatías acompañadas de pubertad precoz.

Manifestaciones derivadas de la personalidad, conducta y trastornos psicopatológicos

En la personalidad, conducta y el carácter de sus relaciones interpersonales intervienen diversas circunstancias dependientes unas del propio niño y otras del ambiente escolar social y familiar. En las relativas al propio niño se tendrán en cuenta la heterocronía, es decir la velocidad de crecimiento diferente en los distintos sectores del desarrollo psicofísico. Por ejemplo un niño retrasado de 8 años de edad no es superponible o asimilable a un niño normal de 8 años y la edad cronológica crea una estructura y un sistema de equilibrio particulares.

En el niño deficiente existe un retraso en el nivel de tolerancia ante las frustraciones. Sus inadecuadas respuestas son origen de nuevas frustraciones, formándose en su lugar pautas de conductas perseverantes (balanceos, movimientos cefalogiros y autoagresiones, manipulaciones de diversas partes del cuerpo, etc.). Según la respuesta ante la ansiedad generada por las constantes frustraciones aparecen diversos trastornos de conducta: regresividad, violencia, negativismo, pasividad, sumisión o retraimiento.

La presencia de un niño subnormal representa una grave frustración para los padres que manifiestan una serie de actitudes y conductas que varían desde conductas de sobreprotección o rechazo. En el caso de rechazo, la carencia afectiva que conlleva agrava la deficiencia mental. Además de estas manifestaciones psicopatológicas existen algunos síndromes que tienen una asociación específica con el déficit intelectual y entre ellas cabe destacar el autismo, el síndrome de hipercinesia con falta de atención, el síndrome de Rett, y el síndrome del cromosoma X frágil.

Diagnóstico del retraso mental

El diagnóstico inicial lo orienta el pediatra y la confirmación se obtendrá mediante una correcta exploración psicológica. La apreciación del déficit de habilidades psicomotrices y de adaptación puede realizarse desde el nacimiento. La capacidad intelectual general se expresa en un cociente intelectual o en cociente de desarrollo (CD). Se obtiene en una exploración individualizada mediante pruebas de desarrollo estandarizadas sobre una población normal (en la mayoría de casos). La puntuación media es, en general, de 100 con una desviación estándar de 15. Las puntuaciones por debajo de 70 se consideran anormales. Antes de aplicar el test, el clínico deberá asegurarse de que las normas de aplicación son recientes y están estandarizadas para una población similar a la del paciente.

Tests de inteligencia

A partir del primer mes de vida las escalas de Bayley (BSID-II), Gessell y Brunet-Lezine miden diversos aspectos de la conducta: motricidad, lenguaje, coordinación visomanual, y sociabilidad. Sus resultados se expresan en forma de edad de desarrollo (ED) y cociente de desarrollo (CD). Este expresa la relación existente entre la ED dividida por la edad cronológica y multiplicado por 100.

En edad preescolar son aplicables las Escalas de McCarthy y el test de Weschler para preescolares con la escala primaria de inteligencia (WPPSI). El primer test, las Escalas McCarthy de aptitudes y psicomotricidad miden diferentes conductas cognitivas y motoras entre 30 meses y 8 años de edad. Son 18 tests cortos acerca de habilidades mentales y motrices agrupadas en tres escalas: verbal, perceptivo-manipulativa y cuantitativa; que se combinan para dar una escala cognitiva general, y dos escalas específicas (memoria y motricidad). El test aporta un índice cognitivo general con un valor medio de 100 y una desviación estándar de 16.

En edades posteriores se aplican las pruebas de inteligencia y de madurez mental. Se expresan con términos equivalentes de edad mental (EM) y cociente intelectual (CI) siguiendo la terminología clásica. El WISC-III, es el test de inteligencia más usado en escolares y adolescentes, aunque no está estandarizada y validada ninguna de las versiones en español, excepto una puertorriqueña válida para aquella población de escolares. Es un test muy dependiente de habilidades motoras a realizar en un tiempo fijo por lo que no resulta adecuado para niños con retraso mental severo. Consta de 2 grandes escalas (cada una con 6 subtests) que miden habilidades verbales y capacidades de ejecución, y proporciona un perfil de habilidades del niño: CI verbal, CI manipulativo y CI global.

Para niños con trastornos auditivos, patología del lenguaje o sin conocimiento adecuado del idioma (emigrantes), se emplean test de inteligencia no verbal, como el test de Matrices Progresivas de Raven, que es aplicable a partir de los 5 años y hasta la edad adulta y aporta un valor en percentiles para la edad del paciente. Se correlaciona bien con el Test de Inteligencia No Verbal (TONI, según el acrónimo anglosajón) pero sólo en un 60% con la escala global del WISC.

Tests de lenguaje

El lenguaje como función simbólica superior, frecuentemente está alterado en la deficiencia mental. Aunque su desarrollo y trastornos se van apreciando con las pruebas psicométricas de evaluación global, existen técnicas específicas para evaluar distintos aspectos: vocabulario receptivo (test de vocabulario de Peabody-III -con versión española-: el niño debe elegir un dibujo (de entre cuatro)

que encaje con la palabra pronunciada), expresivo o ambos: Test de aptitudes psicolingüísticas de Illinois, listas fonéticas de Quillis, test del lenguaje de Borrell-Maysonny, etc.

Otros test valoran la capacidad de realización de tareas, la integración visuomotriz, conducta adaptativa, habilidades proyectivas y habilidades motoras (finas, motoras gruesas o ambas).

Es esencial tener en cuenta que las pruebas de CD o CI se deben interpretar en el contexto de una exploración pediátrica amplia y completarse con pruebas de exploración neuropsicológica: gnosias visuales, gnosias auditivas, somatognosia, praxias constructivas, praxias grafomotoras, lectura, escritura, cálculo, etc.

El diagnóstico etiológico se establecerá lo más pronto posible de cara a un posible éxito terapéutico. Así el *screening* para errores congénitos del metabolismo en recién nacidos, detectará anomalías en el metabolismo de los aminoácidos o de los hidratos de carbono. El cultivo de células fetales obtenidas por amniocentesis o por biopsia corial permitirá un diagnóstico prenatal de los errores innatos del metabolismo.

La ecografía prenatal detectará defectos anatómicos importantes del feto como hidrocefalias, espina bífida, etc. Son numerosos los análisis y exámenes complementarios que se pueden solicitar. El electroencefalograma es de obligada realización en caso de antecedentes familiares o sospecha de trastornos paroxísmicos y también en los trastornos del lenguaje.

Potenciales evocados visuales y auditivos, técnicas de neuroimagen como tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear, análisis serológicos para despistaje de infecciones prenatales, cariotipo en sospecha de cromosomopatías o síndromes polimalformativos, aminograma sérico y urinario, mucopolisacáridos y sustancias reductoras en orina. Y determinación de plomo, cobre, zinc en casos de intoxicaciones o algún trastorno metabólico.

Otras determinaciones útiles son ácido vanilmandélico en orina, que nos ayuda a diagnosticar la disautonomía; el nivel de ácido úrico elevado ante un cuadro de agresividad y mutilaciones inicia el diagnóstico de enfermedad de Lesh-Nyhan; lactato y piruvato en sangre interesan ante una deficiencia mental acompañada de acidosis; estudio de enzimas lisosomiales en leucocitos o fibroblastos cutáneos interesa en graves síndromes de trastornos neurológicos, oculares y morfológicos.

Existen varias causas que pueden llevar a un falso diagnóstico de deficiencia mental y entre ellas nos encontramos con las anomalías sensoriales. Pueden pasar desapercibidas las anomalías de audición, causa más frecuente de los tras-

tornos aislados del lenguaje, pero también asociadas a un retraso global del desarrollo. Puede ocurrir por hipoacusia de conducción, como en la enfermedad de Hunter; o por sordera de percepción, como en la embriopatía rubeólica, enfermedad por inclusiones citomegálicas, meningitis neonatal, *kernicterus* y en cuadros genéticos como los síndromes de Cockayne, Klippel-Feil, Wardenburg y Goldenhar. En todos los casos la hipoacusia agrava la deficiencia mental o la simula. Por ello es interesante acudir a métodos de screening ante la sospecha de un déficit auditivo porque la patología previa del niño sea capaz de originarlo, o porque el paciente gesticula en exceso, no imita sonidos, o se fija en exceso en los labios de su interlocutor. En el lactante y párvulo habrá que recurrir a los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral.

Otras de las anomalías sensoriales que no debemos olvidar son los trastornos de la visión. A veces pueden ser funcionales (defectos de refracción), pero en ocasiones se acompañan de trastornos morfológicos descubiertos por simple inspección clínica o por un examen oftalmológico completo, incluido el fondo de ojo. Las alteraciones más frecuentes que pueden hallarse son: disminución de la agudeza visual asociada con opacidad corneal, como en la disautonomía familiar asociada a la presencia de úlceras corneales. En las mucopolisacaridosis de Hurler y Hunter, enfermedad de Fabry, síndrome oculocerebrorenal de Lowe y otras la catarata puede ser muy amplia y provocar ceguera. Ha aumentado la frecuencia de fibroplasia retrolental al mejorar la supervivencia de grandes prematuros. Otra causa a tener presente entre las patologías adquiridas de déficit visual son las hemorragia retinianas por malos tratos. Entre los niños remitidos a una consulta de neuropediatría la causa más frecuente de ceguera es la de origen cortical, seguida por la hipoplasia del nervio óptico asociada o no a otras malformaciones, las cataratas congénitas y las opacidades corneales. Los potenciales visuales evocados pueden demostrarnos la integridad de las vías visuales subcorticales en ausencia de colaboración del niño. A los tres meses de vida la morfología y latencia de la respuesta evocada visual ha madurado por completo.

La asociación con cataratas, opacidad del cristalino fácilmente apreciable, puede ocurrir en pacientes con deficiencia mental (casi todos los afectos de trisomía 21, casi la mitad de los síndromes de Turner y un 10% de trisomías 13 y 18) y diversos trastornos generales. El examen oftalmológico puede revelar la presencia de coriorretinitis (citomegalovirus, sífilis congénita o toxoplasmosis), retinitis pigmentaria (retraso mental + hipogenitalismo + diplegia espástica: síndrome de Laurence-Moon-Bield; asociado a obesidad y polidactilia: síndrome de Bardet-Biedel; ambos de causa genética). La mancha rojo macular caracteriza

a los graves cuadros denominados clásicamente *idiocia amaurótica*; presencia de coloboma, glaucoma y ectopia del cristalino (esta última es habitual en la homocistinuria).

Como otras causas de falsa deficiencia mental no debemos olvidar la insuficiente estimulación durante la primera infancia, que si es prolongada puede dejar retraso permanente, trastornos motores, en especial parálisis cerebral y afasias y disfasias que además requieren exploraciones psicológicas adecuadas y por último como ejemplo de trastornos de relación graves tenemos las psicosis infantiles.

Al plantearnos el diagnóstico diferencial en un paciente con retraso del desarrollo debemos tener presente si la clínica es estable y sólo modificada por el crecimiento físico, ocurriendo un progreso lento en las adquisiciones del desarrollo; o es evolutiva, con pérdida de habilidades ya adquiridas, en presencia de una enfermedad progresiva del sistema nervioso. En ausencia de regresión, el retraso del desarrollo puede predominar en el área del lenguaje, en el área motriz, o ser global. Las posibilidades diagnósticas en cada caso se recogen en la (Tabla 4.3), mientras la (Tabla 4.4). (ambas modificadas de Fenichel) incluimos las causas más habituales que pueden llevar al diagnóstico erróneo de una encefalopatía progresiva.

Tabla 4.3 Diagnóstico diferencial en el retraso mental

Trastorno predominante del lenguaje
Esclerosis bilateral del hipocampo
Síndrome silviano congénito bilateral
Sordera / Hipoacusia
Autismo infantil
Trastorno de predominio motor
Ataxia
Hemiplegia
Hipotonía
Enfermedades neuromusculares
Paraplegia
Retraso global
Malformaciones del SNC
Alteraciones cromosómicas
Infecciones intrauterinas
Patología perinatal
Encefalopatías progresivas

Tabla 4.4 Causas de regresión aparente en las encefalopatías estáticas

Aumento de la espasticidad (habitualmente en el primer año de vida)
Inicio de un trastorno del movimiento (habitualmente en el segundo año de vida)
Inicio de un cuadro convulsivo
Percepción errónea por parte de los padres de las adquisiciones alcanzadas
Hidrocefalia progresiva

Orientación terapéutica

Incluye el asesoramiento familiar con consejo genético, orientación psicopedagógica y eventual tratamiento médico-farmacológico, etiológico o sintomático. Para asesorar adecuadamente a la familia el pediatra debe poseer una adecuada preparación y seguir normas concretas para no caer en errores habituales, como dar una visión demasiado pesimista o un pronóstico evolutivo excesivamente bueno. Para abordar el reto del consejo genético, cuando el pediatra es consultado sobre el peligro de nuevas recurrencias, será necesario disponer de un diagnóstico preciso de la enfermedad del anterior hijo, conocer el modo de herencia de esa enfermedad y realizar una buena historia familiar con un árbol genealógico correcto –ver capítulo 1-). Existen formas de retraso mental con *bajo riesgo de recurrencia* y son las debidas a factores ambientales (rubéola, trauma obstétrico) y factores genéticos o cromosómicos por la mutación reciente de un gen o la aparición de alteraciones cromosómicas nuevas.

Los cuadros de retraso mental con *mayor riesgo de recurrencia* son los debidos a mutaciones genéticas no recientes y determinadas alteraciones cromosómicas como las translocaciones. A pesar de todo, las indicaciones para la amniocentesis son limitadas y sólo recomendable en los siguientes casos: a) Cuando existe más de 1 % de riesgo de anormalidad fetal grave. b) Si la gestante ha tenido previamente un hijo con una anomalía capaz de ser diagnosticable prenatalmente (Síndrome de Hurler). c) Ante una madre posible portadora de una anomalía con un modo de transmisión ligado al cromosoma X (síndrome X frágil). d) En el caso de que uno de los progenitores tenga un defecto cromosómico balanceado, como una translocación. e) Si la edad materna está por encima de los 40 años de edad. f) En los casos en los que la α -fetoproteína sérica esta marcadamente elevada.

Los métodos psicopedagógicos tienen como objetivo estimular y obtener el máximo rendimiento posible de las aptitudes del niño, programando una intervención a nivel familiar o institucional. Es fundamental incluir al niño en un

programa de estimulación precoz que le provea, lo antes posible, del estímulo cualitativa y cuantitativamente adecuado para favorecer la maduración de su sistema nervioso y su desarrollo psicomotor, evitando al mismo tiempo las deformaciones físicas, posturales y hábitos inadecuados que obstaculicen su progreso. Es muy recomendable la asistencia del niño deficiente a escuelas especiales y escuelas-talleres, ya sea en régimen de internado o ambulatoriamente, evitándole la exigencia y competición continua propia de las clases normales. En la actualidad se considera que la educación del deficiente mental moderado o leve debe realizarse en un sistema de integración con niños normales, en las mismas aulas, aunque con programas especiales y recibiendo las ayudas psicopedagógicas necesarias.

El tratamiento médico específico es particularmente útil en las formas de causa endocrina y genética-metabólica. El tratamiento genético constituye el ideal terapéutico teórico. La restitución enzimática se encuentra en fase de estudio. Como tratamiento médico inespecífico, pero de crucial importancia, incluiremos la dieta que debe ser variada, completa y suficiente. No se olvidarán las vacunaciones preventivas y la profilaxis de accidentes que tienen una incidencia elevada.

El pediatra se debe sensibilizar y formar para ser capaz de abordar el tratamiento de los trastornos psicopatológicos más habituales. Las alteraciones emocionales y de conducta determinan en muchos niños el internamiento en instituciones cerradas. El tratamiento con neurolépticos y tranquilizantes mayores pueden ofrecer alguna posibilidad terapéutica (clorpromacina, tioridazina, haloperidol y butirofenonas), estableciendo una pauta correcta, puesto que una dosis insuficiente puede exacerbar los síntomas conductuales y si es elevada producir sobredosificación, empeoramiento del aprendizaje y una mayor incidencia de sintomatología extrapiramidal.

Entre los fármacos postulados para mejorar el rendimiento intelectual, unos son activadores de la circulación cerebral por su acción vasodilatadora y otros estimulantes biológicos de la función cerebral. Los más conocidos son las *vitaminas*, en especial del grupo B, coenzimas y derivados de la B₆ y B₁₂ y E en grandes dosis; *oligoelementos* como el zinc; *Aminoácidos*, tales como triptófano, arginina, citrulina, serina, glutamina y asparragina. El *ácido gammaaminobutírico* o GABA, está presente en grandes cantidades en el SNC, sintetizado a partir del ácido glutámico, y metabolizado por oxidación hacia ácido gamma-beta-hidroxi-butírico (GABOB). *Precursores de aminas biógenas* como el 5-hidroxi-triptófano que da lugar a la 5-hidroxitriptamina o serotonina por descarboxilación.

Bibliografía

- Blaser S, Harwood-Nash D. Neoplasias intrarraquídeas. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed): Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética. Diagnóstico por imagen corporal total, 3ª ed. Madrid, Mosby-Doyma, 1996.
- Buckley KM, Taylor GA, Estroff JA. Use of mastoid fontanelle for improved sonographic visualization of the neonatal midbrain and posterior fossa. *AJR* 1997; 168: 1021-1025.
- Burrows PE, Robertson RL, Barnes PD. Angiography and the evaluation of cerebrovascular disease in childhood. *Neuroimaging Clin N Am* 1996; 561-588.
- Engelbrecht V, Malms J, Kahn T. Fast spin-echo MR imaging of the pediatric brain. *Pediatr Radiol* 1996; 26: 259-264.
- Fitz CR. Anomalías congénitas del encéfalo. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed): Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total, 3ª ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996: 103-136.
- Gaensler EL. Neurorradiología pediátrica. En *Neurorradiología Fundamental*, 1ª ed. Madrid, Marban, 1998:180-213.
- Hagen-Ansert S, Bejar R. Neonatal echoencephalography. En Hagen-Ansert S (ed): *Textbook of Diagnostic Ultrasonography*, 4ª ed. Mosby, St. Louis, 1995:375-423.
- Hughes WT, Buescher ES. *Pediatric Procedures*, 2ª ed. Saunders, Philadelphia, 1980.
- Lane B. Leucoencefalopatías y enfermedades desmielinizantes. En Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni DA (ed). Tomografía computarizada y resonancia magnética. Diagnóstico por imagen corporal total, 3ª ed. Mosby-Doyma, Madrid, 1996:340-382.
- Matilla T, Volpini V, Genís D, Rosell J, Corral J, Dávalos A, Molins A, Estivill X. Presymptomatic analysis of spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1) via the expansion of the SCA1 CAG-repeat in a large pedigree displaying anticipation and parental male bias. *Hum Mol Gen* 1993;5: 254-258.
- Shaffer LG, Agan N, Golberg JD, Ledbetter DH, Longshore JW, Cassidy SB. American College of Medical Genetics statement of diagnostic testing for uniparental disomy. *Genet Med* 2001;3(3):206-211

Gupta VB. Manual of developmental and behavioral problems in children. Pediatric Habilitation vol 9. Dekker, New York, 1999:3-50.

Volpe JJ. Neuronas subplaca. ¿El enlace que falta en la lesión cerebral del recién nacido prematuro? Pediatrics (ed esp) 1996; 41(1):1-2.

CAPÍTULO V

PARÁLISIS CEREBRAL

Ramos Lizana J, Cassinello García E, Molina Carballo A

Concepto

La parálisis cerebral (PC) es un trastorno *persistente*, aunque no invariable, de la postura y el *movimiento*, producido por una lesión *no progresiva del cerebro inmaduro* (en general se considera que antes de los 3-4 años de edad). Se dice que la PC es un trastorno persistente pero no invariable porque las manifestaciones clínicas pueden cambiar a lo largo del tiempo según evoluciona la enfermedad. Por tanto, bajo el concepto de parálisis cerebral se incluye un grupo heterogéneo de pacientes con etiologías diversas.

Epidemiología

La *prevalencia* de la PC es actualmente de alrededor de 2/1000 recién nacidos vivos. En los últimos años se ha producido un aumento progresivo a consecuencia de una mayor supervivencia de recién nacidos de menos de 1500 g en las modernas unidades de cuidados intensivos neonatales.

Etiología y factores de riesgo

Factores prenatales: Incluyen trastornos cromosómicos, malformaciones del SNC, infecciones intrauterinas (toxoplasma, rubeola, CMV, VHS), agentes teratogénos (radiaciones, metilmercurio, alcohol) y lesiones hipóxico-isquémicas prenatales. Se han descrito casos familiares de PC atáxica y hemipléjica que indican la participación, en ocasiones, de factores genéticos. El *crecimiento intrauterino retardado* (CIR) se encuentra en el 13% de los casos de PC. Otros factores prenatales que aumentan el riesgo de PC son la diabetes y otras enfermedades maternas crónicas, la amenaza de aborto, la hemorragia en el tercer trimestre, los trastornos placentarios, la preeclampsia y especialmente el *embarazo múltiple*.

Factores perinatales: el más importante en este grupo es la *prematuridad* que está presente en el 30-40% de los casos de PC. La PC en los prematuros se debe principalmente a dos patologías neurológicas del periodo neonatal: la *leucomalacia periventricular* y la *hemorragia periventricular-intraventricular*. La *asfixia perinatal* es actualmente una causa poco frecuente de PC, que explica menos del 10% de los casos. El traumatismo obstétrico y la encefalopatía bilirrubínica (*kernícterus*) debida a incompatibilidad Rh o ABO son hoy día causas raras de PC.

Factores postnatales: sepsis y meningitis neonatales, traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares y otros.

Patogenia

Los patrones lesionales resultantes de una agresión al cerebro en desarrollo dependen del estadio evolutivo del mismo. Durante el primer y segundo trimestre se producen principalmente malformaciones y trastornos de la migración neuronal o grandes lesiones destructivas como la hidranencefalia. En el tercer trimestre son sobre todo los factores vasculares y la hipoxia-isquemia los que determinan el tipo de lesión cerebral, independientemente de si el niño ha nacido ya o se encuentra todavía dentro del útero. Al comienzo del tercer trimestre de gestación el cerebro está irrigado por arterias coroidales ventriculofugas (parten de los ventrículos hacia la superficie de los hemisferios cerebrales) escasamente desarrolladas y arterias penetrantes ventriculopetas (parten de la superficie de los hemisferios cerebrales hacia los ventrículos). La zona más sensible a la hipoxia-isquemia es la sustancia blanca periventricular, que es en ese momento una zona de vascularización limítrofe entre las arterias coroidales ventriculofugas y las arterias penetrantes ventriculopetas. En consecuencia, la hipoxia-isquemia origina preferentemente *leucomalacia periventricular* (Fig. 5.1) y contribuye a la génesis de la *hemorragia intraventricular-periventricular*. Hacia el final del tercer trimestre, conforme las arterias ventriculofugales se van desarrollando, la zona de vascularización limítrofe se desplaza hacia la periferia de los hemisferios y la zona más sensible a la hipoxia-isquemia es la corteza y la sustancia blanca subcortical, en especial una *tira* de tejido corticosubcortical de distribución parasagital situada en el límite de los territorios de las arterias cerebrales anterior, media y posterior; ello favorece la denominada *lesión parasagital* (Fig. 5.2 y 5.3). Otros patrones lesionales propios de la hipoxia-isquemia en el tercer trimes-

tre son la *encefalomalacia multiquística* (múltiples lesiones quísticas separadas por septos gliales, que pueden afectar difusamente a los hemisferios cerebrales (Fig. 5.4) o a un único territorio vascular (Fig. 5.5) y la *lesión bilateral de los ganglios basales* (Fig. 5.6). Se cree que la susceptibilidad a la lesión de los ganglios basales puede deberse a una mayor concentración de receptores de N-metil-D-aspartato y/o a una mayor actividad metabólica debida a la intensidad del proceso de mielinización en estas zonas.

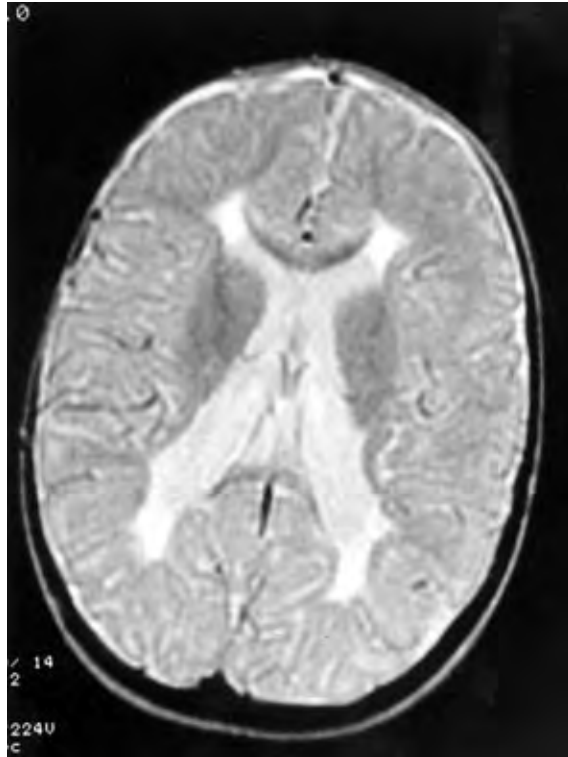
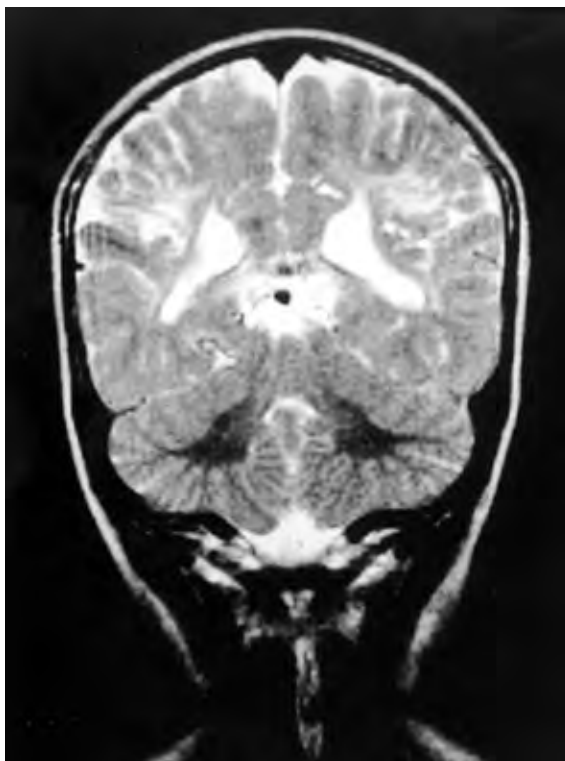


Fig 5.1.- Leucomalacia periventricular. Corte axial potenciado en T₂. Dilatación de ventrículos laterales con disminución de sustancia blanca periventricular y áreas de hiperseñal en sustancia blanca periventricular a nivel de trígono y lóbulos frontales



**Fig 5.2.- Lesión parasagital. Corte coronal potenciado en T₂.
Adelgazamiento cortical focal y lesiones de hiperseñal en
sustancia blanca subcortical en área de vascularización limítrofe
entre las tres arterias cerebrales principales.
Dilatación ventricular asociada.**



Fig 5.3.- Lesión parasagital. Corte coronal potenciado en T₁. Adelgazamiento cortical focal y lesiones quísticas en sustancia blanca subcortical en área de vascularización limítrofe entre las tres arterias cerebrales principales. Dilatación ventricular asociada.

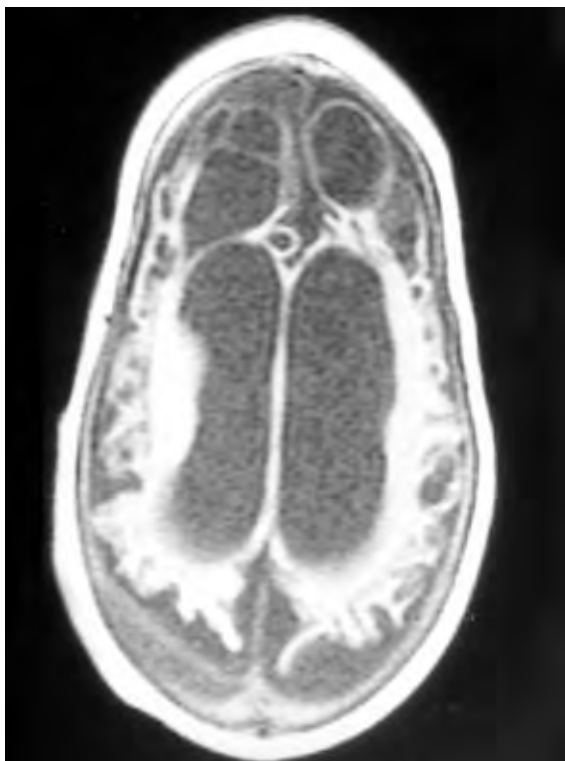


Fig 5.4.- Encefalomalacia multiquística difusa.
Corte axial potenciado en T₁. Lesiones quísticas múltiples separadas por septos gliales en ambos hemisferios cerebrales.

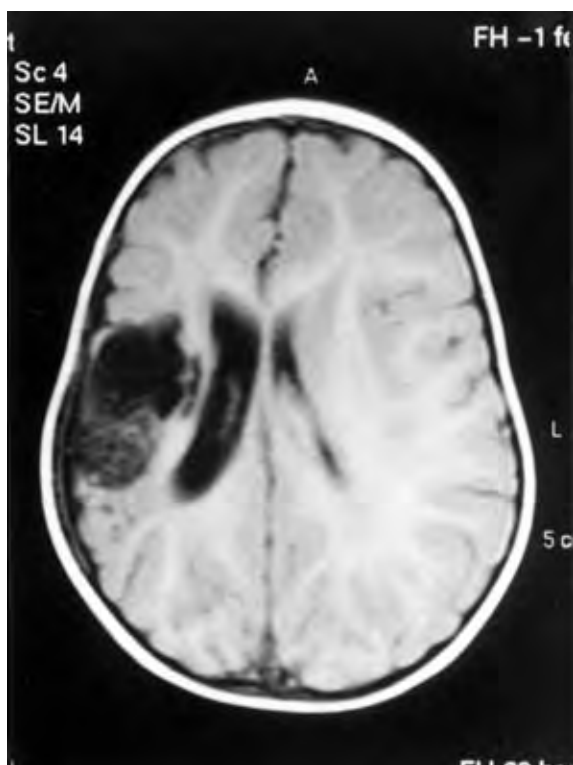


Fig 5.5.- Encefalomalacia multiquistica focal o lesión focal. Corte axial potenciado en T₁. Lesiones quísticas separadas por septos gliales en el territorio de la arteria cerebral media. Dilatación del ventrículo lateral homolateral.

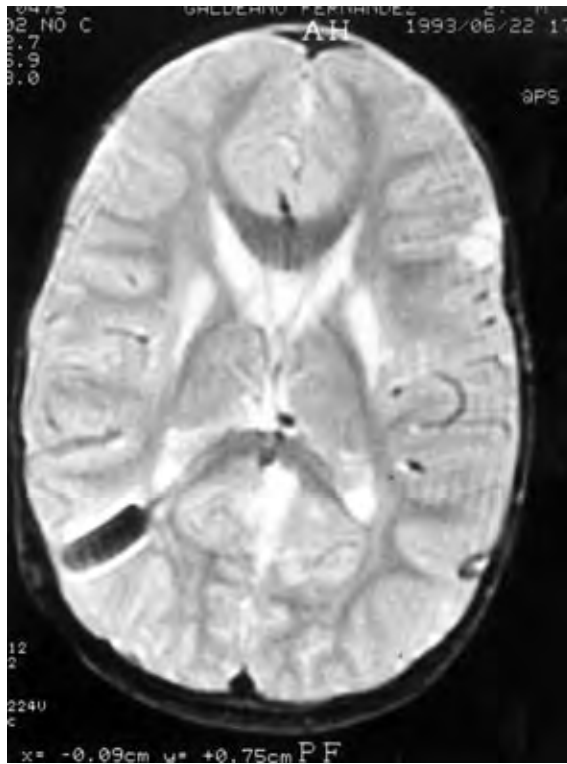


Fig 5.6.- Lesión bilateral de ganglios basales. Corte axial potenciado en T₂. Lesiones de hiperseñal en ambos núcleos lenticulares.

Formas clínicas de PC

Clásicamente la PC se clasifica según el tipo de afectación en: *espástica*, *disquinética*, *atáxica* e *hipotónica* y según su extensión en: *cuadriplejía* (afectación de todo el cuerpo, encontrándose la parte superior más afectada o al menos igualmente afectada que la inferior), *hemiplejía* (afectación de un hemicuerpo, generalmente con predominio en la extremidad superior) y *diplejía* (afectación de las cuatro extremidades pero con predominio a nivel de las extremidades inferiores).

Los tipos más frecuentes son la hemiplejía y la diplejía espásticas y el menos frecuente la PC atáxica.

PC espástica

Este tipo, el más frecuente de PC, se caracteriza por una *hipertonía de carácter permanente*, incluso en reposo y por la tendencia a producir *contracturas* musculares y *deformidades* articulares. Las más habituales son la escoliosis, subluxaciones de cadera, contracturas en flexión a nivel de caderas y rodillas y equinovalgo o equinovaro del tobillo.

Cuadruplejía o tetraparesia espástica

En la mayoría de los casos se encuentran factores pre o perinatales como causa de la PC. En los prematuros la lesión más frecuente en la RMN es una leucomalacia periventricular extensa. En los recién nacidos a término las lesiones son más variadas, principalmente malformaciones y lesiones de finales del tercer trimestre (encefalomalacia multiquística difusa, lesión parasagital y lesiones bilaterales de ganglios basales). En algunos casos puede encontrarse también una leucomalacia periventricular.

Las manifestaciones suelen ser evidentes desde los primeros meses de vida con retraso en la adquisición de hitos del desarrollo psicomotor, espasticidad generalizada de predominio en extremidades superiores, tendencia a hiperextensión de nuca, disminución de la motilidad espontánea, persistencia de reflejos arcaicos, parálisis bulbar supranuclear con dificultades para la deglución y disartria, atrofia óptica, estrabismo, microcefalia. La mayoría de los casos tienen un retraso mental severo y la epilepsia es muy frecuente. Pocos de estos niños consiguen la marcha liberada.

Diplejía espástica

La causa más frecuente de diplejía espástica es la *prematuridad*. Más de la mitad de los niños con este tipo de PC son prematuros y el 70-80% de los prematuros con PC tienen una diplejía espástica. En la mayoría de los prematuros el sustrato anatomopatológico es una leucomalacia periventricular que puede objetivarse mediante RMN. En los recién nacidos a término puede encontrarse también una *leucomalacia periventricular* (con frecuencia sin evidencia de patología perinatal, por lo que es de suponer que la lesión se originó intraútero) o una RMN normal.

El diagnóstico de este tipo de PC suele ser más tardío que el de la tetraparesia espástica, muchos casos no son diagnosticados hasta los 8-9 meses de edad debido a que las manifestaciones precoces son sutiles. Al principio puede haber una hipotonía. La espasticidad hace su aparición después de los 4-6 meses. Inicialmente se observa dificultad para la sedestación por hipertonía extensora

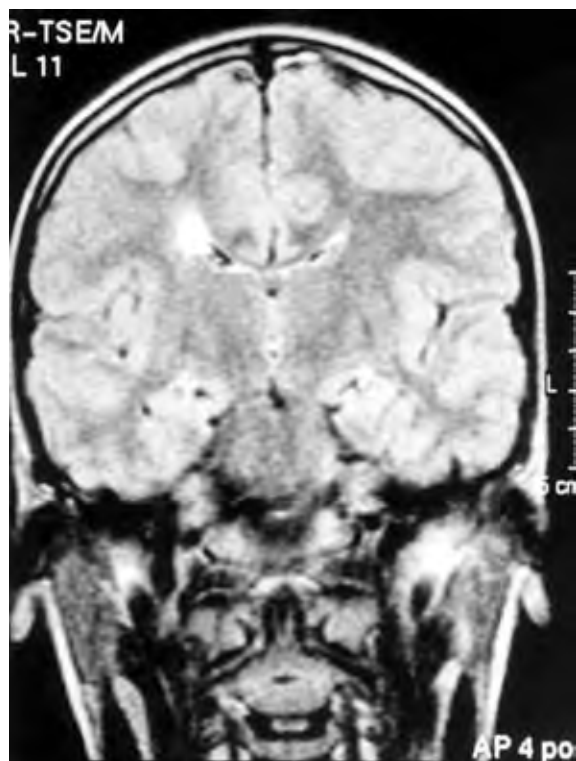
a nivel de las caderas. Cuando consiguen la sedestación lo hacen con excesiva cifosis dorsal compensadora. Cuando se sostiene al niño en posición vertical y se apoyan las plantas de los pies sobre el plano de exploración, se observa una hiperextensión de las extremidades inferiores con entrecruzamiento de las piernas y equinismo. En bipedestación suelen presentar una hiperextensión de la cabeza, hombros y espalda con una hiperlordosis lumbar compensadora, así como tendencia a hiperextensión, entrecruzamiento y equinismo de extremidades inferiores. La marcha la realizan con flexión de cadera, hiperlordosis lumbar, balanceo del tronco, tendencia a entrecruzar las piernas (marcha en tijera) y apoyo plantar en equino. La epilepsia no es muy frecuente y la inteligencia está relativamente preservada en la mayoría de los casos. En cambio el estrabismo es común.

Hemiplejía o hemiparesia espástica

Es el tipo de PC más frecuente en los *recién nacidos a término*. Puede ser adquirida, debida a diferentes causas postnatales como traumatismos craneoencefálicos o accidentes cerebrovasculares, o más frecuentemente *congénita* (la causa está ya presente antes de los 28 días de vida).

Se considera que la causa de la hemiplejía congénita es *prenatal* en la mayoría de los casos. Aproximadamente el 75% son recién nacidos a término y el 25% prematuros. En la RMN pueden encontrarse varios tipos de alteraciones, a menudo unilaterales: encefalomalacia multiquística focal, principalmente en el territorio de la arteria cerebral media, dilatación unilateral de un ventrículo lateral con o sin hemiatrofia cortical, lesiones periventriculares de sustancia blanca (Fig. 5.7 y 5.8) y malformaciones cerebrales (esquisencefalia, displasias corticales focales, heterotopias neuronales, Sturge-Weber).

Generalmente los primeros signos no aparecen hasta los 4-9 meses de edad y el diagnóstico es con frecuencia tardío, incluso en el segundo año de vida. (Tabla 5.1). Las manifestaciones iniciales consisten en una preferencia manual precoz (la preferencia manual no se desarrolla normalmente antes de los 12 meses), mano cerrada con tendencia a inclusión del pulgar y un característico modo de prensión con excesiva abducción del brazo, flexión de la muñeca y extensión y separación de los dedos. La hipertonía e hiperreflexia aparecen más tardíamente. Con el tiempo se produce la típica postura hemiparética con la extremidad superior pegada al costado, flexión del codo, muñeca y rodilla y flexión plantar en equino del pie, con hiperreflexia. Es frecuente la atetosis. Muchos de estos niños comienzan a caminar a una edad normal o presentan solo un discreto retraso en la marcha.



**Fig 5.7.- Lesión unilateral de hiperseñal en sustancia blanca.
Corte axial potenciado en T₂. Pequeña área de hiperseñal en centro semioval.**

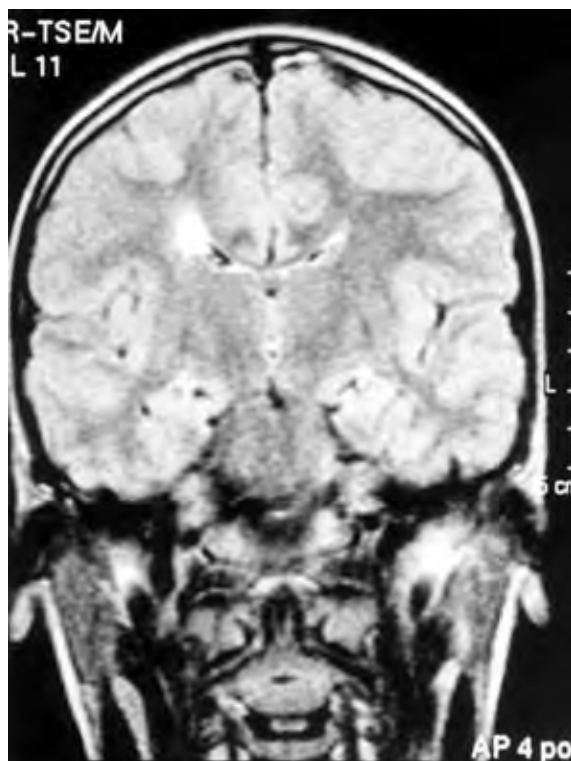


Fig 5.8.- Lesión unilateral de hiperseñal en sustancia blanca. Corte coronal potenciado en T_2 . Pequeña área de hiperseñal en sustancia blanca periventricular.

Tabla 5.1 Predictores de parálisis cerebral a los 4 meses de edad

Hipertonía de extremidades
Hipotonía axial
Hipotonía generalizada
Hipertonía generalizada
Reflejo tónico laberíntico
Reflejo tónico del cuello asimétrico
Preensión palmar persistente
Incapacidad para mantener la cabeza en la línea media
Ausencia de extensión lateral al enderezamiento de la cabeza
Incapacidad para flexionar la cadera contra gravedad
Potente reacción de soporte

Son frecuentes la epilepsia y el retraso mental (aunque no tanto como en la tetraparesia espástica), el estrabismo, los trastornos de la sensibilidad cortical (especialmente astereognosia), un menor crecimiento del hemicuerpo afectado (que puede provocar escoliosis y patología de la cadera) y la hemianopsia homónima.

PC disquinética (atetoide o extrapiramidal)

Es mucho menos frecuente que la espástica. Se encuentran factores perinatales con mayor frecuencia que en otros tipos de PC (en hasta el 70-90% de los casos), sobre todo encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal secundaria a asfixia perinatal e ictericia, a menudo en combinación. Los tipos de lesiones anatomopatológicas encontrados con mayor frecuencia son el *status demielinatus*, que afecta principalmente al pálido y es la clásica lesión que se observa en el kernicterus, y el *status marmoratus*, que afecta al estriado y tálamo y es la típica lesión secundaria a asfixia perinatal.

En la RMN puede haber una atrofia global o lesiones a nivel de los ganglios basales (atrofia, cavitación, hiperseñales) aunque no es raro que sea normal.

Clínicamente se caracteriza por *oscilaciones en el tono postural* (hipotonía de fondo en reposo y aumento del tono con la excitación, estímulos y manipulación) *movimientos involuntarios* y marcada *persistencia de reflejos arcaicos*. En los casos sin espasticidad son raras las contracturas y deformidades aunque pueden producirse subluxaciones articulares por la hipermotilidad articular. Casi siempre se trata de una tetraparesia. Los signos aparecen progresivamente entre los 5 y los 10 meses de edad y el cuadro completo puede no estar presente hasta los 2 años. El primer signo suele ser una hipotonía apareciendo posteriormente (en general pasados los 6 meses de vida) los movimientos involuntarios.

Pueden diferenciarse dos subtipos, el *hiperquinético o coreoatetósico*, en el que dominan los movimientos involuntarios (disonía, atetosis, corea, temblor, balismo) a menudo inducidos por los intentos de movimiento o los esfuerzos por mantener una postura, y el *distónico*, más frecuente, en el que predominan las oscilaciones del tono y la tendencia a mantener posturas extrañas. Con frecuencia estos últimos pacientes también presentan espasticidad y pueden ser difíciles de distinguir de los pacientes con tetraplejía espástica. Estos casos se incluyen en otras clasificaciones en un grupo de *PC mixta*.

En la PC disquinética el lenguaje está casi siempre afectado por participación de la musculatura buco-faríngeo-laríngea. Son frecuentes el babeo, el estrabismo y los problemas auditivos. El retraso mental es menos frecuente que en otras formas de PC, sobre todo en el tipo hiperquinético. La epilepsia es también menos frecuente.

PC atáxica

Es una forma rara de parálisis cerebral. Los factores prenatales juegan un papel predominante: en algunos casos se encuentran displasias, atrofas o lesiones destructivas del cerebelo que pueden verse con la TC o la RMN, en otros se encuentran factores genéticos. Con frecuencia el primer signo es una hipotonía. Se distinguen dos formas clínicas: la *ataxia simple*, en la que predominan la ataxia, el temblor intencional y la hipotonía y el *síndrome de desequilibrio*, en el que predomina el trastorno en el control del tono postural y en especial en el mantenimiento del equilibrio en bipedestación. Los pacientes con la segunda forma caminan más tarde o no lo hacen nunca y tienen retraso mental con mayor frecuencia.

La *diplejía atáxica* es una tercera forma clínica, poco frecuente, que tiene más relación con la diplejía espástica que con las otras formas de ataxia. Son frecuentes los antecedentes de prematuridad y de hidrocefalia. Consiste en la asociación de un síndrome cerebeloso y espasticidad de extremidades inferiores. El retraso mental es poco frecuente.

PC hipotónica

Muchos autores no la reconocen como una forma clínica específica ya que en la mayoría de los casos la hipotonía no es más que la primera fase en la evolución hacia otras formas de PC, espástica, atetoide o atáxica. No obstante existen pacientes en que la hipotonía persiste hasta una edad avanzada.

Trastornos asociados

En la PC son frecuentes otros trastornos asociados: retraso mental (35% de los casos), epilepsia (33%), trastornos visuales (estrabismo, disminución de

la agudeza visual, atrofia óptica, defectos de refracción, nistagmo y defectos de campo), disminución de la agudeza auditiva, trastornos del lenguaje, problemas alimentarios, retraso ponderoestatural, reflujo gastroesofágico, estreñimiento y trastornos de conducta.

Diagnóstico

Pueden ser signos de PC los siguientes: 1) Hipertonía de los extensores del cuello (tendencia a mantener el cuello en hiperextensión, opistótonos). 2) Cierre permanente de las manos por encima de los 2 meses o pulgar incluido fuertemente en el puño a cualquier edad. 3) Menor motilidad espontánea de un hemicuerpo. 4) Aumento del tono pasivo (disminución de los ángulos poplíteo, talón-oreja, aductores o de dorsiflexión del pie). 5) Caída de la cabeza hacia atrás en la maniobra de paso a sentado por encima de los 4 meses. 6) Al coger al niño en suspensión vertical por las axilas éste se *escurre* (por hipotonía de los músculos de la cintura escapular). 7) Postura en hiperextensión de extremidades inferiores en la suspensión vertical, sobre todo si se acompaña de entrecruzamiento de las piernas o equinismo. 8) Brazos flexionados y hombros retraídos hacia atrás en sedestación. 9) Reflejos miotáticos exaltados o clonus de pie. 10) Reflejo tónico asimétrico del cuello (al girar la cabeza hacia un lado se extienden las extremidades del lado hacia el que el niño está mirando y se flexionan las contralaterales) estereotipado e inagotable. 11) Persistencia de reacciones arcaicas (sobre todo Moro por encima de los 5 meses).

Debe tenerse presente que ninguno de estos signos aisladamente establece el diagnóstico; la PC es tanto más probable cuantos más signos presente el paciente. Con frecuencia la confirmación del diagnóstico requiere realizar controles periódicos y no debe establecerse antes de los 12 meses de edad ya que en ocasiones los signos neurológicos anormales son transitorios.

La RMN puede ayudar a objetivar la presencia de lesiones cerebrales y la causa de la PC. No obstante debe tenerse en cuenta que no siempre las lesiones detectadas en la RMN se acompañan de sintomatología clínica. Se prefiere la RMN a la TC craneal porque es más sensible para la detección de lesiones de la sustancia blanca así como malformaciones y disgenesias cerebrales.

Tratamiento

El tratamiento de la PC precisa de un enfoque multidisciplinario en el que deben participar pediatras, neurólogos pediátricos, rehabilitadores, fisioterapeutas, ortopedas, psicólogos, logopedas, educadores y asistentes sociales (Tabla 5.2).

El objetivo de la *fisioterapia* es prevenir el desarrollo de contracturas y deformidades, suprimir movimientos anormales o no deseados y promover una función óptima.

Tabla 5.2 *Objetivos del tratamiento de la espasticidad*

Mejora de la función
Movilidad (ambulación, normalización del patrón de marcha)
Sedestación y posicionamiento
Equilibrio
Manejo de silla de ruedas
Sexualidad
Reducción de la energía empleada
Facilitar el cuidado
Vestido
Comida
Higiene y baño
Posicionamiento
Incremento del confort
Reducción del dolor
Mejora del sueño
Mejor aceptación de ortesis
Prevención y tratamiento de complicaciones musculoesqueléticas
Retraso o prevención de contracturas
Incremento de eficacia (y reducción de necesidad) de escayolas
Prevención de espasmos
Prevención de subluxación
Reducción del dolor de presión
Cosméticos
Mejora de la propia imagen corporal
Facilitar el uso del calzado estándar

El método más extendido es probablemente el método Bobath; otros frecuentemente empleados son el Vojta y el Peto. Suele aconsejarse iniciar el tratamiento en cuanto se detectan los primeros signos de PC. Aunque la fisioterapia es el tratamiento más empleado en el abordaje de la PC es preciso reconocer que su eficacia no ha sido todavía demostrada mediante ensayos clínicos bien diseñados.

El tratamiento con *aparatos ortopédicos* se emplea cuando aparecen deformidades dinámicas (no fijas) de las articulaciones. Se utilizan ortesis (férulas) para inmovilizar las articulaciones en posición neutra, generalmente durante el sueño, con el objeto de intentar evitar que aparezcan deformidades fijas.

La *toxina botulínica* es un tratamiento cada vez más empleado para mejorar la hipertonía y la distonía de estos pacientes. La inyección intramuscular de toxina botulínica A bloquea la liberación de acetilcolina en las placas motoras produciendo una denervación química transitoria que disminuye la hipertonía. El objetivo del tratamiento es mejorar la función y retrasar las intervenciones de cirugía ortopédica. En cada sesión se administran una o más dosis intramusculares en los músculos que se desea relajar. Como el efecto es transitorio, las inyecciones deben repetirse cada 4-6 meses. En general, su principal indicación es el tratamiento de contracturas dinámicas (que se pueden vencer, no fijas), que persisten tras unos meses con fisioterapia y ortesis, pero todavía no se han desarrollado indicaciones precisas unánimemente aceptadas. El grupo de trabajo británico considera que está indicada para el tratamiento del pie equinovaro dinámico que persiste durante todo el ciclo de la marcha, un ángulo de flexión en una rodilla dinámica mayor de 20 grados durante el ciclo de la marcha o que interfiera con ella, las extremidades inferiores en tijera con aducción de las caderas, aducción del pulgar dentro de la mano, postura de la muñeca que impida la funcionalidad de la mano y flexión firme del codo. La fisioterapia y las ortesis pueden utilizarse para reforzar el tratamiento con la toxina. Las complicaciones del tratamiento son: debilidad muscular excesiva, calambres, dolor o problemas de coordinación. Los efectos y beneficios a largo plazo de la inyección de la toxina botulínica se desconocen (Tabla 5.3) (Tabla 5.4).

Tabla 5.3 Dosis recomendada de toxina botulínica tipo A (BOTOX)

Músculo	UI / Kg	Puntos de Inyección
Gastrosoleo	3-6	2-4
Tibial posterior	1-2	1
Adductores	2-3	2
Isquitibiales	2-3	2-3
Bíceps braquial	3	
Deltoides	2-3	3
Flexores mano (dosis a repartir)	3	3-4
Pronador redondo	1	1-2
Músculos pequeños	0.5 – 1	1
Dosis máxima		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Total: 400 UI totales, ó 12 U/kg ▪ Por músculo: 300 UI ▪ Por punto de inyección: 50 UI 		

Fuente: Pascual Pascual I. Hospital "La Paz". Madrid

Tabla 5.4 Hoja para el seguimiento del tratamiento con toxina botulínica en espasticidad

EXTREMIDAD	IZDA/DCHA
PIE EN LA MARCHA (posición vertical)	
	1. Equino, dedo – dedo
	2. Ocasionalmente plantar
	3. Plantar
	4. Ocasionalmente talón
	5. Talón – planta talón (fisiológica)
	6. Pie adducto
	7. Retropie varo
	8. Retropie valgo
	9. Retropie ocasionalmente neutro
	10. Retropie neutro
	11. Rotación externa
PIE EN BIPESDESTACIÓN (posición horizontal)	
	12. Equino
	13. Ocasionalmente plantar
	14. Plantar
	15. Pie adducto
	16. Retropie varo
	17. Retropie valgo
	18. Retropie ocasionalmente neutro
	19. Retropie neutro
	20. Rotación externa
RODILLA EN BIPEDESTACIÓN	
[Grado de flexión o extensión (-)]	
HIPERADDUCCIÓN DE CADERA	
	21. Severa (>20°)
	22. Moderada (5-20°)
	23. Leve (<5°)
	24. No hay
ESPASTICIDAD (Escala de ASHWORTH)	
Adducción cadera	
Flexión rodilla (isquitibiales)	
Flexión plantar (tríceps)	
Adducción pie (tibial posterior)	

Flexión de antebrazo (B, BR, BRR)

Flexión muñeca

Pronación muñeca

Flexión dedos

CONSISTENCIA MUSCULAR (si diferente de espasticidad)

0=normal; 1=leve; 2=importante aumento; 3=Pétrea

MOVILIDAD ACTIVA DE ANTAGONISTAS

0=Nula; 1=Leve, sin llegar a posición neutra;

2=Llega a posición neutra; 3=Pasa la posición neutra

INFILTRACIÓN (Músculo, Dosis)

RESULTADOS

MEJORA

NEURÓLOGO

PADRES

FISIOTERAPEUTA

COMIENZO

DURACIÓN

FISIOTERAPIA

ORTOPEDIA

OBSERVACIONES

Fuente: Pascual Pascual I. Hospital “La Paz”. Madrid

Cuando estos tratamientos han fracasado, en algunos centros se ha empleado con éxito la *infusión intratecal de baclofén*. El baclofén es un agonista del GABA que aumenta el umbral de descarga de potenciales de acción en las motoneuronas alfa y, disminuyendo así el tono y la fuerza muscular. La técnica consiste en la colocación subcutánea de un dispositivo programable que libera de modo continuo baclofén a través de un catéter que termina en el espacio intratecal lumbar.

Otra terapia disponible para casos seleccionados es la rizotomía dorsal selectiva que consiste en la sección selectiva de las raíces dorsales desde L2 a S2 que más contribuyan a la hipertonia en cada caso particular.

Cuando las demás maniobras terapéuticas han fracasado y el niño tiene al menos 5-6 años (pero lo más tarde posible) puede recurrirse a las intervenciones de cirugía ortopédica que pueden consistir en alargamiento, liberación o transferencia de músculos y tendones o en procedimientos que actúan sobre los huesos para corregir deformidades fijas.

Además de todo esto es necesario el tratamiento de los trastornos asociados a la PC: logoterapia para los problemas del lenguaje, estimulación precoz y educación especial para los pacientes con retraso mental o trastornos específicos del aprendizaje y tratamiento adecuado de las crisis epilépticas, reflujo gastroesofágico, malnutrición y estreñimiento.

Bibliografía

- Aicardi J, Bax M: Cerebral palsy. En: Aicardi J. Diseases of the nervous system in Childhood. Mac Keith Press. London 1992.
- Amiel - Tisson C, Grenier A: Vigilancia neurológica durante el primer año de vida. Masson. Barcelona 1988.
- Aparicio Meix JM: Parálisis cerebral. En: Neurología pediátrica. Ediciones Ergon. Madrid 2000.
- Bobath K: Base neurofisiológica para el tratamiento de la parálisis cerebral. 2ª edic. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1982.
- Carr LJ, Cosgrove AP, Gringas P, Neville BGR, on behalf of the UK Botulinum Toxin and Cerebral Palsy Working Party. Position paper of the use of botulinum toxin in cerebral palsy. Arch Dis Child 1998; 79: 271-273.
- Hur JJ: Review of research on therapeutic interventions for children with cerebral palsy. Acta Neurol Scand 1995; 91: 423-432.
- Lorente I, Bugie C: Parálisis cerebral. En: Fejerman - Fernández Alvarez: Neurología pediátrica 2ª edic. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1997.
- Morgan AM, Aldag JC: Early identification of cerebral palsy using a profile of abnormal motor patterns. Pediatrics 1996; 98 (4): 692-697.
- Papazian O, Alfonso I: Tratamiento de la parálisis cerebral. Rev Neurol 1997; 25 (141): 728-739.
- Ramos J, Belmonte MJ, Cassinello E: Hallazgos por resonancia magnética en la parálisis cerebral espástica. Rev Neurol 2001; 32 (10): 908-915.
- Tirosh E, Rabino S: Physiotherapy for children with cerebral palsy. Evidence for its efficacy. AJDC 1989; 143: 552-555.

CAPÍTULO VI
ENCEFALOPATÍAS METABÓLICAS
Uberos Fernández J, Molina Carballo A, Muñoz Hoyos A

En este capítulo se incluyen los desórdenes metabólicos y heredodegenerativos con repercusiones sobre el SNC, enfermedades para las que en su mayoría se han definido las alteraciones enzimáticas responsables, si bien en algunos casos se descubre un acúmulo de material procedente del metabolismo neuronal, sin que se conozca hasta el presente con claridad la alteración metabólica responsable.

En todos estos trastornos la identificación del mecanismo de producción tiene más que un interés académico al permitir en muchos casos el diagnóstico prenatal, dar un adecuado consejo genético a la familia y detectar la enfermedad en un momento en que se pueden corregir gran parte de las secuelas irreversibles asociadas al proceso. Este último aspecto ha permitido minimizar las consecuencias de la fenilcetonuria mediante su inclusión rutinaria en los programas de cribado neonatal. Una característica común a la mayoría de estos procesos es la existencia de un periodo libre de síntomas, de duración variable. En ocasiones la causa genética no puede ser establecida y la aparente ausencia de progresión de la enfermedad hace extraordinariamente difícil la diferenciación de estos procesos de las encefalopatías fijas originadas por malformaciones o de la encefalopatía anóxica.

En el presente capítulo se incluyen aquellos procesos que originan una encefalopatía progresiva, bien por alteraciones metabólicas conocidas y bien definidas, bien por depósito de sustancias del metabolismo intermediario, aunque hasta el presente no exista una base metabólica bien conocida.

Evaluación de un paciente con un trastorno de probable origen metabólico

Comenzaría con el conocimiento del perfil clínico propio de los pacientes sospechosos de padecer un trastorno innato del metabolismo (Tabla 6.1). Una historia clínica y exploración física cuidadosa nos pueden aportar signos guía muy valiosos; como anomalías de la piel (vg: con aumento de la pigmentación en la adrenoleucodistrofia, telangiectasias oculares en la ataxia-telangiectasia, angiokeratomas en la enfermedad de Fabry), del pelo (vg: enfermedad de Menkes con pelo ensortijado, alopecia en el déficit múltiple de carboxilasas), oculares (catarata en la galactosemia, homocistinuria y otras), aparte de la evidente facies tosca (mucopolisacaridosis, gangliosidosis, etc) o signos dismórficos menores (vg: trastornos peroxisomales).

Tabla 6.1 Síndromes clínicos sospechosos de tener un origen metabólico

Trastorno neurológico, incluido el retraso mental, en hermanos o familiares cercanos
Episodios repetidos de alteración de la consciencia o vómitos inexplicados en el lactante
Ataxia recurrente inexplicada o espasticidad
Degeneración progresiva del sistema nervioso central
Retraso mental sin causa evidente

El estudio metabólico es menos útil en niños con anomalías neurológicas focales o afectos de retraso mental en el contexto de un cuadro polimalformativo.

El *screening* metabólico mínimo debe incluir la determinación de aminoácidos plasmáticos y ácidos orgánicos urinarios, aún siendo conscientes de alta probabilidad de encontrar anormalidades inespecíficas, sin utilidad diagnóstica. Es útil incluir la determinación basal de glucosa, amonio, láctico y pirúvico, además de una gasometría para determinar el pH y la concentración parcial de anhídrido carbónico ($p\text{CO}_2$). Si es alto el índice de sospecha de un trastorno metabólico, debería repetirse después de la ingesta de una comida hiperproteica o rica en carbohidratos. Con una sistemática y utilidad similar en este tipo de pacientes a la habitualmente obtenida con la realización de un perfil glucémico. También es útil la valoración de ácido úrico en suero y orina, y colesterol y perfil de carnitinas (acilada, libre y total), inmunoglobulinas, hormonas tiroideas (TSH, T_3 y T_4 libre), cupremia, ceruloplasmina y magnesio. En el diagnóstico de la adrenoleucodistrofia y otras enfermedades peroxisomales es útil la determinación de ácidos grasos de cadena muy larga.

Ante la sospecha de un cuadro lisosomal se debe cuantificar las enzimas probablemente implicadas, en particular beta-galactosidasa, arylsulfatasa y hexosaminidasa. En las lipidosis y leucodistrofias es necesario un estudio combinado microscópico, ultraestructural y bioquímico.

La (Tabla 6.1) recoge las exploraciones que se deberían añadir al protocolo habitual de estudio de un neonato presumiblemente *séptico*, y en la (Tabla 6.2) el tipo de muestras a tomar en un neonato fallecido por causa probablemente metabólica.

Tabla 6.2 Muestras a tomar tras el fallecimiento de un neonato por causa probablemente metabólica

Plasma: heparinizado, separado y ultracongelado
Sangre: en papel de filtro para acilcarnitinas
Orina: ultracongelada en un tubo limpio (sin conservantes)
Muestra para DNA: sangre anticoagulada con ácido edético y ultracongelada (pueden ser útiles otras muestras)
Piel: para cultivo de fibroblastos, bajo técnica estéril y conservada a 4-8°C (*no congelada*)
Hígado: fragmento congelado para histoquímica o enzimología
Músculo y otros tejidos (según indicación): fragmento congelado para histoquímica o enzimología

Datos bioquímicos

La concentración normal de piruvato en sangre es de 0.01-0.04 mmol/l y el índice entre lactato/piruvato menor de 20 (25 según otros autores). En condiciones basales una concentración mayor de 2.2 mmol/l es suficiente para diagnosticar acidosis láctica. Cualquier alteración de la oxidación del piruvato provoca el acúmulo de piruvato y lactato. La acidosis láctica es una complicación habitual en muchas patologías sistémicas adquiridas y en algunas intoxicaciones. La hipoxia provoca un incremento del índice lactato/piruvato (L/P). Las patologías que provocan acidosis láctica congénita no responden a una etiología concreta y asimismo carecen de una sintomatología específica, siendo habitual el solapamiento clínico.

Debe realizarse la cuantificación de ácidos orgánicos en orina mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas, que además permite la medición

de acilglicinas en orina. También se solicitará amonio en sangre, cuantificación de aminoácidos séricos, acetoacetato y 3-OH-butirato, y carnitina sérica total y acilcarnitinas. El índice 3-hidroxi-butarato / acetoacetato (normal <2) refleja el estado redox mitocondrial, mientras que el índice L/P refleja el estado redox citosólico.

Cuando se sospecha un defecto de la neoglucogénesis, la glucemia no aumentará en respuesta al aporte de alanina. En estas condiciones, un índice lactato / piruvato normal (25:1) sugiere un déficit de piruvato dehidrogenasa o de las enzimas gluconeogénicas, mientras que si el índice L/P está elevado orienta hacia un déficit de piruvato carboxilasa (tipo francés) o de las enzimas de la cadena respiratoria. Un índice L/P normal en presencia de hipoglucemia con cetonemia o cetonuria orienta hacia un déficit de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa, fructosa-1-6-difosfatasa o fosfoenolpiruvato carboxilasa. Con un índice L/P y glucemia normales, la causa probable del trastorno es un déficit de piruvato dehidrogenasa o de piruvato carboxilasa (tipo americano).

En trastornos como las acidemias propiónica, metilmalónica y otras, y en el déficit múltiple de carboxilasas, el patrón de ácidos orgánicos en orina es diagnóstico. Cuando hay aciduria dicarboxílica se sospechará un trastorno de la oxidación de los ácidos grasos, que diagnosticará el perfil de carnitinas. Tanto en las acidemias orgánicas como en los trastornos de oxidación de los ácidos grasos puede haber hiperamoniemia y/o hipoglucemia, con carnitina total y libre descendidas y aumento del índice acilcarnitina / carnitina libre. En las acidemias orgánicas puede haber hipoglucemia con cetosis y en los trastornos de oxidación de los ácidos grasos la hipoglucemia se acompaña típicamente de hipocetosis (Tabla 6.3).

Tabla 6.3 Estudios adicionales a realizar junto con el screening de un neonato séptico

Sangre completa o plasma	Orina
Gasometría	Azúcares
Glucosa	Cuerpos cetónicos
Electrolitos y anion gap	
Enzimas hepáticas	
Amonio	
Tarjeta Guthrie para aminoácidos y acilcarnitinas (*)	

(*) La creciente disponibilidad de la espectrometría de masas en tandem permite la cuantificación rápida de aminoácidos y acilcarnitinas en sangre seca recogida en papel de filtro. Las tarjetas Guthrie pueden ser almacenadas y servir además para la realización de estudios genéticos.

Trastornos metabólicos

Este grupo de procesos está integrado por patologías muy heterogéneas en cuanto a etiología, clínica y pronóstico. Según el nivel al que afectan estos trastornos se pueden distinguir los siguientes grupos: a) *Alteraciones de las organelas subcelulares*: enfermedades de los lisosomas (esfingolipidosis, sulfatidosis, mucosulfatidosis, mucopolisacaridosis), aparato de Golgi (mucopolisacaridosis y trastornos del metabolismo de las glicoproteínas) y peroxisomas (enfermedades peroxisomales). b) *Alteraciones del metabolismo intermediario* (trastornos de: aminoácidos y catabolismo de ácidos orgánicos, neurotransmisores, ciclo de la urea, vitaminas, cadena respiratoria, beta-oxidación mitocondrial, metabolismo intracelular del colesterol). c) *Alteraciones del metabolismo intermediario de los metales*, en especial metabolismo del cobre. d) *Diversos trastornos metabólicos no incluidos en los grupos anteriores* (del metabolismo de las purinas, porfirias -raras en niños-, trastorno de la reparación del DNA, xantomatosis cerebrotendinosa).

Determinados procesos metabólicos originan alteraciones neurológicas de forma secundaria al inducir hipoglucemia, es el caso de la glucogenosis tipo I o la intolerancia a la fructosa; estos procesos no serán tratados en el presente capítulo. Sólo nos ocuparemos de los cuadros más importantes que afectan primariamente al SNC.

Alteraciones de la organelas subcelulares

Enfermedades lisosómicas

Los lisosomas son organelas celulares encargadas de la degradación de moléculas complejas por mecanismo enzimático. Cuando se alteran las enzimas encargadas se produce el acúmulo de los metabolitos intermediarios previos al defecto enzimático. Actualmente se conocen al menos 30 enfermedades lisosómicas, todas ellas con una herencia autosómica recesiva. Se dividen las enfermedades lisosómicas en dos grandes grupos de procesos: esfingolipidosis y mucopolisacaridosis.

Esfingolipidosis

Son enfermedades lisosómicas debidas a ausencia o degradación imperfecta de los esfingolípidos, que son componentes esenciales en la estructura de las membranas del SNC. En la (Fig. 6.1) se muestran los principales niveles del defecto en las enfermedades de este grupo.

Gangliosidosis

Este grupo de trastornos resulta de la alteración en el metabolismo de la N-acetilgalactosa. Los gangliósidos se encuentran principalmente en la materia

gris, en las células ganglionares del neuroaxis y escasamente en las zonas del SNC correspondientes a la materia blanca (mielina). Se distinguen formas infantiles, juveniles o del adulto. Tres de las gangliosidosis más comunes se deben a un déficit de hexosaminidasa A: la enfermedad de Tay-Sachs, y las gangliosidosis GM2 juvenil y del adulto. La otra gangliosidosis común, la enfermedad de Sandhoff se debe al déficit combinado de hexosaminidasa A y B.

La gangliosidosis GM1 se debe al defecto de beta-galactosidasa heredable de forma autosómica recesiva (3pter-3p21). El material de depósito incluye oligosacáridos con abundantes residuos manosa. Existen 3 isoenzimas de beta-galactosidasas. El tipo de isoenzima y la actividad enzimática residual permiten diferenciar entre 3 tipos de gangliosidosis GM1:

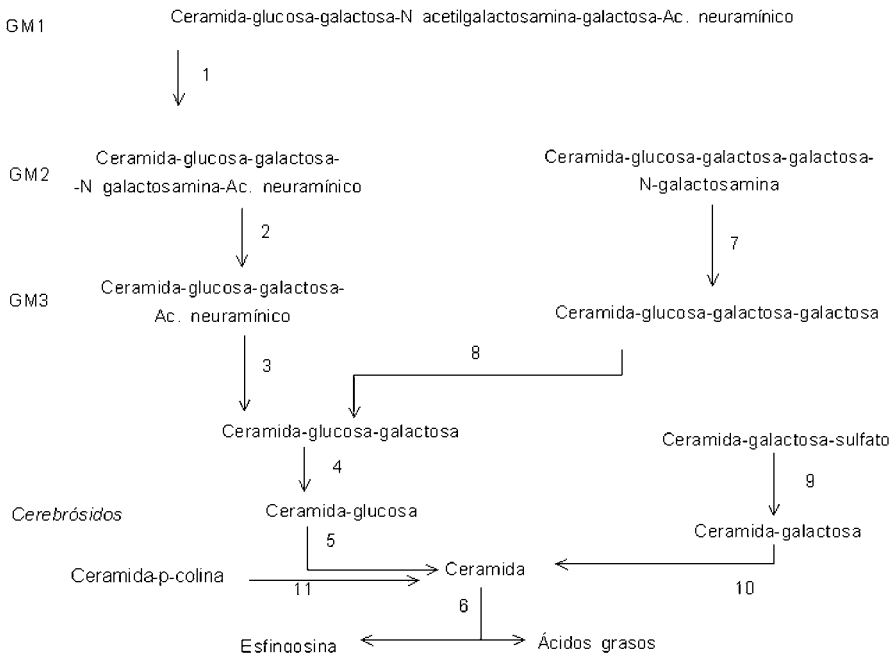


Fig. 6.1.- Esquema de las rutas metabólicas de los esfingolípidos.
1. Beta-galactosidasa. 2. Beta hexosaminidasa A (Tay-Sachs).
3. GM3-Sialidasa. 4. Lactosilceramida. 5. Beta-glucosidasa.
6. Ceramidasa (Farber). 7. Beta-hexosaminidasa B (Sandhoff).
8. Ceramida-trihexosidasa (Fabry). 9. Cerebrósido-sulfacasa
(leucodistrofia metacromática). 10. Beta-galactosidasa.
11. Esfingomielinasa (Niemann-Pick).

a) *Gangliosidosis GM1 tipo 1, generalizada*. Las manifestaciones clínicas, presentes desde el nacimiento incluyen hipotonía con succión débil y retraso psicomotor; otras manifestaciones incluyen espasticidad y convulsiones. El niño presenta un fenotipo que recuerda a las mucopolisacaridosis (Hurler sin catarata y ausencia de mucopolisacariduria), con facies tosca, macroglosia e hirsutismo, aunque no resulta apreciable hasta el 5-6º mes de vida. Se observan con frecuencia la mancha retiniana rojo-cereza (50%) y la hepatoesplenomegalia. La muerte sobreviene generalmente en el 2º año de vida.

b) *Gangliosidosis GM1 tipo 2, cerebral*. El gangliósido GM1 se acumula sólo en cerebro. Las manifestaciones clínicas aparecen entre los 6 meses y 3 años y consisten en deterioro neurológico progresivo, espasticidad y signos cerebelosos y extrapiramidales. La atrofia óptica y la mancha rojo cereza suelen estar presentes. La actividad de GM1 beta-galactosidasa está reducida en cerebro, leucocitos y fibroblastos.

c) *Gangliosidosis GM1 tipo 3*. Es de presentación clínica más tardía, al final de la infancia, adolescencia, o incluso en la edad adulta. Puede presentarse como una degeneración espinocelular. El deterioro intelectual suele ser tardío o estar ausente. Se ha descrito una variante que incluye la forma distónica con miopatía y miocardiopatía.

El diagnóstico de gangliosidosis GM1 debe ser sospechado en un lactante con fenotipo hurleriano, con anomalías esqueléticas, ausencia de catarata y presencia frecuente de mancha rojo cereza retiniana, en quien el análisis de mucopolisacáridos en orina es negativo. La actividad beta-galactosidasa en cultivo de fibroblastos, estará disminuida o ausente.

La *gangliosidosis GM3* es excepcional asociada a rasgos toscos, escaso desarrollo psicomotriz, con rápida deterioración y muerte precoz.

La *gangliosidosis GM2* incluye los procesos más frecuentes de este grupo. Se han descrito tres isoenzimas de la hexosaminidasa que explican las variantes clínicas descritas. Las alteraciones en el SNC son comunes a todas las formas de gangliosidosis y se deben a la existencia de material soluble lipídico en el citoplasma de las neuronas, destrucción neuronal y sustitución por una extensa gliosis. Se afectan igualmente la células de Purkinje y las neuronas de los plexos viscerales, que en el caso de la enfermedad de Sandhoff, es máxima a nivel renal.

La *enfermedad de Tay-Sachs*. Es la forma más frecuente de gangliosidosis. Se distinguen tres formas formas: infantil (lactante), juvenil y del adulto. La forma infantil, afecta exclusivamente al SNC y tiene preferencia por algunas etnias del este de Europa como judíos Ashkenazi. El inicio se produce entre los 3-9 meses con respuesta de sobresalto masiva (reflejo de Moro) ante un estímulo mínimo, con disminución de las adquisiciones motoras e hipotonía, precedida o

no de hipoacusia. La progresión del deterioro neurológico es rápida y pronto la hipotonía se ve sustituida por espasticidad y convulsiones. Después del primer año son habituales la desconexión con el entorno y se hace evidente la macrocefalia ocurriendo el exitus en los primeros años de vida. La resonancia magnética muestra aumento de la señal T2 sobre los ganglios basales. La retina muestra la típica imagen rojo cereza, que puede observarse además en otras gangliosidosis, sialidosis y en la enfermedad de Niemann-Pick. En las formas juvenil (iniciada por encima de los 3 años con disartria y ataxia que progresa hacia una marcha espástica) y del adulto, no hay predilección étnica, y se afecta igual enzima, aunque el motivo de la variabilidad fenotípica es desconocido. El defecto enzimático se puede demostrar en leucocitos y fibroblastos.

La *enfermedad de Sandhoff*, clínicamente indistinguible de la enfermedad de Tay-Sachs, está producida por una deficiencia congénita severa de beta-hexosaminidasa (isoenzimas A y B) que conlleva el depósito de globósidos y gangliósidos GM2 en cerebro y, a diferencia de la enfermedad de Tay-Sachs, también en vísceras (moderada hepatoesplenomegalia); con ocasional aparición de deformidades óseas.

En ambos cuadros es posible el diagnóstico prenatal de la enfermedad por amniocentesis. En pacientes y portadores se puede determinar el déficit de hexosaminidasa en leucocitos, fibroblastos e incluso suero. No disponemos de tratamiento etiológico.

Enfermedad de Gaucher

Es la enfermedad lisosomal más frecuente, así como la enfermedad genética más prevalente entre los judíos Ashkenazi. Es un proceso de herencia autosómica recesiva (1q21-q31) por deficiencia de beta-glucocerebrosidasa, que provoca el depósito de cerebrósidos en el sistema reticuloendotelial. Se describen tres formas fenotípicas de la enfermedad: crónica del adulto, neuropática infantil y juvenil.

a) *La forma crónica del adulto o enfermedad de Gaucher tipo 1* es la forma mas frecuente, raramente observada en niños, lentamente progresiva que cursa sin afectación del SNC y se caracteriza por presentar manifestaciones pulmonares, hepatoesplenomegalia y óseas. El acúmulo de glucocerebrósidos en las células del sistema retículoendotelial permite identificar las células de Gaucher, características del proceso y que consisten en células con aspecto de *papel arrugado*. Analíticamente es constante el incremento de fosfatasa ácida.

b) *La enfermedad de Gaucher tipo 2 o forma neuronopática infantil* tiene un inicio entre el 3°-6° mes de vida en que se hace manifiesta la hipotonía, desinterés por el entorno y posteriormente se hacen patentes la espasticidad, toriticolis y esplenomegalia. La muestra generalmente secundaria a procesos respiratorios sobreviene antes de los 2 años.

c) *La enfermedad de Gaucher tipo 3 o forma juvenil* no se hace evidente hasta después de la primera década de vida en que comienzan a tomar cierta importancia las manifestaciones viscerales de la enfermedad consistentes en hepatoesplenomegalia, anemia, retraso intelectual progresivo, acompañados de ataxia cerebelosa progresiva y signos extrapiramidales. Ocasionalmente el hallazgo inicial puede ser una oftalmoplegia supranuclear y en otros casos una epilepsia mioclónica. Igualmente se describen alteraciones diafisarias a nivel femoral y humeral.

El gen responsable del defecto enzimático común a las tres formas de Gaucher se localiza en los brazos largos del cromosoma 1 y ha sido secuenciado. El genotipo no predice ni la severidad ni las manifestaciones clínicas en un individuo. Clásicamente el diagnóstico formal de la enfermedad de Gaucher se basaba en la identificación de las células de Gaucher en el aspirado de médula ósea (Fig. 6.2). Sin embargo, el estándar de oro actual es la determinación enzimática junto con el análisis molecular. Además, un nuevo e importante marcador diagnóstico es el acusado incremento en la concentración de chitotriosidasa, procedente de los macrófagos activados.

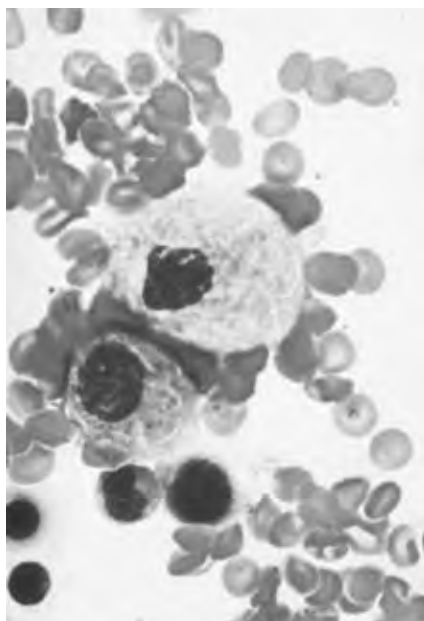


Fig. 6.2.- Células de Gaucher en un aspirado de médula ósea
(Tomado de: Elstein D, Abrahamov A, Hadas-Halpern I, Zimran A.
Gaucher's disease. Lancet 2001; 358: 324–27)

Como tratamiento se han ensayado con buenos resultados el trasplante de médula ósea y el aporte de la enzima deficitaria. Se ha demostrado la seguridad y eficacia de la infusión de la enzima deficitaria de procedencia placentaria humana o recombinante, en pacientes con el tipo I de la enfermedad de Gaucher. Se obtuvo la metabolización del sustrato acumulado con reversión de las anormalidades patológicas y mejoría acusada de la calidad de vida. La terapia génica (con la ayuda de vectores retrovirales para transferir el cDNA del gen humano de la glucocerebrosidasa a células germinales hematopoyéticas) está en fase experimental.

Enfermedad de Niemann-Pick

Se caracteriza por un incremento en el contenido de esfingomielina en las células del sistema retículo endotelial. Existen cuatro variantes fenotípicas de la enfermedad conocidas como enfermedad de Niemann-Pick tipos A, B, C y D relacionadas con alteraciones genéticas en el locus 11p15, todas ellas de herencia autosómica recesiva. De las tres formas descritas sólo los tipos A y B se deben a defecto de esfingomielinasa. Los tipos C y D son un trastorno en el metabolismo del colesterol (con acúmulo de colesterol y esfingomielina) por trastorno de su esterificación y transporte intracelular. En cualquier caso la existencia de células vacuoladas en médula ósea debe hacer sospechar el diagnóstico.

La enfermedad de Niemann-Pick tipo A se transmite con una herencia autosómica recesiva. Se manifiesta durante los primeros días de vida con hepatoesplenomegalia, retraso del desarrollo mental y físico con diarrea, ictericia e infiltrados pulmonares. Las manifestaciones neurológicas inician el cuadro en un tercio de los pacientes, e incluyen hipotonía (50%), convulsiones mioclónicas y espasticidad. En un 25% de los pacientes se observa la mancha retiniana rojocereza, que puede preceder a los síntomas neurológicos.

El tipo B de la enfermedad se caracteriza por manifestaciones viscerales con nula afectación neurológica.

El tipo C, de igual frecuencia a los tipos A y B juntos, se caracteriza por oftalmoplegia supranuclear, cirrosis hepática y lipidosis distónica juvenil. Las manifestaciones clínicas son muy heterogéneas incluso dentro de la misma familia. Hay tres formas de presentación: a) precoz o neonatal, con ictericia prolongada, hepatoesplenomegalia y detención del desarrollo; b) preescolar, mas común, con ataxia cerebelar o distonía como síntomas iniciales junto a organomegalia; y apraxia de la mirada vertical (que siempre debe hacer pensar en este cuadro) y dificultades cognitivas, de presentación mas tardía; c) juvenil, con demencia, distonía, parálisis de la mirada vertical (supranuclear) y hepatoesplenomegalia. El tipo D es una variante alélica.

El diagnóstico se confirma por el examen de la médula ósea, biopsia de nervios periféricos o de un nódulo linfático, y en el tipo A por el déficit de esfingomielinasa en leucocitos y fibroblastos procedentes de biopsia cutánea. La terapéutica sustitutiva del déficit enzimático está en fase experimental. No se ha mostrado útil el trasplante hepático ni de médula ósea.

Enfermedad de Fabry

Es un trastorno raro del catabolismo de los glicoesfingolípidos, ligado al cromosoma X, ocasionado por un defecto en mayor o menor grado de la actividad del isoenzima A de la alfa-galactosidasa lisosomal, resultado de diversas mutaciones en Xq22. En la forma clásica de la enfermedad el acúmulo progresivo de globotriaosilceramida y otros glicoesfingolípidos en los lisosomas del endotelio vascular de riñones, corazón, piel y cerebro, depósitos que son responsables de las manifestaciones clínicas. El inicio clínico ocurre en la edad pediátrica caracterizado por acroparestesias intensas, angioqueratoma, opacidades corneales y lenticulares, e hipohidrosis. Las manifestaciones vasculares se hacen evidentes en piel como lesiones angiectásicas puntiformes dolorosas conocidas como *angioqueratoma corporis diffusum*, características de esta enfermedad y que habitualmente se localizan en área genital, miembros inferiores, área periumbilical y muy raramente en la cara. Los episodios de dolor sobre estas áreas angiectásicas son de duración variable y ocasionalmente se acompañan de fiebre. La neuropatía periférica ha sido descrita en algunos casos. Ocasionalmente se han descrito en algunos pacientes prolapso de válvula mitral, miocardiopatía y cardiopatía isquémica. La glomerulonefritis y la insuficiencia renal suelen ser la causa habitual de muerte (precoz) de estos pacientes. El diagnóstico se confirma por determinación de alfa-galactosidasa en leucocitos, plasma y cultivo de fibroblastos. Hasta el momento presente el tratamiento se dirigía únicamente a lograr la prevención de los episodios dolorosos con carbamacepina y/o fenitoína, logrando el trasplante renal mejorar los síntomas sensoriales y detener las complicaciones cardiovasculares. En un reciente estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo y seguido de un estudio abierto, la infusión de alfa-galactosidasa A recombinante (1 mg/kg cada 14 días durante 11 semanas), resultó eficaz y segura, revirtiendo el acúmulo de los depósitos microvasculares endoteliales de globotriaosilceramida en riñones, corazón y piel. Quedando pendiente de establecer la dosis y pautas de tratamiento continuado para reducir el depósito de esfingolípidos en otros tipos de células.

Enfermedad de Farber (Ceramidosis, Lipogranulomatosis)

Es muy poco frecuente. Está transmitida con un patrón de herencia autosómica recesiva y se debe a un defecto de la actividad de la ceramidasa lisosomal. Las manifestaciones clínicas que aparecen durante las primeras semanas de vida incluyen irritabilidad y lesiones nodulares eritematosas sobre muñecas y otras articulaciones; estas lesiones nodulares se pueden identificar en los estudios histopatológicos como granulomas con depósito de ceramida. Las alteraciones neurológicas incluyen retraso mental, defectos motores y convulsiones. Se han descrito en estos pacientes lesiones valvulares cardíacas.

Leucodistrofia metacrómica (sulfatidosis)

Esta enfermedad de herencia autosómica recesiva se debe a deficiencia en la actividad de cerebrosido sulfatasa (arilsulfatasa A). Este defecto origina desmielinización y depósito de sulfátidos en sistema nervioso central y diversos tejidos periféricos incluyendo piel. Se han descrito dos fenotipos de la enfermedad, la forma infantil, con una prevalencia de 1/40.000 nacidos vivos y la forma juvenil con una prevalencia de 1/150.000. El locus para el enzima cerebrosido sulfatasa se ha localizado en 22q13-22qter; las mutaciones en el exón 2 se han relacionado con las formas infantiles de la enfermedad, en tanto las mutaciones en el exón 8 se han relacionado con las formas juveniles.

La leucodistrofia metacrómica de inicio infantil generalmente se manifiesta entre los 10-25 meses de edad. La irritabilidad y las alteraciones de la marcha son generalmente las primeras manifestaciones de la enfermedad. Progresivamente se va instaurando espasticidad de miembros inferiores y paradójicamente una disminución o abolición de los reflejos tendinosos. El retraso mental progresivo es de instauración más tardía, pudiéndose observar en fases más avanzadas de la enfermedad estrabismo secundario a atrofia óptica.

La forma juvenil se inicia entre los 4 y 10 años de edad y se caracteriza por deterioro neurológico progresivo, las alteraciones motoras pueden ser las primeras manifestaciones de la enfermedad. Pueden existir episodios convulsivos.

En todos los casos encontramos áreas de desmielinización periventricular; el diagnóstico de confirmación requiere la cuantificación de la arilsulfatasa.

Leucodistrofia de células globoides (enfermedad de Krabbe)

Enfermedad transmitida como carácter autosómico recesivo que se debe a una deficiencia del enzima beta-galactosidasa, locus 14q24-q32. Según el momento de aparición de la sintomatología se distinguen al menos tres formas clínicas: infantil (la más frecuente), juvenil y del adulto. Se caracteriza por la existencia de marcada atrofia cerebral con importante desmielinización. El acú-

mulo de material de depósito en células en las cercanías de los vasos sanguíneos origina las típicas células globoides que dan nombre al proceso. La forma infantil se inicia siempre antes de los 6 meses de edad. La irritabilidad con espasticidad y postura en opistótonos son los hallazgos habituales. La existencia de una neuropatía periférica asociada es la causa de que los reflejos tendinosos estén ausentes. Las convulsiones son frecuentes y pueden adoptar la morfología clínica y EEG de un síndrome de West. En todos los casos las proteínas de LCR están aumentadas y las velocidades de conducción nerviosa están disminuidas.

Mucopolisacaridosis

Este grupo de trastornos se debe a una deficiencia de la glucosidasa lisosómica de la que resulta acúmulo de mucopolisacáridos en los lisosomas. La herencia de estos procesos es en todos los casos autosómica recesiva a excepción de la mucopolisacaridosis tipo II (Hunter) de herencia ligada al cromosoma X.

Mucopolisacaridosis IH (Hurler)

Las manifestaciones de la enfermedad comienzan a hacerse evidentes entre los 6 meses y 2 años. Son características la hepatoesplenomegalia, rasgos faciales toscos con manos cortas y hernia umbilical. Las manifestaciones articulares son progresivas e incluyen contracturas articulares y cifoescoliosis. Existen opacificaciones corneales y el examen TC de cráneo demuestra la existencia de dilatación ventricular. El deterioro neurológico es severo. El diagnóstico puede ser sospechada ante la existencia de linfocitos vacuolados y células basófilas en médula ósea. Se confirma determinando la actividad de L-iduronidasa y demostrando la excreción urinaria de dermatán sulfato y heparán sulfato.

Mucopolisacaridosis IS o V (Scheie)

El defecto enzimático descrito es el mismo que el descrito para la enfermedad de Hurler, con excreción urinaria aumentada de dermatán y heparán sulfato. Clínicamente muy similar al síndrome de Hunter con la única diferencia de afectarse menos el desarrollo neurológico y tener una frecuencia mayor de desarrollar un síndrome del túnel carpiano.

Mucopolisacaridosis II (Hunter)

El defecto enzimático responsable es la ausencia de iduronosulfato-sulfatasa, se observa además un aumento de la excreción urinaria de heparán sulfato. Transmitido con una herencia ligada al cromosoma X (Xq28) puede presentarse como una forma severa que asocia retraso mental o una forma menos grave donde el retraso mental esta ausente. Otras alteraciones neurológicas asociadas incluyen hidrocefalia y retinitis pigmentaria. Los síndromes de atrapamiento nervioso son bastante frecuentes.

Mucopolisacaridosis III (Sanfilipo)

Existen cuatro formas descritas clínicamente similares, aunque debidas a un defecto enzimático diferente: tipo A (defecto de heparán-N-sulfamidasa), tipo B (defecto de alfa-N-glucosamina-N-acetilglucosaminidasa), tipo C (defecto de alfa-glucosamina-N-acetil-transferasa) y tipo D (defecto de N-acetil-alfa-glucosamino-6-sulfatasa). En todas las formas se observa un aumento de la excreción urinaria de heparán sulfato. Se inicia entre los 2 y 6 años de edad, se caracteriza por la presencia de retraso mental, ausencia de opacidades corneales. La muerte sobreviene por lo general antes de los 20 años de edad.

Mucopolisacaridosis IV (Morquio)

Se comprueba una excreción urinaria aumentada de keratán sulfato, debida en la forma A a una ausencia del enzima N-acetilgalactosamina-6-sulfatasa (3p21-p14); y en la forma B a una ausencia de b-galactosidasa (16q24). Lo característico de esta forma es la existencia de anomalías óseas y opacidades corneales sin retraso mental. En la forma severa (tipo A) existe hipoplasia de la apófisis odontoides, por lo que puede ocurrir compresión bulboespinal por inestabilidad atloaxoidea. En la forma menos grave (tipo B) las manifestaciones neurológicas están ausentes.

Mucopolisacaridosis VI (Mauretaux-Lamy)

Esta alteración tiene una severidad variable. La enzima deficitaria es la N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa (5p11-5q13). Ocurre una excreción urinaria aumentada de dermatán sulfato. El retraso mental puede estar ausente y las alteraciones neurológicas derivan de una compresión espinal a nivel cervical.

Mucopolisacaridosis VII (Sly)

Este trastorno es clínicamente superponible a la enfermedad de Hurler. Se debe a un defecto de beta-glucuronidasa (7q21-q22), con excreción urinaria aumentada de dermatán sulfato y heparán sulfato.

Mucopolipidosis y trastornos del metabolismo de las glicoproteínas

Este grupo de trastornos tiene hallazgos clínicos superponibles a los encontrados en las mucopolisacaridosis y lipidosis; de hecho el aspecto de estos pacientes sugiere un gargolismo típico. Se incluyen en este grupo de procesos la sialidosis, mucopolipidosis tipo IV, fucosidosis, manosidosis y galactosialidosis.

Síndrome de glicoproteínas deficientes en carbohidratos

Son un grupo heterogéneo y no bien definido de trastornos de herencia autosómico recesiva, en los que la síntesis anormal de oligosacáridos unidos al grupo N provoca una afectación multisistémica, predominantemente neurológica.

Los N-oligosacáridos son incorporados a la proteína en su paso por el retículo endoplásmico y aparato de Golgi, y están presentes en proteínas transportadoras, receptores de membrana, hormonas glicoproteicas, factores de complemento, inmunoglobulinas, enzimas e inhibidores enzimáticos. En los SGDC la cadena lateral de carbohidratos está incompleta o ausente y provoca una movilidad electroforética anormal. El déficit se detecta con mayor facilidad en la transferrina, que se usa con frecuencia como marcador bioquímico de estos trastornos. La tetrasialotransferrina está deficitaria, y se detectan cantidades aumentadas de di-, mono- y asialotransferrina. Todas las glicoproteínas séricas pueden estar alteradas.

A nivel patológico se demuestra la existencia de acúmulos lisosómicos de material similar a mielina, ausencia de células de Purkinje y déficit muy acusado de células granulares cerebelosas y gliosis de los núcleos pontinos, sin evidencia de hipo- o dis-mienilización. En cerebro se pueden apreciar infartos localizados que sugieren oclusión vascular.

Se han descrito hasta 5 tipos. La forma clínica más común es el tipo I (con tres variantes Ia, Ib, Ic), y afecta a lactantes con hipotonía, hiporreflexia y falta de medro. Suelen presentar dismorfia facial (con microcefalia a veces presente desde el nacimiento, raíz nasal ancha, pabellones auriculares grandes y mandíbula prominente), dismorfia torácica, limitación de la movilidad de las extremidades y lipodistrofia con acúmulos de grasa sobre las nalgas asociados a parches de lipoatrofia en extremidades inferiores. Ocurren episodios de deterioro multiorgánico con convulsiones y episodios de ictus hemorrágico por coagulopatías transitorias, responsables de una elevada mortalidad durante la lactancia. La RMN craneal muestra hipoplasia cerebelosa y atrofia del tronco cerebral (atrofia olivopontocerebelosa), y ocasional malformación de Dandy-Walker asociada. El cuadro clínico tiende a estabilizarse, y durante la infancia ocurre ataxia, neuropatía, retinitis pigmentaria e hipogonadismo, con episodios intercurrentes de ictus, coma y convulsiones. Al llegar la adolescencia la evolución clínica se detiene pero las lesiones acumuladas impiden a los pacientes llevar una vida independiente. No existe tratamiento específico.

Trastornos de los peroxisomas

Los peroxisomas son organelas citoplasmáticas que además de contener una membrana similar a la citoplasmática son portadores de unas 50 enzimas que intervienen en diversos procesos metabólicos (biosíntesis de fosfolípidos y ácidos biliares; oxidación de ácidos grasos de cadena muy larga, prostaglandinas y ácidos insaturados de cadena larga; y catabolismo de fitanato, pipercolato y gli-

colato). Bioquímicamente se definen por la presencia de catalasa y diversas enzimas oxidasas. Los peroxisomas son mas numerosos en las células especializadas en el metabolismo de lípidos complejos.

Existe un consenso general acerca de la clasificación de las enfermedades peroxisomales en dos grupos: 1) Trastornos de la síntesis peroxisomal, en los que el peroxisoma no se llega a formar o se destruye, con el fracaso subsiguiente de múltiples funciones peroxisomales, y 2) Defectos enzimáticos aislados, un grupo cada vez más numeroso, de causa genética, con fracaso de un enzima único e integridad estructural de los peroxisomas. Entre ambos trastornos se situaría la condrodisplasia rizomiélica punctata, que ocurre por el fracaso de varios sistemas enzimáticos pero con integridad estructural del peroxisoma.

Las alteraciones bioquímicas descritas en los peroxisomas incluyen: 1) Beta-oxidación peroxisómica. El sustrato para este proceso enzimático son los ácidos grasos de cadena muy larga. La ausencia de peroxisomas es responsable de un trastorno generalizado de la beta-oxidación de ácidos grasos. Así ocurre en el síndrome de Zellweger (forma severa) y en la adrenoleucodistrofia neonatal y enfermedad de Refsum infantil, como formas menos graves). 2) Biosíntesis de plasmalógenos. Los plasmalógenos son un tipo especial de fosfolípidos, especialmente abundantes en el SNC. 3) Oxidación del ácido fitánico. El ácido fitánico procede de la dieta y su metabolismo se realiza en los peroxisomas a través de una α -oxidación. 4) Catabolismo del ácido piceólico.

Trastornos con ausencia o destrucción de peroxisomas

Son trastornos asociados a la ausencia de función lisosomal, o a déficit enzimáticos peroxisomales múltiples. Están elevados los ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA), sobre todo el ácido hexacosanoide, en plasma; tanto en el síndrome de Zellweger, en la enfermedad de Refsum infantil como en la adrenoleucodistrofia neonatal. También se detecta el aumento de intermediarios de ácidos biliares y de ácidos fitánico y pristánico. En cultivo de fibroblastos la oxidación de estos VLCFA está muy alterada.

Síndrome cerebro-hepato-renal de Zellweger

También conocido como síndrome cerebrohepatorrenal puede detectarse ya desde el periodo neonatal donde se hace evidente alteraciones faciales (frente olímpica, fontanelas muy amplias y suturas abiertas, raíz nasal amplia y deprimida, epicantus externo, micrognatia y piel de la nuca redundante). Las manifestaciones neurológicas incluyen hipotonía, ausencia de reflejos tendinosos y pobre reflejo de succión y deglución, y convulsiones generalizadas. La atrofia óptica y las cataratas pueden estar presentes. Se describen también hepatomegalia con

insuficiencia hepática y riñones poliquísticos, junto a insuficiencia corticoadrenal. Las alteraciones esqueléticas incluyen pie equinovaro y contracturas articulares en flexión. Las calcificaciones punteadas, que recuerdan las descritas en la condrodisplasia punctata se describen con relativa frecuencia en la rótula y en otras localizaciones. El EEG es siempre anormal con actividad paroxística polifocal. Los estudios de imagen muestran pachigiria, hipodensidad de la sustancia blanca y, ocasionalmente, hipoplasia del vermix. No se puede demostrar la presencia de peroxisomas, o sólo la presencia de membranas perioxosomales *fantasma*.

Adrenoleucodistrofia neonatal

Las manifestaciones clínicas incluyen retraso mental, hipotonía, convulsiones y degeneración retiniana en ocasiones asociada con cataratas. La disfunción hepática e insuficiencia adrenal son precoces. La TC de cráneo muestra áreas hipodensas en la sustancia blanca similares a las reconocidas en la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X. Las alteraciones neuropatológicas incluyen desmielinización hemisférica y cerebelosa, disturbios de la migración neuronal e infiltrados linfocíticos perivasculares.

Enfermedad de Refsum infantil

De inicio durante el periodo neonatal se caracteriza por el depósito de ácido fitánico y la presencia precoz de un síndrome de malabsorción, hepatomegalia y disfunción hepática con bajos niveles de colesterol y apolipoproteínas. A la edad de 1-3 años se hacen evidentes el retraso del desarrollo con hipotonía, ataxia y coriorretinitis. La TC de cráneo muestra moderada atrofia sin signos de malformaciones corticales o áreas hipodensas. Los estudios histopatológicos demuestran cirrosis micronodular, hipoplasia adrenal e hipoplasia cerebelosa severa con ectopia de células de Purkinje.

*Defecto enzimático múltiple con integridad estructural de los peroxisomas
Condrodisplasia punctata rizomélica*

Este trastorno se caracteriza por alteración rizomélica en el desarrollo de los miembros, dismorfismo facial, cataratas congénitas, contracturas articulares y calcificaciones epifisarias y extraepifisarias muy llamativas. Son también habituales el retraso mental, hepatomegalia e ictiosis. El cuadro clínico puede ser muy heterogéneo. La concentración de VLCFA en plasma es normal, a pesar del déficit de tiolasa peroxisomal.

*Defectos aislados de enzimas peroxisomales
X-Adrenoleucodistrofia*

Es un trastorno provocado por la desmielinización progresiva del sistema nervioso central que va asociada a la insuficiencia de la corteza adrenal. Ocurre

un fracaso en la oxidación de los ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA), sobre todo del ácido hexacosanoide, por déficit de la acil-coenzima A sintetasa. Los VLCFA se acumulan en tejidos y plasma.

Cuatro fenotipos pueden coexistir en la misma familia. La forma cerebral (56% de casos, con gran predominio de las formas infantiles), adrenomieloparopatía (AMN, 25%), enfermedad de Addison aislada (más frecuente de lo que se creía) y asintomáticos (con VLCFA elevados, sin evidencia de insuficiencia adrenal, y posible AMN leve en la evolución a largo plazo). La forma cerebral se suele iniciar con un cambio de carácter, desde agresividad extrema hasta periodos de *ausencia*, con fracaso escolar asociado. Ocurre un deterioro progresivo, con trastorno de la marcha y coordinación, pérdida de visión y audición, convulsiones, hasta llegar a un estado vegetativo en un intervalo promedio de 3 años.

La concentración de VLCFA está elevada en todos los varones, incluso en ausencia de síntomas, y en el 85% de las mujeres portadoras. Las imágenes de resonancia magnética (T2) muestran un incremento de la señal de la sustancia blanca periventricular incluso en casos asintomáticos. La insuficiencia adrenal se puede poner de manifiesto por una escasa respuesta de cortisol a la administración de ACTH (test de Nuvacthen) en la mayoría de casos con ausencia de síntomas.

El tratamiento sustitutivo de la función adrenal salva la vida de los pacientes, pero no modifica la afectación cerebral.

El trasplante de médula ósea detiene el deterioro motor e intelectual, y se considera el tratamiento que *cura* las formas cerebrales, dependiendo su eficacia de la precocidad de la intervención. En las formas avanzadas la intervención empeora la clínica neurológica. Los pacientes neurológicamente asintomáticos se siguen con MRI cerebral anual, test neuropsicológicos y evaluación neurológica, pero no se recurre al trasplante de médula ósea, puesto que más del 20% de pacientes con un diagnóstico bioquímico de ALD permanecerán asintomáticos (incluyendo las formas con enfermedad de Addison como única manifestación), y en un 30% el fenotipo será lentamente progresivo. El trasplante de médula ósea tiene una mortalidad del 10% si procede de donante emparentado y del 20-30% en caso contrario.

Se ha demostrado que el aceite GTO-GTE (aceite de Lorenzo: mezcla de ésteres glicerol de los ácidos oleico y erúxico) asociado a tratamiento dietético puede lograr la normalización de los VLCFA plasmáticos, con mejoría de la función nerviosa periférica en pacientes con AMN, pero no sin afectar la evolución neurológica cerebral. Se está ensayando el tratamiento con antiinflamatorios (b-interferón, talidomida) para suprimir la exagerada respuesta inflamatoria, responsable de alguna de las manifestaciones clínicas.

Otros defectos enzimáticos aislados de los peroxisomas

Se identifican por el incremento de VLCFA en plasma de pacientes con clínica sugerente de alteración en la biogénesis de los peroxisomas. Puede haber muchos trastornos de este tipo pendientes de identificar.

Enfermedad de Refsum clásica

Caracterizada por retinitis pigmentosa, polineuropatía periférica, ataxia cerebelosa y aumento de proteínas en LCR. Es de herencia autosómica recesiva, con pérdida de la actividad dioxigenasa peroxisomal y acúmulo de ácido fitánico en plasma.

Trastornos del metabolismo intracelular del colesterol

Aciduria mevalónica

Es un cuadro raro asociado al déficit en la síntesis de grupos isoprenoides por carencia de una enzima peroxisomal crucial para la correcta función y proliferación celular, la mevalonato kinasa. La importancia de esta enzima explica la malfunción multiorgánica (que puede estar relacionada con el acúmulo de leucotrieno E₄), así como el elevado número de malformaciones y pérdidas fetales. Es un trastorno autosómico recesivo.

Aunque el trastorno tiene una gran heterogeneidad, la clínica se puede manifestar desde la etapa neonatal con acidosis. Durante la lactancia, aparece un retraso psicomotor constante y el desarrollo progresivo de cataratas, convulsiones, ataxia, disartria y atrofia cerebelosa muy típica, asociados a hipotonía y debilidad muscular. Además, es común el fracaso de medro por malabsorción, anemia, hepatoesplenomegalia y linfadenopatía, con signos dismórficos faciales (cara triangular, con mirada hacia abajo, orejas grandes de implantación baja y posterior) y alteraciones oculares. Los pacientes presentan de modo constante frecuentes episodios de fiebre, vómitos y diarrea, con incremento de la velocidad de sedimentación globular, artralgia, edema subcutáneo y empeoramiento de la sintomatología clínica previa.

El diagnóstico se basa en la demostración de la aciduria mevalónica y en la cuantificación de mevalonato kinasa en cultivo de linfocitos o fibroblastos, y prenatalmente en tejido procedente de biopsia coriónica o en líquido amniótico.

Se ha podido comprobar la ineficacia terapéutica del aporte dietético de los productos teóricamente deficitarios (colesterol, ácidos grasos, ubiquinona), y el empeoramiento por el bloqueo de la producción de ácido mevalónico mediante lovastatina (inhibidor de la HMG-CoA reductasa). Sí es útil, especialmente en las crisis, el tratamiento con dosis elevadas de prednisona (2 mg/kg/día).

Síndrome de Smith-Lemli-Opitz

Es un síndrome conocido desde antiguo, que asocia anomalías congénitas y retraso mental, y del que recientemente se ha descrito como marcador bioquímico el incremento de 7-dehidrocolesterol (7-DHC) y otros esteroides junto a un descenso de los niveles de colesterol. La cuantificación de colesterol por técnica de oxidasa no es útil puesto que mide conjuntamente colesterol y sus metabolitos en exceso. El déficit de 3-beta-hidroxiesteroide 7-reductasa, provoca un patrón anómalo de ácidos biliares y el acúmulo de 3-metil-glutacónico producido a partir de un exceso de isoprenoides. Las malformaciones fetales se pueden deber al déficit de colesterol, mientras que la incorporación de 7-DHC a las membranas celulares explicaría su malfunción. Es un trastorno autosómico recesivo prevalente entre norteamericanos blancos. Con una prevalencia de 1/20000, es una de las causas metabólicas más frecuentes de retraso mental. La técnica de diagnóstico prenatal (por cuantificación de 7-DHC o de la síntesis de colesterol a partir de precursores marcados) también se aplica mortinatos con malformaciones groseras.

Los pacientes sufren microcefalia (por hipoplasia del SNC -que presenta muy escasa mielinización, además de heterotopias, polimicrogiria, y otras alteraciones- y de la línea media facial), retraso mental, fracaso de medro, malformaciones faciales, cardíacas, urogenitales y de miembros, junto a anomalías hepáticas y digestivas, que explican la elevada mortalidad durante la lactancia, aunque la variabilidad fenotípica es muy amplia.

Sólo algunos estudios han mostrado mejoría clínica al aportar colesterol y ácidos grasos, para evitar su biosíntesis *de novo*.

Enfermedad de Niemann-Pick tipo C

A diferencia de los tipos A y B, en el tipo C de la enfermedad de Niemann-Pick la actividad esfingomielinasa es normal en la mayoría de tejidos, salvo en los fibroblastos, por lo que el acúmulo de esfingomielina es escaso. En cambio, es acusado el acúmulo de colesterol libre no esterificado, por déficit de su esterificación intracelular. El defecto genético se localiza en 18p11, aunque es posible que existe heterogeneidad, y aún no se ha identificado el defecto metabólico primario.

El cuadro clínico está representado por una ictericia colestática neonatal (50% de casos), con hepatomegalia, que desaparece antes de los 3 meses de vida. Hasta un 20% de pacientes pueden fallecer en este periodo, antes de que aparezca ninguna clínica neurológica. En los casos graves ocurre un retraso psicomotor prominente, con hipotonía, pérdida de adquisiciones y espasticidad, asociada en

ocasiones a episodios de cataplexia sin epilepsia subyacente. La muerte ocurre en la etapa preescolar. Las formas menos graves se inician después de los 3 años de vida, con fracaso escolar y marcha inestable como manifestaciones iniciales. En algunos pacientes los signos neurológicos no aparecen casi hasta la edad adulta, y están dominados por la ataxia cerebelosa progresiva junto a movimientos distónicos. Un signo muy típico es la parálisis de la mirada voluntaria en sentido vertical (oftalmoplegia supranuclear vertical), especialmente hacia abajo. Son frecuentes los episodios de cataplexia; el desarrollo de espasticidad y el deterioro mental es progresivo, aunque su velocidad de progresión es muy variable.

El diagnóstico se confirma por el déficit de degradación de esfingomielina en cultivo de fibroblastos, o por la escasa degradación intracelular de colesterol.

Enfermedad de Wolman y enfermedad por depósito de ésteres de colesterol

La enfermedad de Wolman es un cuadro de inicio precoz y desenlace fatal debido al acúmulo masivo de ésteres de colesterol y triglicéridos en la mayoría de los tejidos. La Enfermedad por depósito de ésteres de colesterol es de inicio más tardío y progresión más benigna. Ambas son debidas al déficit de lipasa ácida lisosomal (LAL), enzima encargada de hidrolizar los ésteres de colesterol y triglicéridos incorporados a la célula por los receptores de lipoproteínas de baja densidad (receptores LDL). Su falta se traduce en la ausencia de feed-back negativo sobre la síntesis endógena de colesterol, activación continua del receptor de LDL y activación de la ACAT (acil-CoA-colesterol transferasa) que esterifica el colesterol libre citoplasmático. En los lisosomas (fundamentalmente de hígado, lisosomas y adrenales) se acumulan lípidos ricos en ésteres de colesterol, con el acúmulo plasmático secundario de LDL-colesterol, triglicéridos y apobetalipoproteínas.

Son trastornos de herencia autosómico-recesiva (10q23.2-23.3). Por biopsia coriónica o en células amnióticas se puede cuantificar la actividad LAL.

La enfermedad de Wolman se presenta con clínica similar al tipo A de la enfermedad de Niemann-Pick: con pérdida de peso, malabsorción e insuficiencia adrenal diarrea severa, con hepatomegalia masiva, anemia y acantocitosis; seguido de retraso psicomotor con desconexión ambiental e hipotonía. En sangre periférica se puede demostrar la presencia de linfocitos vacuolados, y células espumosas en médula ósea. No disponemos de tratamiento específico.

La enfermedad por depósito de ésteres de colesterol no afecta al SNC. Se puede no diagnosticar hasta la edad adulta, tras el hallazgo de hepatomegalia e hipercolesterolemia.

Trastornos de los aminoácidos y ácidos grasos

La hidrólisis de las proteínas naturales produce invariablemente 20 aminoácidos, con un claro predominio por las formas isoméricas L. Los aminoácidos se pueden agrupar en las siguientes *familias*: 1) Aminoácidos alifáticos o neutros. Se caracterizan por tener una cadena lateral constituida por un grupo alifático o hidrocarbonado, que convierten al aminoácido en fuertemente hidrofóbico. Se incluyen en este grupo glicina, alanina, valina, leucina e isoleucina. De ellos, valina, leucina e isoleucina se consideran aminoácidos esenciales. 2) Aminoácidos aromáticos. Se incluyen en este grupo fenilalanina, tirosina y triptófano u se caracterizan por poseer en su estructura un grupo fenol, son altamente hidrofóbicos y absorben fuertemente la luz en el rango ultravioleta próximo (280 nm). 3) Tioaminoácidos. Así denominados por contener azufre. Son dos cisteína y metionina. La cisteína es fuertemente polar y no es esencial. La metionina tiene carácter hidrofóbico y es esencial. 4) Iminoácidos. Este grupo está integrado por la prolina, de carácter hidrofóbico y no esencial. 5) Hidroxiaminoácidos. Estos aminoácidos contienen una función alcohol; se incluyen en este grupo la serina y treonina. 6) Aminoácidos dicarboxílicos. Se incluyen en este grupo el ácido aspártico, ácido glutámico, asparragina y glutamina, todos ellos de carácter polar. 7) Aminoácidos catiónicos. A pH fisiológico presentan carga positiva. Son tres: lisina, arginina e histidina.

Fenilcetonuria

Con esta denominación se incluyen aquellos procesos que cursan con un aumento de fenilalanina en sangre. Podemos distinguir las siguientes causas de hiperfenilalaninemias: 1) Déficit de fenilalaninahidroxilasa. 2) Déficit de dihidropteridin-reductasa. 3) Alteración de la síntesis de las biopterinas. 4) Alteración en el metabolismo de la tirosina. 5) Recién nacidos de madres con fenilcetonuria. 6) Enfermedades sistémicas como insuficiencia renal o hepática.

La incidencia de la fenilcetonuria es en España de alrededor de 1:10.000 recién nacidos para la forma clásica, 1:12.000 para las formas atípicas y 1:6.500 para las formas transitorias.

La fenilcetonuria clásica se debe al defecto de fenilalaninahidroxilasa bloqueándose la conversión de fenilalanina en tirosina y acumulándose fenilalanina en líquidos orgánicos. La excreción de ácido fenilpirúvico en orina se produce cuando las concentraciones de fenilalanina en sangre excede los 15 mg/dl. Los efectos de la hiperfenilalaninemia se deben a la inhibición competitiva de la tirosinasa con disminución de la producción de melanina y de las concentraciones plasmáticas de adrenalina y noradrenalina. Sin tratamiento durante el primer año

la enfermedad se caracteriza por progresión lenta del retraso psicomotor, hipertonia, hiperreflexia y temblor. Frecuentemente se observa microcefalia y decalcificación de huesos largos; así como piel clara y eccema. El diagnóstico de fenilcetonuria clásica se establece en base a un nivel de fenilalanina mayor de 20 mg/dl, un nivel de tirosina normal o ligeramente descendido, aumento de los metabolitos urinarios de la fenilalanina (fenilpirúvico y ortohidroxifenilacético) e intolerancia frente a una sobrecarga oral de fenilalanina. Los defectos del cofactor de la tetrahidrobiopterina presentan unas manifestaciones clínicas similares a la forma clásica, con la salvedad de que la restricción de fenilalanina en la dieta no logra controlar la enfermedad, en estos casos se indica el tratamiento sustitutivo con precursores de los neurotransmisores deficientes; se utilizan el 5-hidroxitriptófano a dosis de 4-8 mg/Kg (precursor de la serotonina) y la L-DOPA a dosis de 7-10 mg/Kg (precursor de la dopamina).

Los hijos de madres con fenilcetonuria que mostraron durante la gestación valores de fenilalanina superiores a 15 mg/dl presentan una incidencia elevada de retraso del crecimiento intrauterino y microcefalia; se recomienda por tanto en estas mujeres el tratamiento dietético de restricción durante todo el embarazo e incluso antes de la concepción.

El cribado metabólico se realiza mediante la técnica de Guthrie, descrita en 1963 por este autor. Consiste en la detección de fenilalanina mediante la inhibición que el metabolito beta 2 tienialanina, derivado de la fenilalanina, produce sobre el crecimiento del *Bacillus subtilis* (cepa ATCC 60.51). No toda elevación de la fenilalanina sanguínea se debe a una fenilcetonuria. Existen formas debidas a inmadurez enzimática. En algunos casos la inmadurez enzimática da lugar a cifras de fenilalanina de 5 a 10 mg/dl y otras, tras una sobrecarga oral. Si existe una deficiencia en el sistema de los cofactores, las cifras de fenilalanina pueden ser superiores a 15 mg/dl. En los casos de elevaciones moderadas estará indicado el test de sobrecarga oral de fenilalanina con 100 mg/Kg/día durante 5 días: cifras de 4-10 mg/dl de fenilalanina indicarán hiperfenilalaninemia transitoria, de 10 a 20 mg/dl la forma atípica de fenilcetonuria, y fenilalanina >20 mg/dl, la fenilcetonuria clásica. En los casos de deficiencia de biopterina, la administración de la misma tras la sobrecarga oral de fenilalanina producirá un descenso de los niveles de la misma. El diagnóstico de la fenilcetonuria reside en la demostración del déficit enzimático intraeritrocitario. el test de cribado tiene una sensibilidad y una especificidad cercanas al 99%.

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

Los aminoácidos de cadena ramificada son la leucina, isoleucina y valina; ambos son aminoácidos esenciales y en el organismo sufren inicialmente una transaminación que los convierte en cetoácidos, posteriormente una decarboxilación que los convierte en acil-coenzima A y por último se produce una deshidrogenación de los grupos acil-CoA. El defecto de la decarboxilación oxidativa de los cetoácidos origina un aumento de cetoácidos en sangre, manifestación fundamental de la enfermedad de orina en jarabe de arce (EOJA) que se debe a una alteración en el locus 19q13.1-q13.2; que se transmite con una herencia autosómica recesiva y tiene una incidencia de 1/225.000 recién nacidos vivos. Se han descrito cuatro formas clínicas de la enfermedad: forma clásica o severa, intermitente, forma intermedia y forma con respuesta a la tiamina.

La EOJA clásica (tipo IA) es la forma mas frecuente y se manifiesta por regla general al final de la primera semana de vida con clínica de mala tolerancia digestiva, alteraciones de la conciencia (hasta el coma), convulsiones y fluctuaciones del tono muscular. Las formas intermitentes o intermedias se caracterizan por un inicio mas tardío, por lo general al final del primer año de vida, coincidiendo con una infección respiratoria o una vacunación; su presentación habitual consiste en irritabilidad, inestabilidad en la marcha y ataxia progresiva. Las formas sensibles a la tiamina son clínicamente similares a las hasta aquí descritas con la excepción de que responden a dosis altas de tiamina (40 mg/día)

El diagnóstico de sospecha se puede establecer por las percepción del olor de la orina, la acidosis metabólica (por los cetoácidos) y la cetonuria. Se confirma ante el hallazgo aumentado de estos cetoácidos en los fluidos orgánicos o por confirmación del defecto enzimático, mas que sobre leucocitos, sobre cultivo de fibroblastos. La cuantificación de la actividad enzimática tiene interés ya que los pacientes que conservan hasta un 8% de actividad enzimática puede tolerar 1-5 g/kg/día de estas proteínas sin problemas.

Para su tratamiento deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos: por un lado debe prestarse especial atención a restricción de estos aminoácidos ramificados en la dieta, restricción que dado su carácter esencial no debe ser completa, por lo general se considera que la leucina a una dosis media de 200-400 mg/día puede ser bien tolerada con una tasa sanguínea de 2-5 mg/dl; por otro lado, en las situaciones urgentes deben eliminarse los cetoácidos acumulados en exceso para ello pueden ser útil la diálisis peritoneal, mantener una buena hidratación y el ensayo terapéutico con tiamina a dosis altas (50 mg/día).

Acidemias orgánicas (propiónica, metilmalónica, isovalérica y otras)

Son trastornos del metabolismo de los aminoácidos ramificados (leucina, isoleucina y valina). Hay una gran variedad de trastornos pero los tres mencionados son los más frecuentes errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos. Su herencia también es autosómica recesiva.

Clínicamente, las formas de presentación dependen del déficit enzimático; la más frecuente es la forma severa neonatal que constituiría hasta un 80% de los casos. Cursa con vómitos, rechazo de la toma, alteraciones de la conciencia que llevan al coma, alteraciones del tono y convulsiones y en la acidemia isovalérica a veces existe el olor a *pies sudados*. Las otras dos formas, menos frecuentes, serían la recurrente y la lentamente progresiva.

Bioquímicamente podemos destacar como hallazgos más característicos la acidosis metabólica con elevación del anion gap, hiperamonemia (cuya intensidad suele guardar relación con la gravedad de la enfermedad) y pancitopenia (sobre todo neutropenia). Puede haber aumento de glicina en plasma y orina. Pero el diagnóstico de certeza lo obtendremos mediante el hallazgo de metabolitos específicos en los fluidos orgánicos (hay varios en cada enfermedad, siendo los más importantes metilcitrato y 3-hidroxipropionato en la acidemia propiónica; metilmalonato y metilcitrato en la acidemia metilmalónica; isovalerilglicina en la forma isovalérica).

El tratamiento será expuesto más adelante, pero sin olvidar restringir los aminoácidos para los cuales hay problemas en su metabolización (hay preparados alimenticios especiales; en la acidemia isovalérica disminuirémos la ingesta de leucina a 75-100 mg/kg/día el primer año; en las otras dos formas, valina a 40-50 mg/kg/día el primer año, luego aportaremos sólo de 300-500 mg/día, cantidad similar a la que daremos de isoleucina, metionina y treonina). La carnitina (CARNICOR®), es útil en la acidemia propiónica, metilmalónica e isovalérica, por liberar la CoA de dichos ácidos, permitiendo la síntesis de ATP. Está disponible en presentación intravenosa (1 g/ 5 ml) de elección en procesos agudos, y oral (solución al 30% -1 g/3.3 ml-, o viales bebibles -1 g/10 ml-). No presenta toxicidad. La dosis es de 100-200 mg/kg/día. Podemos utilizar también el metronidazol a dosis de 20 mg/kg/día para disminuir la producción de propionato bacteriano intestinal. En la acidemia metilmalónica podemos usar la glicina (250 mg/kg/día en 3 dosis), que libera CoA del isovalerato; no debemos olvidar que a veces puede tener mala tolerancia.

Aciduria glutárica tipo I

Es un error congénito del catabolismo de la lisina y del triptófano, caracterizado por un síndrome extrapiramidal con distonía y coreoatetosis, debido a la degeneración del núcleo estriado.

En los primeros meses el paciente permanece asintomático, apareciendo después hipotonía, irritabilidad y temblores. La macrocefalia progresiva, que ya puede estar presente al nacimiento, es un signo precoz muy típico. Suelen aparecer hematomas subdurales, que pueden simular maltrato físico. En los dos primeros años ocurren episodios de deterioro que simulan encefalitis, con recuperación posterior lenta e incompleta, y distonía o coreoatetosis marcada residual, con relativa preservación mental. Es menos frecuente la presentación clínica con retraso progresivo del desarrollo asociado a coreoatetosis. El curso posterior es similar para ambas formas, con episodios de deterioro agudo provocado por infecciones o traumatismos leves. El número de crisis neurológicas disminuye a partir de los 3 años. Junto a la macrocefalia es típica la atrofia frontotemporal progresiva, incluso en pacientes asintomáticos. Posteriormente aparece atrofia difusa e hipodensidades en la materia blanca y en los núcleos caudado y putamen.

El déficit de glutaril-CoA dehidrogenasa (GDH) provoca una excreción aumentada de glutárico y 3-OH-glutárico en orina, a veces sólo durante la crisis neurológicas. En este último caso habrá que recurrir a su cuantificación en LCR o tras la hidrólisis alcalina de la orina. El perfil de acilcarnitinas apoya el diagnóstico. La enzima deficiente (GHD) se puede cuantificar en fibroblastos o leucocitos, y está disponible el diagnóstico prenatal de este cuadro autosómico recesivo.

Hay tres tipos de intervención que, adoptadas en fase presintomática, permiten disminuir el acúmulo de ácido glutárico y mejorar el pronóstico evolutivo: 1) disminuir la concentración de lisina y triptófano en la dieta, 2) potenciar la actividad enzimática residual mediante riboflavina, y c) aumentar la excreción urinaria de glutárico mediante L-carnitina.

La aciduria aspártica o enfermedad de Canavan se describe dentro de los trastornos de la sustancia blanca.

Aciduria L-2-hidroxiglutárica

Es un trastorno neurodegenerativo progresivo, recientemente descrito, asociado a leucodistrofia subcortical progresiva, atrofia cerebelosa y afectación de los ganglios basales. Hasta el inicio de la edad preescolar el desarrollo mental y motor es normal o ligeramente retrasado. Con retraso de la marcha o de adquisición del lenguaje, convulsiones y retraso del aprendizaje. La ataxia cerebelosa progresiva y el retraso mental son los datos más llamativos hacia los 10 años de edad.

El acúmulo de ácido L-2-hidroxi-glutámico está presente en todos los fluidos corporales, predominando en LCR.

Un cuadro distinto, y más raro, es la aciduria D-2-hidroxi-glutámica, de inicio precoz con epilepsia mioclónica, ceguera cortical y leucodistrofia estática periventricular.

Homocistinuria

Es un trastorno multisistémico progresivo, de herencia autosómica recesiva (por diversas mutaciones en el cromosoma 21, sin correlación alguna con el fenotipo), cuya causa más común es el déficit de cistationina- β -sintetasa. Este enzima, en presencia de piridoxina, cataliza el primer paso de la degradación de homocisteína. Su ausencia provoca el acúmulo de homocisteína y metionina y el déficit de cisteína. La clínica implica fundamentalmente a ojos (ectopia lentis en el 50% de pacientes entre los 6-10 años, con otras alteraciones oculares secundarias), esqueleto (aspecto marfanoide, osteoporosis, escoliosis), sistema vascular (fenómenos tromboembólicos) y cerebro (convulsiones, espasticidad y alteraciones psiquiátricas). Aunque el retraso mental es uno de los signos principales, está ausente en algunos pacientes. La clínica tromboembólica puede presentarse en cualquier edad y afectar a cualquier vaso.

El tratamiento se orienta a revertir las alteraciones metabólicas, disminuyendo el acúmulo de metionina y homocisteína, y aumentando la cisteína. Se consigue con el aporte de 100-500 mg/día de vitamina B₆ en el subgrupo de pacientes que responden adecuada o parcialmente a esta vitamina, y corrigiendo el déficit de folatos y vitamina B₁₂. En pacientes no respondedores se recurre a una dieta pobre en metionina, con suplemento de cisteína y betaína. La prevención de fenómenos tromboembólicos pasa por un buen control metabólico, adecuada hidratación y la administración de antiagregantes plaquetarios. La detección neonatal del trastorno es eficaz para prevenir el retraso mental y las convulsiones.

Déficit de sulfito oxidasa

Es un trastorno raro, que puede ir asociado al déficit de xantinoxidasa. La sulfito oxidasa interviene en el paso final de la degradación de metionina, con la formación de sulfato. Es una enzima compleja que requiere como cofactor una pterina que contiene molibdeno. La clínica por déficit de este elemento traza es muy similar al déficit de sulfito oxidasa. El trastorno se puede detectar mediante tiras reactivas para detección de sulfitos habitualmente usadas en el control de la calidad del agua para alimentación. La cromatografía de aminoácidos en plasma y orina demuestra acúmulo de tiosulfato, S-sulfocisteína y taurina. En caso de déficit añadido de xantinoxidasa habrá hipouricemia y xantinuria.

La mayoría de pacientes tienen rasgos dismórficos faciales y sufren convulsiones intratables poco después del parto. En la evolución ocurre retraso del desarrollo, tetraparesia espástica, hipotonía axial y microcefalia. Y con frecuencia, ectopia lentis. Los estudios de imagen muestran leucoencefalopatía multi-quistica con normal mielinización del tronco cerebral. El fallecimiento ocurre en los primeros años de vida.

Los intentos terapéuticos por reducir el acúmulo de sulfitos no han tenido éxito. El dextrometorfano parece contrarrestar la neuroexcitación por S-sulfocisteína.

Trastornos del ciclo de la urea

Síndromes hiperamoniémicos

El amonio es producido en el catabolismo aminoacídico. Es muy tóxico a nivel central y se elimina en forma de urea, mediante una serie de pasos enzimo-dependientes conocidos como ciclo de la urea (Fig. 6.3) que precisa de la integridad de seis enzimas. La alteración congénita de cualquiera de ellas es la causa más frecuente de hiperamoniemia grave (sobre todo dos déficit: CPS –carbamilfosfato sintetasa- y OTC –ornitina transcarbamilasa-). También ocurre hiperamoniemia en las acidemias orgánicas, hiperamoniemia transitoria del recién nacido y otros trastornos hepáticos adquiridos (cirrosis, síndrome de Reye, insuficiencia hepática). A diferencia de las acidemias orgánicas, en los síndromes hiperamoniémicos por trastornos del ciclo de la urea, no existe acidosis.

La clínica es predominantemente neurológica; en el ámbito neonatal presenta vómitos, taquipnea, alteraciones de la conciencia que desembocan rápidamente en coma y convulsiones. En edades posteriores hay manifestaciones atáxicas; y disminución de conciencia que alterna con periodos de confusión.

El amonio es un neurotóxico directo, quizá por medio de la glutamina, y menor transmisión sináptica tanto excitatoria como inhibitoria. Son significativos valores en plasma mayores de 150 mmol/l en el periodo neonatal, y más de 80 mmol/l posteriormente. Es una urgencia médica y con cifras superiores a 300 mmol/l emergencia médica, en la cual debemos actuar rápida y agresivamente para evitar daño cerebral irreversible. En neonatos con trastornos del ciclo de la urea un coma hiperamoniémico que dura más de 5 días se asocia indefectiblemente a un intenso retraso del desarrollo, mientras que si dura menos de 3 días tiene un pronóstico favorable en el 80% de los casos. Para lograr su descenso en sangre procuramos disminuir su absorción intestinal mediante la administración de lactulosa (DUPHALAC®), vía oral – polvo o solución – o en enema prepa-

rando 300 ml en 700 ml de agua; también podemos usar antibióticos como la neomicina. Recientemente se ha indicado la eficacia de mantener al neonato en hipotermia ligera (que disminuiría la producción enzimática de amonio y permitiría la eficacia de mecanismos no enzimáticos de depuración) asociada a la hemofiltración.

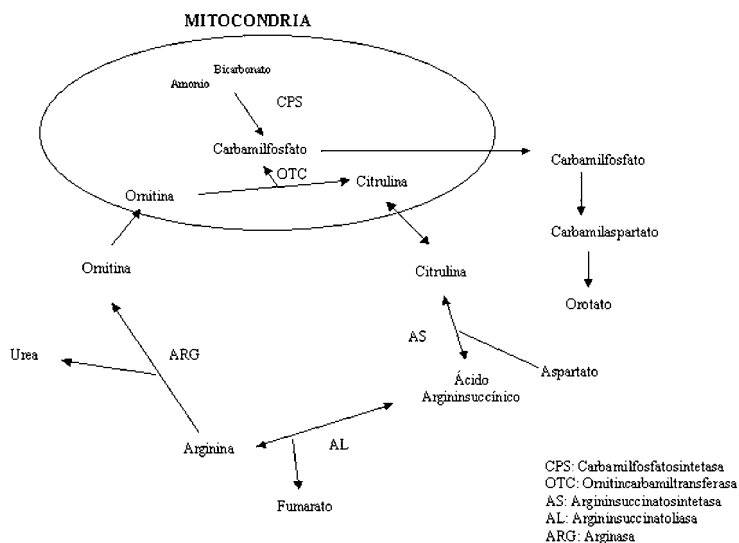


Fig. 6.3.- Esquema del ciclo metabólico de la urea

Administración de benzoato sódico y/o fenilbutirato sódico. Ambos forman con el amonio compuestos de fácil depuración renal. Un mol de benzoato elimina 1 mol de amoniaco en forma de glicina, mientras que uno de fenilbutirato elimina dos de amonio en forma de glutamina. Pueden administrarse de manera conjunta, por sonda nasogástrica o por vía endovenosa (se preparan con suero glucosado al 5-10%). La dosis de los dos principios es 250-500 mg/kg/día. No existen preparados comerciales en España, pero los suministran los servicios de farmacia de los hospitales. Hay una serie de particularidades a tener en cuenta, que el fenilbutirato parece que es mejor tolerado, que debido a la gran cantidad de sodio administrado debemos considerar que con la medicación se aportan las necesidades diarias de sodio, así como el riesgo de hiperbilirrubinemia en neonatos (desplazan a la bilirrubina de la albúmina). Aunque lo desarrollaremos más adelante, debemos suspender el aporte proteico hasta la normalización de cifras séricas de amonio por debajo de 100 mmol/l empezando después a 0.5 g/kg/día y con controles de amoniemia diaria.

Trastornos del metabolismo de los neurotransmisores

Se pueden distinguir tres grupos: a) Trastornos de las monoaminas, b) Hiperglicinemia no cetósica y c) Trastornos del metabolismo del GABA.

Déficit de tetrahidrobiopterina

El déficit de tetrahidrobiopterina (THB) es responsable de los cuadros de hiperfenilalaninemia *maligna*, esto es, con mala evolución a pesar de un buen control dietético. Supone entre 1-3% de las hiperfenilalaninemias, y se han descrito pacientes sin incremento de fenilalanina. Es un trastorno de herencia autosómico recesiva. En los mamíferos, la THB es un cofactor de las hidroxilasas aminoácido aromáticas (fenilalanina, tirosina y triptófano hidroxilasa, y de las isoformas de la óxido nítrico sintetasa). En consecuencia, el déficit de THB provoca un incremento de fenilalanina y la ausencia de metabolización de tirosina y triptófano, substratos de la síntesis de catecolaminas y serotonina. La sintomatología clínica es muy grave, y debida al déficit de neurotransmisores y al incremento del estrés oxidativo. En el periodo neonatal sólo se detecta la hiperfenilalaninemia y siempre se deberá descartar que sea debida al déficit de alguna de las enzimas encargadas de la síntesis (o regeneración hepática) de THB. Se han descrito formas parciales, asociadas a la normalización en unos meses de un patrón bioquímico típico, con neurodesarrollo en todo momento normal. En las formas periféricas el mencionado patrón bioquímico es detectable en orina pero no en LCR.

El déficit severo de THB se comporta con una encefalopatía grave asociada a microcefalia progresiva que es ya evidente sobre el 4º mes de vida. Al nacimiento sólo se puede una mayor incidencia de microcefalia y bajo peso. Junto a hipotonía de cuello y tronco, se aprecia espasticidad de extremidades con coreoatetosis. Suelen presentarse crisis convulsivas, sobre todo mioclónicas. El EEG está enlentecido y puede mostrar un patrón hipsarrítmico. Los estudios de imagen detectan atrofia corticosubcortical, con afectación de la sustancia blanca y mayor incidencia de calcificaciones.

En la mayoría de casos se llega al diagnóstico mediante el perfil de pteridinas y de neurotransmisores junto a un test de sobrecarga con THB, aunque en algún defecto enzimático haya que recurrir a la cuantificación enzimática en eritrocitos.

El tratamiento persigue normalizar los niveles de fenilalanina y corregir el déficit de neurotransmisores en SNC. Esto último se consigue con 1-5 mg/kg/día de THB, en los cuadros por déficit de síntesis. Cuando el trastorno está en la

ausencia de regeneración hepática de THB habrá que recurrir además al tratamiento con una dieta pobre en fenilalanina. El déficit de neurotransmisores se corrige con L-dopa (5-10 mg/kg/día; asociada a carbidopa, en proporción 10:1) y 5-hidroxitriptófano (también a 5-10 mg/kg/día). El deprenil (selegilina) disminuye las necesidades de ambas sustancias y mejora el control clínico. En caso de tratamiento precoz el paciente puede tener un desarrollo casi normal.

Hiperglicinemia no cetósica

Es un trastorno de herencia autosómica recesiva (9p22) y se debe a un defecto del enzima glicina-formiminotransferasa. Es de aparición muy precoz (encefalopatía mioclónica en las primeras horas de vida) y de alta mortalidad. Los neonatos que sobreviven sufren un retraso muy severo asociado a crisis convulsivas.

La glicina es un neurotransmisor inhibitorio con receptores (cuyo antagonista es la estriquina) localizados sobre todo en tronco cerebral y en médula. Receptores distintos para glicina existen en el cerebro, asociados al subtipo NMDA (N-metil-D-aspartato) de los receptores de glutamato, que son los principales neuroexcitadores en corteza y diencefalo. La excesiva activación de estos receptores provoca neurotoxicidad. La dismielinización también puede ocurrir por déficit de producción de serina a partir de la glicina.

Se manifiesta con dificultad para la alimentación, letargia y coma; las convulsiones (mioclónicas) son frecuentes, así como las crisis de hipo. Las características clínicas incluyen retraso mental severo, convulsiones y espasticidad. La glicina está aumentada en sangre, LCR y orina (hay un aumento del cociente de la glicina en LCR/plasma. No ocurre cetosis, acidosis, ni hiperamoniemia. La ausencia de acidosis metabólica es la diferencia fundamental respecto de las acidemias propiónica, metilmalónica o isovalérica, que también cursan con aumento de glicina. El EEG muestra un patrón de salvas-supresión. Se han descrito formas atípicas de expresión durante la lactancia o muy rara vez en la niñez.

El diagnóstico descansa en la demostración del incremento de glicina en plasma y LCR, así como en la determinación enzimática en hígado o linfoblastos.

No existe hasta el presente ningún tratamiento eficaz. Va dirigido a disminuir los niveles de glicina en suero. Se ha empleado dextrometorfano, ketamina y triptófano para antagonizar la neuroexcitación por glicina de los receptores NMDA, así como la restricción dietética de la glicina, todo ello con resultados pobres. El bloqueo de la inhibición por glicina mediante estriquina es ineficaz.

Trastornos en el metabolismo del GABA

El GABA (ácido gamma-aminobutírico) es el principal aminoácido inhibidor en el SNC. Es sintetizado a partir del ácido glutámico por la glutámico decarboxilasa en una reacción piridoxin dependiente. La vitamina B₆ también está implicada la principal vía de degradación, por la GABA transaminasa. En la vía accesoria de degradación intervienen otras dos enzimas: ácido glutámico dehidrogenasa y succínico semialdehído dehidrogenasa. Se han descrito déficit heredados de las tres enzimas que intervienen en la degradación del GABA.

El déficit de ácido glutámico dehidrogenasa provoca la aciduria 4-hidroxibutírica, por acúmulo de este compuesto que posee propiedades anestésicas. El cuadro clínico se caracteriza por retraso del desarrollo, hipotonía y letargia. Se ha usado como tratamiento, el gamma-vinyl-GABA, como inhibidor de la GABA transaminasa.

Piridoxin dependencia

Es un cuadro raro de herencia autosómica recesiva, con convulsiones intratables que sólo ceden a piridoxina en dosis farmacológicas.

Trastornos del metabolismo de las vitaminas

Déficit múltiple de carboxilasas: déficit de Biotinidasa.

La alteración en la absorción y transporte de biotina (vitamina H), afecta a la actividad de las cuatro carboxilasas que dependen de ella y que son responsables de un porcentaje significativo de acidurias orgánicas.

El enlace covalente entre biotina y las carboxilasas es catalizado por la enzima holocarboxilasa sintetasa, responsable de una forma neonatal del trastorno.

Menos raro es el déficit de biotinidasa, de herencia autosómica recesiva, que se inicia sobre los 3 meses de vida con hipotonía y convulsiones, que pueden ser generalizadas tónico-clónicas, mioclónicas o espasmos infantiles. Se asocian ataxia, dermatitis, alopecia y trastornos del patrón respiratorio. Las exploraciones complementarias muestran cetoacidosis, hiperamonemia y aciduria orgánica, al igual que en el déficit múltiple de carboxilasas. El déficit de actividad biotinidasa en suero establece el diagnóstico. La concentración de biotina en plasma y orina está descendida. El tratamiento precoz con biotina oral (5 a 20 mg/día) es capaz incluso de prevenir el retraso mental.

Trastornos del metabolismo de la vitamina B₁₂ (Cobalamina)

La cobalamina en la dieta se ingiere junto con las proteínas, se absorbe unida al factor intrínseco y en sangre va transportada por la transcobalamina II. Las cobalaminas son un grupo de coenzimas que intervienen en dos pasos metabólicos: 1) la transformación de homocisteína en metionina (metilcobalamina) y 2) la conversión de metilmalonil-CoA en succinil-CoA (adenosilcobalamina). Puede ocurrir un déficit de cobalamina en un neonato hijo de madre deficiente, o por defecto en su absorción, transporte o utilización intracelular. La concentración plasmática de vitamina B₁₂ es normal en los trastornos intracelulares y en el déficit de transcobalamina II. Según la localización del defecto enzimático el paciente sufrirá aciduria metilmalónica, homocistinuria, o una combinación de ambos trastornos. Todos ellos son cuadros de herencia autosómica recesiva en los que es posible el diagnóstico prenatal.

El déficit de vitamina B₁₂ puede ocurrir en lactantes alimentados al pecho por madres con anemia perniciosa subclínica o vegetarianas. Junto a anemia megaloblástica ocurre un deterioro neurológico, con movimientos anormales, y empeoramiento progresivo hasta llegar al coma. El aporte de cobalamina restaura el estado neurológico, pero quizá no del todo la normalidad de la evolución psicomotriz posterior.

Los déficit en el transporte o utilización pueden iniciarse muy precozmente con síntomas gastrointestinales, falta de medro, debilidad, somnolencia y anemia megaloblástica. En los meses siguientes aparecen neuropatía periférica, mielopatía y encefalopatía.

El tipo más frecuente de déficit en el metabolismo intracelular de vitamina B₁₂ se inicia antes de los tres meses con letargia progresiva, hipotonía y movimientos anormales o convulsiones, con pancitopenia o anemia megaloblástica, y ocasionalmente implicación multisistémica. En la infancia ocurre con deterioro neurológico progresivo, microcefalia, crisis convulsivas y anemia megaloblástica que conducirá al diagnóstico. Es un cuadro raro en la edad adulta, asociado a degeneración subaguda espinal, precedida de un deterioro agudo de la función intelectual, a veces con trastornos de conducta. Los estudios de imagen muestran atrofia cerebral y/o desmielinización.

Siempre se debe ensayar la respuesta terapéutica a cobalamina en sus diversas formulaciones y vías de administración. En los déficit de transporte e intracelulares se asociará betaína (para asegurar el aporte de metionina), ácido fólico y carnitina (que requiere de metionina para su síntesis).

Trastornos en el metabolismo del folato

Los folatos derivan del ácido fólico y se conocen al menos tres trastornos de su metabolismo: 1) por alteración de su transporte intestinal específico, 2) por déficit de la enzima metiltetrahidrofolato reductasa y 3) déficit de glutamato formiminotransferasa. Los dos primeros tienen herencia autosómica recesiva. Son pacientes con clínica muy similar a los déficit del metabolismo intracelular de cobalamina que implican a la metionina sintetasa, aunque sin anemia megaloblástica en el caso del déficit de metiltetrahidrofolato reductasa. Habitualmente se puede demostrar un descenso en la concentración sérica y en LCR de folatos, responsable de la alteración de enzimas folatodependientes: a) el defecto en la síntesis de purinas y pirimidinas provocará anemia megaloblástica, b) el déficit de glutamato formiminotransferasa se demuestra por la mayor excreción de ácido formiminoglutámico (FIGLU) y c) el déficit en la síntesis de metionina provocará homocistinuria con hipometioninemia. Al igual que para los déficit de cobalamina habrá que realizar un ensayo sistemático de tratamiento con las diferentes formas galénicas de folato. Puede ser útil la betaína o el aporte de metionina en aquellos pacientes en los que el folato como único tratamiento no sea capaz de restaurar las alteraciones bioquímicas del LCR y para normalizar las concentraciones centrales de metionina al objeto de evitar mayor deterioro neurológico.

Encefalomiopatías mitocondriales

Genoma mitocondrial

Cada célula humana contiene miles de copias de DNA mitocondrial (mtDNA), a razón de 3-10 copias por cada mitocondria. No obstante, el DNA mitocondrial representa sólo el 0.5% del DNA total de una célula nucleada. Tiene la estructura de una molécula de DNA de doble hebra, con un total de 16569 pares de bases (Fig. 6.4). Son un total de 37 genes, 28 en la hebra pesada, que es rica en guanina, y 9 en la ligera, rica en citosina. Codifica 2 rRNA, 22 tRNA y 13 polipéptidos. Es extremadamente compacto, con un 93% de zonas codificantes, a diferencia del DNA nuclear en el que sólo codifica un 3% y tiene un gran porcentaje de secuencias repetitivas. No contiene intrones y la mayoría de las secuencias codificantes de los genes están contiguas o separadas por 1 ó 2 bases. Dos de los genes llegan a solaparse (ATPasas 6 y 8). Las diferencias entre los genomas nuclear y mitocondrial se recogen en la (Tabla 6.4). La tasa de mutaciones es 10-100 veces mayor durante la replicación del mtDNA, que carece de un sistema de reparación similar al del DNA nuclear.

La transcripción de la hebra pesada comienza en dos promotores (P_H) localizados en el ojal de desplazamiento, que se desplaza por la hebra circular en el sentido de las agujas del reloj y transcribe todos los genes en una única gran

copia. El promotor de la cadena ligera (P_L) realiza la transcripción en sentido opuesto. La copia grande es posteriormente cortada en genes individuales. En cambio, en el genoma nuclear los genes son transcritos por separado mediante promotores individuales. Los codones de inicio y final de la replicación difieren ligeramente en los genomas mitocondrial y nuclear. La única región del DNA mitocondrial que carece de secuencias codificantes es el ojal de desplazamiento, que consta de una triple hebra por síntesis de una pieza adicional de la hebra H (pesada).

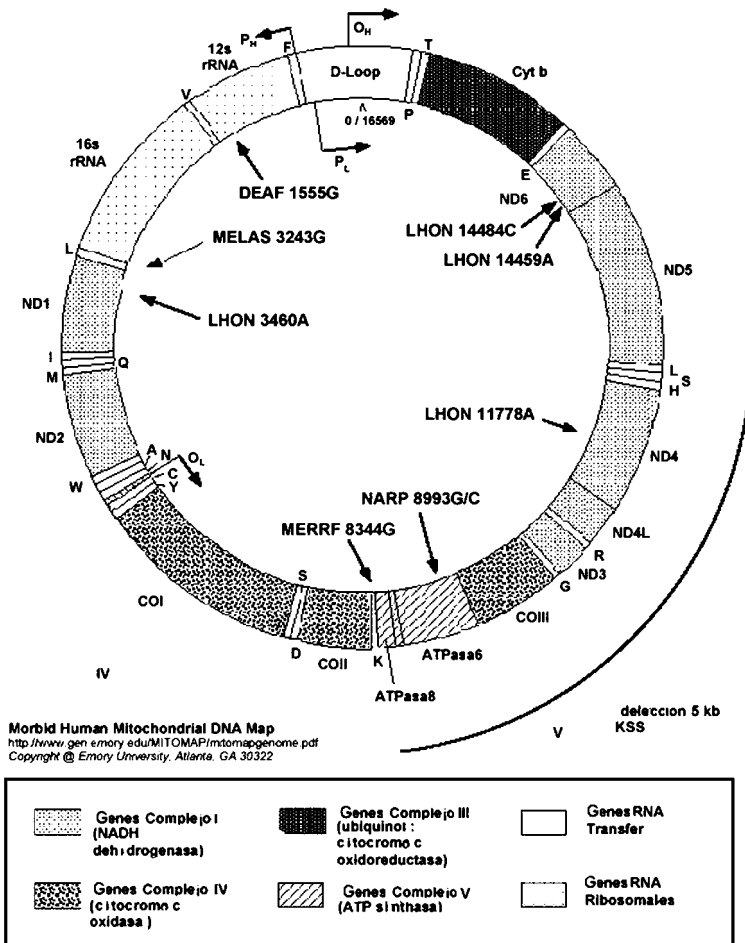


Fig. 6.4.- Genoma mitocondrial

Tabla 6.4 Diferencias entre los genomas nuclear y mitocondrial

DNA nuclear	DNA mitocondrial
Localizado en el núcleo	Localizado en las organelas citoplasmáticas
3×10^9 pb / genoma haploide	1.6×10^4 pb/genoma
Múltiples intrones	Sin intrones
Diploide en las células somáticas	Poliploide en las células somáticas
23 cromosomas lineales	1 cromosoma circular
50.000-100.000 genes	37 genes (rRNAs, tRNAs, mRNAs)
El mRNA codifica todas las funciones celulares	El mRNA codifica únicamente la cadena respiratoria
Código genético universal	Código genético modificado
Organizado en genes con exones / intrones	Ningún gen contiene intrones
Inicio múltiple simétrico de la replicación	La replicación se origina en un único punto, asimétrico
Transcripción monocistrónica	Transcripción policistrónica

La replicación es unidireccional y comienza en zonas específicas, comenzando para la hebra H en el ojal de desplazamiento. La replicación copia 2/3 partes y queda expuesto el origen de replicación de la hebra L, que es sintetizada en sentido opuesto usando la hebra H a modo de plantilla.

El sistema de fosforilación oxidativa tiene más de noventa componentes, de los cuales sólo 13 subunidades proteicas son codificadas por el genoma mitocondrial. Los complejos de la cadena respiratoria se numeran de I a V. El complejo II (CoQ succinato reductasa) es por entero de codificación nuclear. La participación del genoma mitocondrial en la codificación del resto de los complejos es como sigue:

Complejo I, NADH deshidrogenasa, sólo 7 de un total de más de 41 subunidades.

- Complejo III, citocromo b-c, 1 de 10.
- Complejo IV, citocromo C oxidasa, 3 de 10.
- Complejo V, ATP sintetasa, 2 de 14.

Los componentes dependientes del sistema nuclear son sintetizados en el citoplasma y transportados hacia la mitocondria. Todas las proteínas ribosómicas mitocondriales dependen del genoma nuclear. El tRNA y rRNA de codificación mitocondrial sintetiza exclusivamente las proteínas mitocondriales.

Durante la formación del cigoto el espermatozoide sólo aporta su genoma nuclear, aportando el óvulo al genoma todo el componente de mtDNA. El mtDNA presente en el espermatozoide sufre una degradación activa.

Heteroplasmia. La mutación en una molécula de DNA mitocondrial de una célula provoca una mezcla de moléculas mutantes y normales, lo que se denomina heteroplasmia. Durante la mitosis sólo es un problema de probabilidades al azar qué mtDNA pasará a cada célula hija, mientras que de DNA nuclear cada célula tendrá copias idénticas. Tras múltiples divisiones la proporción de mtDNA normal y mutante puede decantarse hacia células totalmente normales (homo-

plasmia) o casi totalmente mutantes (heteroplasmia). Esto puede ocurrir en la replicación de las células somáticas o durante la proliferación de las células germinales femeninas. Sólo unas pocas mitocondrias pasarán a la siguiente generación (efecto *cuello de botella*). La mitocondria carece de un sistema de reparación de su mtDNA.

Funciones mitocondriales

Cadena respiratoria mitocondrial. Se sitúa en la membrana mitocondrial interna y genera ATP que aportará la energía necesaria para las funciones celulares. El ATP se obtiene por reducción del oxígeno mediante los electrones generados en el metabolismo intermediario y aportados por los donantes de electrones. La energía generada es utilizada en el bombeo de protones desde la matriz mitocondrial hacia el espacio intermembranoso, con lo cual se genera un gradiente electroquímico en la membrana mitocondrial interna que provoca el paso de proteínas hacia la matriz mitocondrial puesto que el complejo V está acoplado a la síntesis de ATP (Fig. 6.5).

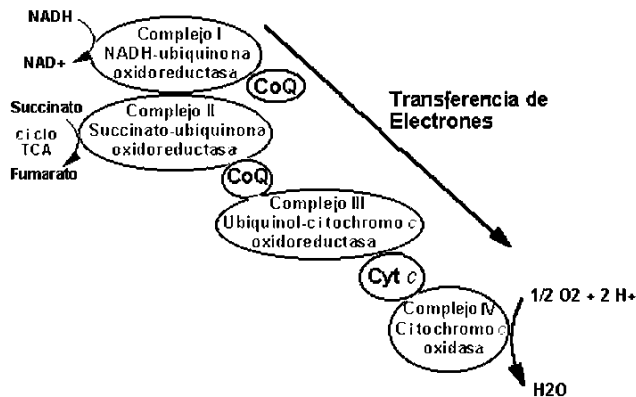


Fig. 6.5.- Cadena respiratoria mitocondrial. Cuando una molécula pierde un ión hidrógeno o un electrón, se oxida; cuando gana un ión hidrógeno o un electrón se reduce; cuando una molécula adquiere un ión fosfato se fosforila. De modo muy simplista la fosforilación oxidativa es el proceso que acopla la extracción de un ión hidrógeno de una molécula con el aporte de un ión fosfato a otra molécula. El resultado neto es la producción de la máxima cantidad de ATP a partir de glucosa (o de proteínas o grasas). En ausencia de oxígeno sólo se formarán 4 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa, con oxígeno el ciclo de Krebs aportará entre 24-28 moléculas de ATP. La máxima aportación de energía por molécula de glucosa dependerá, por tanto, del buen funcionamiento de la mitocondria y de la presencia de oxígeno.

Beta-oxidación de los ácidos grasos. (Fig. 6.6). Los ácidos grasos son oxidados en el citoplasma para formar Acyl-CoA, que es transportada a través de las membranas mitocondriales por medio tres sistemas: metabolitos intermedios de la vía de la acyl carnitina, enzima carnitina palmitoil transferasa I (CPT I) presente en la membrana mitocondrial externa, y por la CPT II situada en la membrana mitocondrial interna. Los ácidos grasos unidos a la CoA presentes en la mitocondria son el sustrato de la beta-oxidación.

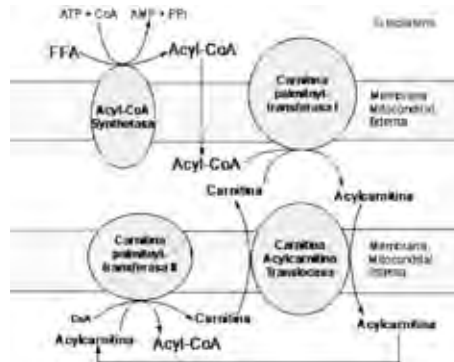


Fig. 6.6.- Transporte y oxidación de los ácidos grasos

Biosíntesis de: pirimidinas, aminoácidos, fosfolípidos, nucleótidos, heme.

La mutación del DNA mitocondrial provoca a menudo una alteración de la cadena respiratoria por modificación de las enzimas encargadas de la fosforilación oxidativa. El porcentaje de mtDNA mutante puede aumentar en cada división celular, provocando un cambio rápido del genotipo que si supera un porcentaje umbral conllevará la aparición de manifestaciones clínicas, predominantes en aquellos tejidos con mayores requerimientos energéticos: cerebro, corazón y músculo; aunque debido a la heteroplasmia la clínica puede circunscribirse a un único tejido. Las mutaciones mitocondriales se transmiten a todos los hijos, varones y mujeres, y cuanto mayor sea el porcentaje de mtDNA mutante en la madre, mayor será la posibilidad de afectación en sus hijos. El porcentaje de mtDNA mutante necesario para la aparición de clínica es diferente para cada mutación patológica. Debemos tener presente que el DNA nuclear codifica algunos compuestos mitocondriales, y se han podido identificar mutaciones que provocan un déficit en la fosforilación oxidativa. Además, las alteraciones en la comunicación intergenómica (proceso que parece depender del DNA nuclear) pueden modificar el control de la replicación y expresión del genoma mitocondrial provocando una dotación reducida de mtDNA o deleciones mitocondriales múltiples.

Se han contabilizado hasta 67 proteínas de codificación nuclear que participan en la cadena respiratoria tras ser sintetizadas en citoplasma y transportadas hasta la mitocondria, además de unos mil péptidos presentes en la mitocondria pero de origen nuclear y que no participan en la cadena respiratoria. El modo de herencia de las mutaciones nucleares que provocan miopatías, encefalopatías y trastornos sistémicos, además de enfermedades mitocondriales por mutación de proteínas no mitocondriales (vg: la proteína bautizada como hungtintina en la enfermedad de Hungtinton).

Como resumen, podemos clasificar las enfermedades mitocondriales según la localización genómica de la lesión molecular, en:

Trastornos heredables

Por alteración del DNA nuclear

1. Transporte de sustratos
2. Utilización de sustratos
3. Alteración del ciclo del ácido cítrico.
4. Acoplamiento defectuoso de la oxidación / fosforilación.
5. Déficit en la cadena respiratoria.
6. Déficit en la incorporación de proteínas
7. Déficit en la comunicación intergenómica

Alteración del DNA mitocondrial

8. Delecciones esporádicas de gran tamaño con reconfiguración
9. Delecciones heredables de gran tamaño con reconfiguración
10. Mutaciones puntuales de los genes estructurales
11. Mutaciones puntuales de los genes sintetizadores

Trastornos adquiridos

Infecciosos (vg: síndrome de Reye)

Tóxicos (vg: metil-fenil-tetrahidropiridina)

Fármacos (vg: zidovudina)

Envejecimiento

Más simple es la clasificación clínica de las enfermedades mitocondriales, en tres grandes apartados: 1) Déficit de la oxidación de los ácidos grasos. 2) Alteración en el metabolismo del piruvato. 3) Alteración en la cadena respiratoria.

Déficit en la oxidación de los ácidos grasos

Los pacientes portadores de estos trastornos se descompensan en los periodos de ayuno. Los ácidos grasos no utilizados se acumulan en el hígado y se metabolizan por vías alternativas como la omega-oxidación que conlleva la for-

mación de ácidos dicarboxílicos. La aciduria dicarboxílica es típica de los defectos de la β -oxidación. También se acumulan acilglicinas y acilcarnitinas, con la consiguiente depleción de la carnitina sérica y tisular, y típico incremento de la carnitina esterificada. La alteración de la β -oxidación conlleva una escasa producción de acetyl-CoA, con alteración del ciclo de Krebs y de la cetogénesis hepática. El resultado es una hipoglucemia hipocetósica, con alteración la consciencia y otros síntomas indistinguibles del síndrome de Reye.

Los trastornos de la β -oxidación pueden subdividirse en: a) alteración del ciclo de la carnitina, que tiene lugar entre las membranas mitocondrial externa e interna, e incluye la carnitina palmitoil transferasa I, carnitina-acilcarnitina translocasa y carnitina palmitoil transferasa II, b) alteración de la membrana mitocondrial interna (acil-CoA dehidrogenasa de cadena muy larga, y la proteína trifuncional; y c) defectos de la β -oxidación. La alteración del ciclo de la carnitina se asocia a un descenso de carnitina libre y total, mientras que en el defecto de la β -oxidación en la matriz mitocondrial ocurre un descenso de la carnitina libre con aumento de la carnitina total (por incremento de la fracción esterificada que no ha llegado a sufrir la degradación final). Los ácidos grasos de cadena media no precisan de todo este sistema, pues entran directamente en la matriz mitocondrial y sólo precisan ser transformados en acil-CoA de cadena media antes de su degradación final.

Alteración del metabolismo del piruvato

El piruvato como producto final de la glicólisis sufre en el citoplasma una reducción hasta lactato o una transaminación hasta alanina. Además, el piruvato penetra en la matriz mitocondrial y puede ser carboxilado hasta oxaloacetato por la piruvato decarboxilasa, o decarboxilado hacia acetyl-CoA por el complejo de la piruvato dehidrogenasa. Los dos productos formados (oxaloacetato y acetyl-CoA) se unen para formar citrato, que iniciará el ciclo de Krebs. En consecuencia, los defectos del metabolismo del piruvato incluyen la alteración del complejo de la piruvato dehidrogenasa, piruvato decarboxilasa y varios enzimas del ciclo de Krebs. Todos tienen en común el incremento en la concentración sérica y tisular de piruvato, lactato y alanina, con un índice lactato / piruvato conservado. Se han descrito 4 defectos parciales del ciclo de Krebs.

Defectos de la cadena respiratoria

La cadena respiratoria está formada por cinco complejos incrustados en la membrana mitocondrial interna. Su función es la transferencia de electrones hacia el oxígeno molecular con lo que se oxida la NADP (nicotin-adenin-dinu-

cleótido fosfato) y la FAD (flavin-adenin-dinucleótico) y se produce agua. En los trastornos de la cadena respiratoria se modifica la oxireducción celular y en consecuencia el índice lactato/piruvato. Un índice superior a 20 es el marcador bioquímico de los trastornos de la cadena respiratoria. La consecuencia es el fracaso de los órganos que tienen un metabolismo oxidativo elevado, sobre todo el cerebro y el músculo (de ahí proviene el nombre de encefalomiopatías, y cuando no se afectan ni encéfalo ni músculo se denominan citopatías mitocondriales). La expresividad clínica es muy variable dependiendo de la gravedad del déficit y del grado de alteración de las isoformas específicas presentes en cada tejido.

Semiología clínica de las enfermedades mitocondriales

Defecto del transporte de sustratos

Incluyen cuatro enfermedades de base genética, todas de herencia autosómica recesiva: a) *Déficit del transportador activo de carnitina* a través de la membrana plasmática: Es una condición relativamente frecuente, que se presenta en periodo de lactante o preescolar como cardiomiopatía, debilidad, falta de medro, hipoglucemia hipocetósica y alteración de la conciencia hasta coma. El aporte oral de carnitina resuelve los síntomas y salva la vida del paciente. El déficit se identifica en cultivo de fibroblastos. b) *Déficit de carnitina palmitoil transferasa I (CPT-I)*. Se manifiesta durante la lactancia con episodios de hipoglucemia hipocetósica que desencadena un cuadro similar al síndrome de Reye, pero sin aciduria dicarboxílica y con carnitina incluso elevada. Los pacientes aún en fases asintomáticas presentan hepatomegalia importante e hipertrigliceridemia. Está deficiente la isoforma de CPT-I presente en hígado y fibroblastos, mientras que en músculo es normal. El tratamiento se basa en el aporte de triglicéridos de cadena media. c) *Déficit de carnitina palmitoil translocasa*. Se ha descrito en lactantes que asocian episodios de hipoglucemia hipocetósica con clínica de síndrome de Reye, hepatomegalia y cardiomiopatía. d) *Déficit de carnitina palmitoil transferasa II (CPT-II)*. Se ha descrito una forma benigna del adulto que se manifiesta por crisis recurrentes de dolor muscular asociado a mioglobulinuria, provocadas por estrés físico (ayuno, ejercicio prolongado, frío, infecciones) o emocional. Cuando se presenta en el periodo neonatal es un déficit de CPT-II multiorgánico que provoca el fallecimiento. Se asocia a descenso de carnitina libre y total, con incremento de lípidos y acilcarnitinas de cadena larga.

Defecto de la utilización de sustratos.

Están representados por el déficit de piruvato carboxilasa, del complejo piruvato dehidrogenasa y los defectos de la β -oxidación.

1) *Déficit de piruvato carboxilasa*. Es un trastorno autosómico recesivo que se manifiesta por dos fenotipos, *francés* por ausencia de la proteína y *norteamericano* con una proteína mutante residual; el segundo con clínica menos severa aunque también conduce a la muerte. Se asocian a acidosis láctica, y cetoacidosis asociados a un patrón típico de aminoácidos en sangre.

El déficit de biotina afecta a la piruvato carboxilasa al igual que a las otras tres carboxilasas dependientes de biotina. El déficit múltiple de carboxilasas (autosómico recesivo) se puede presentar durante la lactancia debido al déficit de holocarboxilasa sintetasa o durante la etapa preescolar como déficit de biotinidasa. La clínica (respiración irregular, falta de medro, alopecia, rash cutáneo, alteración inmune, atrofia óptica, sordera, convulsiones, acidosis metabólica) responde a dosis altas de biotina.

2) *Déficit del complejo de la piruvato dehidrogenasa*. Ligado al X, puede presentarse en el periodo neonatal (hipotonía, apnea y convulsiones, junto a rasgos dismórficos) o en los primeros meses de vida, en general con datos compatibles con un síndrome de Leigh. En preescolares se describe un fenotipo benigno asociado a ataxia y paraparesia episódica, con normalidad mental y motora entre episodios, y que responde a la administración de tiamina. Es útil una dieta rica en grasas, como vía alternativa de producción de acetilcoenzima A, y el aporte de ácido lipoico y L-carnitina.

3) *Defectos de la β -oxidación*. Se han descrito hasta siete deficiencias enzimáticas todas de herencia autosómica recesiva. Cinco afectan al primer paso de la β -oxidación (déficit de acil-CoA de cadenas corta, media y larga; y déficit de flavoproteína de transferencia de electrones, aislada o asociada a CoQ oxirreductasa) y dos al tercer paso (3-OH-acil-CoA dehidrogenasa de cadenas larga y corta: LCHAD y SCHAD). Otras dos enzimas de la β -oxidación están ligadas a la membrana plasmática: acetil-CoA dehidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD) y proteína enzimática trifuncional.

El déficit de VLCAD se presenta en la lactancia con clínica de déficit de CPT-II o en la edad adulta como mioglobinuria recurrente.

El déficit de la proteína enzimática trifuncional se presenta como episodios de hipoglucemia hipocetósica, cardiomiopatía, debilidad, neuropatía sensorial, retinitis pigmentaria y alteración hepática. Con carnitina descendida y lactato aumentado.

El 50% de los defectos de la β -oxidación corresponde a un déficit de acil-CoA de cadena media debido a una mutación puntual (A985G, 90% de casos) en el cromosoma 2. La clínica comienza sobre los 2 años de vida con crisis episódicos

de vómitos, hipotonía, omnubilación o coma provocados por el ayuno o infecciones intercurrentes. Con normalidad clínica entre episodios, hasta desarrollar evolutivamente un trastorno del desarrollo, un cuadro convulsivo crónico o hipotonía de miembros superiores.

El resto de defectos de la β -oxidación tiene una clínica similar. La debilidad de miembros se puede observar en todos ellos de modo precoz. El déficit de LCHAD es una forma más severa, de inicio más temprano, con miocardiopatía, microcefalia, hipotonía y retinitis pigmentaria. La deficiencia de SCHAD puede iniciarse en la lactancia (vómitos, hipoglucemia, retraso del desarrollo, debilidad de miembros, déficit de carnitina, miopatía lipídica) o durante la edad adulta (debilidad de miembros superiores + miopatía lipídica).

Los déficit de flavoproteína de transferencia electrónica presentan un fenotipo clínico de déficit múltiple de acil-CoA dehidrogenasa (aciduria glutárica tipo II). Hay una forma neonatal (hipotonía, hipoglucemia, acidosis metabólica, hepatomegalia, mal olor) asociada con frecuencia a anomalías congénitas (faciales, falta de cierre de la pared abdominal anterior y anomalía de genitales externos), que provoca el fallecimiento en la primera semana, y otra propia de la edad adulta con crisis de vómitos, hipoglucemia, hepatomegalia y debilidad de extremidades. Algunos pacientes con formas leves de déficits múltiples de acil-coA dehidrogenasa, responden a riboflavina.

Defectos del ciclo de Krebs. Se han descrito déficit parciales, asociados a acidosis metabólica persistente y síntomas neurológicos progresivos (dificultad respiratoria, letargia, hipotonía-irritabilidad, atrofia óptica e hiperreflexia).

El déficit de fumarasa es una encefalopatía progresiva, con hidrocefalia, con falta de medro, hipotonía, microcefalia y aciduria fumárica.

La succinato dehidrogenasa es vital en el ciclo de Krebs y el primer componente del complejo II de la cadena respiratoria. El déficit de complejo II provoca una encefalomiopatía progresiva.

Defecto de acoplamiento de la oxidación-fosforilación. La enfermedad de Luft o hipermetabolismo no hipertiroideo, se inicia en la adolescencia con fiebre, intolerancia al calor, sudoración profusa, polifagia, polidipsia, taquicardia en reposo e intolerancia al ejercicio, con abundantes FRR en músculo. Provoca la muerte en la edad media de la vida.

Defectos de la cadena respiratoria. La presentación clínica puede ser muy heterogénea, con síntomas neurológicos y neuromusculares que se engloban bajo la denominación de encefalomiopatías, aunque pueden carecer de clínica neurológica (en éste último caso su denominación como *citopatías mitocondriales* es más correcta).

El complejo I (NAD reducido – CoQ reductasa), es el más grande de la cadena respiratoria. Su déficit puede ocasionar una miopatía progresiva (de inicio pediátrico o adulto joven, con intolerancia al ejercicio + debilidad de miembros, y que puede mejorar con riboflavina y succinato sódico) o un trastorno multisistémico. Este último hasta con tres fenotipos clínicos: 1) Fatal, con acidosis láctica congénita 2) Encefalomiopatía moderada, con clínica iniciada en la edad pediátrica o adulta, consistente en oftalmoplegia, retinitis pigmentaria, convulsiones, sordera, ataxia, neuropatía sensorial, demencia y alteración del movimiento; y 3) Fenotipo de síndrome de Leigh. El pronóstico varía según la edad de presentación y la extensión de la afectación orgánica. El déficit del complejo I parece ser una de las causas más frecuentes de síndrome de Leigh.

El complejo II (succinato-coenzima Q reductasa), de codificación exclusivamente por el genoma nuclear, se asocia también a una encefalomiopatía; a veces, únicamente a manifestaciones musculares.

El coenzima Q sirve como lanzadera de electrones entre los complejos I, II y III. El déficit muscular de coenzima Q₁₀, asocia síntomas musculares progresivos y del SNC (clínica convulsiva desde la infancia). Su aporte oral conlleva mejoría sintomática, a veces sólo de los síntomas musculares. Se ha descrito una forma propia del lactante con encefalopatía severa y fracaso renal, asociada a déficit del complejo III, y respuesta muy favorable al aporte oral de la coenzima deficiente.

Sólo una de las 11 subunidades del complejo III (coenzima Q-citocromo C oxirreductasa) es de codificación mitocondrial. Los déficit de este complejo pueden manifestarse con una clínica generalizada multisistémica (debilidad, intolerancia al ejercicio, déficit neurológicos) o por afectación aislada muscular en el niño o adolescente, o miocárdica en el lactante.

Tres de las 13 subunidades del complejo IV (citocromo C oxidasa) son de codificación mitocondrial. El déficit también puede ocurrir con clínica multisistémica (habitualmente como un síndrome de Leigh muy similar al ocasionado por otros déficit enzimáticos, con herencia autosómica recesiva) o miopática (fatal, asociada a acidosis láctica, fracaso respiratorio y fallecimiento precoz; o benigna, inicialmente indistinguibles, aunque la segunda mejora progresivamente hasta la casi normalidad en edad preescolar).

El complejo V (sintetasa de ATP mitocondrial) está compuesto de 12-14 subunidades, y sólo dos de ellas son de codificación mitocondrial. La presentación clínica puede ser, asimismo, miopática o generalizada con demencia, debilidad, retinitis pigmentaria y ataxia.

Defectos en la incorporación mitocondrial de proteínas. Aunque actualmente poco conocido se cree que en un futuro próximo representará un subgrupo importante de las enfermedades mitocondriales. La importación proteica mitocondrial consume energía puesto que requiere de la partición proteica y posterior re-ensamblaje ya en la matriz mitocondrial. Se han descrito mutaciones de la secuencia proteica encargada de dirigir las macromoléculas hacia la matriz mitocondrial, con clínica propia de la proteína o enzima afectada en su transporte (vg.: metilmalonil-CoA mutasa, piruvato dehidrogenasa o de las dos enzimas del ciclo de la urea localizadas en la mitocondria: OTC y CPS-I). Los trastornos generalizados de la incorporación mitocondrial de proteínas son incompatibles con la vida.

Déficit de la comunicación intergenómica. Son defectos moleculares del genoma nuclear que se expresan como síndromes clínicos mitocondriales: 1.- Delecciones múltiples de mtDNA expresadas: a) como oftalmoplejía externa progresiva asociada a clínica multisistémica (herencia recesiva), o b) como miopatía (herencia dominante). 2.- Síndrome de delección mtDNA con expresión tisular variable. El defecto nuclear se expresa en una reducción del número de copias del mtDNA, con dos fenotipos clínicos: a) congénito, con debilidad, hipotonía y acidosis láctica asociada a hepatopatía o nefropatía; por pérdida de un 83-98% de copias, y b) forma infantil, con debilidad e hipotonía y heterogeneidad clínica, sin acidosis láctica; por pérdida de un 66-83% de copias.

Cuadros heredables por alteración del DNA mitocondrial

A) De aparición durante la lactancia:

Miopatía fatal del lactante por gran depleción del mtDNA

Con probable herencia recesiva, se recoge una historia familiar positiva en el 50% de los casos. El inicio clínico ocurre en el primer año de vida con debilidad extrema e hipotonía, acidosis láctica en los casos más graves y ocasional afectación renal. La CPK suele estar moderadamente elevada. La biopsia muscular muestra la presencia de fibras rojas rasgadas (88%) y una actividad de la enzima citocromo oxidasa muy reducida, aunque puede ser normal en algunas localizaciones histológicas.

Síndrome de Leigh: encefalopatía necrotizante subaguda

Aunque lo incluyamos dentro del epígrafe de las encefalopatías mitocondriales, realmente es un síndrome provocado por varias anomalías del metabolismo energético. Desde el punto de vista genético se origina por mutaciones del mtDNA en un 18% de casos. El resto corresponde a déficits de distintos complejos enzimáticos de codificación nuclear: piruvato deshidrogenasa (10%), complejo I (19%), déficit de citocromo oxidasa (complejo IV, 14%) y déficit del complejo II asociado a otros trastornos (39%).

Las manifestaciones clínicas suelen iniciarse en el primer año de vida, con dificultades para la deglución y alimentación, e hipotonía como síntomas más destacados. Aparecen episodios con vómitos, ataxia, coreoatetosis e hiperventilación, seguidos de pérdida de adquisiciones verbales, convulsiones, hipoacusia, ataxia cerebelosa y distonía por afectación de tronco cerebral y núcleos de la base, afectación visual con oftalmoplejía externa prominente y ceguera. Suele existir neuropatía periférica aunque habitualmente permanece silente. La sintomatología suele hacerse evidente tras un proceso infeccioso banal o por el aporte de una dieta rica en carbohidratos. El diagnóstico en vida es difícil por lo abigarrado de la sintomatología y la dificultad de obtención de exámenes complementarios. El fallecimiento ocurre habitualmente en unos dos años.

El lactato suele estar más elevado en LCR que en sangre. La RMN muestra lesiones focales hiperintensas en T2, bilaterales y simétricas, de aspecto esponjiforme, predominantes en tálamo y tronco cerebral. Por biopsia muscular se demuestra un déficit acusado de citocromo oxidasa que se extiende a todas las subunidades, tanto si son de codificación nuclear como mitocondrial. La secuencia diagnóstica común a toda sospecha de cuadro de probable origen mitocondrial se recoge en la (Fig. 6.7).

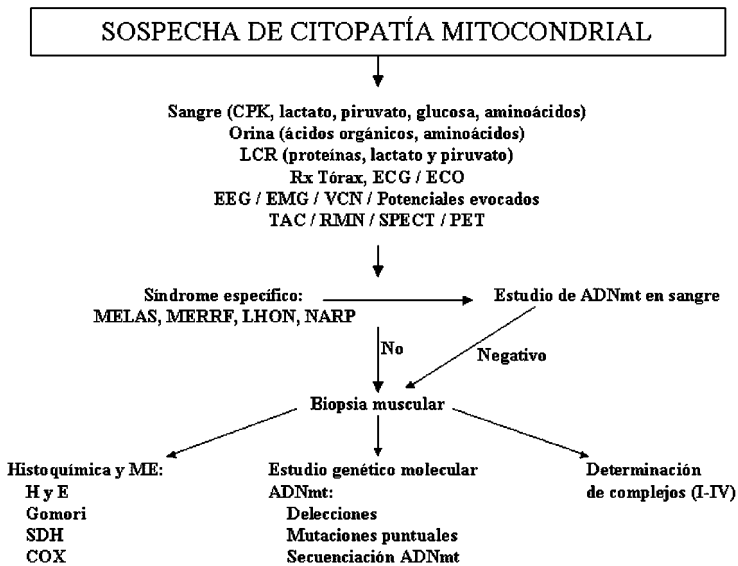


Fig. 6.7.- Secuencia diagnóstica de las encefalopatías mitocondriales
[Castro-Gago M y cols. Rev Esp Pediatr 1998;54(6):465-484]

B) De inicio en la edad pediátrica:

MELAS: *encefalomiopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios de apoplejía.*

Es un cuadro de herencia materna que presenta una gran heterogeneidad clínica incluso en la misma familia, con frecuentes casos oligosintomáticos o asintomáticos por completo. Es debido a una mutación puntual, siendo la anormalidad más frecuente (80-90% de pacientes) el cambio de A por G en el nt 3243 del mtDNA (A3243G) en el gen tRNA Leu (UUR), aunque se han descrito mutaciones puntuales en otros 7 genes que provocan el mismo cuadro clínico. Además, para complicar aún más el escenario, la mutación tRNA Leu se ha descrito en MELAS esporádicos, no heredables; así como en otras patologías: miopatía sensible a riboflavina (T3250C), cardiomiopatía aislada (A3243G –ver más adelante-, A3260G), diabetes no insulino dependiente (A3243G, C3256T), síndrome de muerte súbita y en pacientes con clínica muy similar al MERRF asociada a diabetes, neuropatía óptica y retinopatía (C3256T). El porcentaje de células portadoras de la mutación (heteroplasmia) oscila del 56 al 95%. Con vistas al consejo genético, debemos tener presente que a mayor porcentaje de mutación en sangre materna, mayor posibilidad de afectación de la descendencia: un 20% si el porcentaje mutante es inferior al 20%, y un 50% de descendientes afectados si lo supera.

La clínica viene definida por 1) episodios de apoplejía manifestada por hemianopsia, ceguera cortical o hemiparesia, con correlato de anormalidad en la RMN craneal, TAC o ambas; 2) acidosis láctica y/o fibras rojas rasgadas en la biopsia muscular; y 3) al menos dos de los siguientes síntomas: cefaleas recurrentes, vómitos episódicos, crisis convulsivas generalizadas o focales, demencia y talla baja. La heterogeneidad clínica es muy marcada, pudiendo no existir acidosis láctica, o faltar las fibras rojas rasgadas o la clínica ser intermedia entre el MELAS y el MERRF. La sintomatología suele iniciarse sobre los 10 años de edad media con episodios de cefalea y vómitos (diagnosticados como migraña), asociados a convulsiones ocasionales. Siguen episodios de encefalopatía que puede ser generalizada o focal. Los episodios generalizados ocurren con cefalea y vómitos, pérdida de consciencia, convulsiones a veces precipitadas por valproato sódico, y menos frecuentemente (pero hasta en la mitad de pacientes) demencia o retraso mental. La encefalopatía focal suele iniciarse más tardíamente (pero antes de los 40 años), a menudo con hemianopsia o ceguera cortical como primera manifestación (a una edad media de 15 años), hemiplejía y calcificación de los ganglios basales. Es muy característico que los episodios de apoplejía no

se circunscriben a un territorio vascular. Suele estar presente debilidad muscular simétrica de predominio proximal con intolerancia al ejercicio. Otros hallazgos comunes son hipoacusia hasta en un 25% de pacientes y con menor frecuencia retinitis pigmentaria (sobre todo en familiares), cardiomiopatía, diabetes y talla baja.

Exploraciones complementarias. Suele estar presente la acidosis láctica, más acusada y frecuente en LCR. Por biopsia muscular se demuestra una actividad reducida de los complejos I y IV de la cadena respiratoria, presencia de fibras rojas rasgadas y proliferación mitocondrial en los vasos sanguíneos. El incremento en el número de mitocondrias puede ser tan marcado que casi reemplace al resto de estructuras de la fibra muscular. La actividad succínico deshidrogenasa (SDH), que detecta con la mayor sensibilidad la proliferación mitocondrial, está muy aumentada en el MELAS, y se asocia a una tinción normal o aumentada para citocromo oxidasa (COX). En otros trastornos mitocondriales las fibras que tiñen para SDH tienen una actividad COX reducida o ausente. En una biopsia muscular normal casi todas las fibras tiñen para COX.

La anatomía patológica del SNC muestra alteraciones regionales, con calcificación de ganglios basales y necrosis focal, atrofia cortical y gliosis de la sustancia blanca cerebral y cerebelosa. Estas lesiones pueden deberse tanto a isquemia por la angiopatía como a la disfunción mitocondrial.

MERRF: encefalopatía mioclónica con fibras rojas rasgadas

Como el cuadro anterior es un trastorno de herencia materna por una mutación puntual del mtDNA. La mutación más frecuente es el cambio de A por G en el nt 8344 del gen RNAt Lys (A8344G), pero en el mismo gen se han descrito las mutaciones T8356C y G8363A). Otros genes implicados son el tRNA Ser (con clínica mixta MERRF / MELAS, epilepsia parcial continua o sordera-ataxia-mioclono) y el tRNA Leu (asociado a diabetes-neuropatía óptica-retinopatía, diabetes aislada o MELAS).

Puede comenzar en la adolescencia y ser de evolución muy lenta o rápidamente progresiva. La clínica está presidida por las mioclonías (60% de casos), asociadas a convulsiones generalizadas (45%), e hipoacusia (40%). Con menor frecuencia ocurre ataxia cerebelosa, polineuropatía, debilidad muscular. Pueden asociarse demencia, atrofia óptica, espasticidad, pérdida distal de sensibilidad y talla baja.

Datos complementarios. La acidosis láctica no es constante. La biopsia muscular muestra FRR que no tiñen para citocromo oxidasa.

Miopatía + cardiomiopatía

Es un trastorno de herencia materna debido asimismo a una mutación puntual del gen tRNA Leu UUR (A3243G) del mtDNA (idéntica a la descrita en el MELAS), que no obstante se presenta con características clínicas similares a la cardiomiopatía dilatada ligada al X (síndrome de Barth). Asocia debilidad de miembros a una cardiomiopatía dilatada que progresa hasta el fallo cardíaco congestivo, sin afectar al sistema nervioso central. Se inicia en el primer mes de vida, asociada a falta de medro, debilidad, retraso en la adquisición de habilidades motoras y fallo respiratorio. Se demuestra recuento leucocitario normal, acidosis láctica y moderada elevación de la CPK, con descenso de colesterol y carnitina sérica. En orina hay un incremento de los ácidos 3-metilglutacónico y de 2-etilhidracrílico. La biopsia muscular muestra el predominio de fibras tipo 2, de variable tamaño, con presencia de fibras rojas rasgadas, aumento de actividad succínico dehidrogenasa (SDH), descenso difuso de la actividad citocromo oxidasa (COX), y de los complejos I y IV de la cadena respiratoria.

Diabetes–sordera–cardiomiopatía, es otro de los fenotipos asociados a la mutación puntual responsable del MELAS y de la miopatía + cardiomiopatía antes descritas. Sin embargo, en su expresividad clínica no asocia patología neurológica ni miopatía. Algunos pacientes MELAS asocian diabetes.

Síndrome de Kearns-Sayre

Es el prototipo de cuadros esporádicos provocados por la delección a gran escala con reconfiguración del mtDNA, aunque se han descrito algunos casos familiares no bien documentados. No obstante, a nivel genético se describen hasta tres alteraciones distintas: 1) delección única a gran escala (2-8 kb) con reconfiguración del mtDNA, que supone el 80% de los casos, y es idéntica a la que provoca el síndrome de Pearson y la oftalmoplejía externa progresiva. 2) gran duplicación en tandem, y 3) mutación puntual -T8993G, del gen de la ATPasa-6-, idéntica al síndrome *neuropatía, ataxia y retinitis pigmentaria* (síndrome NARP). Aunque el 80% de pacientes con SKS presentan una delección del mtDNA, no todos los pacientes esta delección del mtDNA presentan el síndrome.

La clínica comienza antes de los 20 años, con el antecedente de un desarrollo normal o ligeramente retrasado. A veces se recoge la existencia previa de episodios de somnolencia, fiebre y cefalea con meningitis aséptica. Los signos se pueden agrupar según su origen, como: a) *oftalmológicos* (que dominan el cuadro clínico): ptosis y restricción progresiva de movimientos oculares (oftalmoplejía externa progresiva), retinitis pigmentaria con ceguera progresiva y ocasional atrofia óptica, b) *neurológicos*: sordera neurosensorial, ataxia cerebelosa, retraso mental o regresión psicomotriz y miopatía (manifestada como debilidad de predominio proximal). Cada apartado de esta tetrada sintomática, lentamente progresiva, puede estar presente en el 90% de pacientes, como promedio). Tam-

bién se pueden observar ocasionales episodios de coma, y una polineuropatía mixta (10%), c) *endocrinos*: diabetes mellitus, hipoparatiroidismo (convulsiones -poco frecuentes-, calcificación de los ganglios basales -5%-), déficit de GH; d) *cardiacos*: bloqueo cardíaco completo (de presentación tardía), que precisa de la colocación de un marcapasos, e) *renales* (poco frecuentes): acidosis tubular renal, proximal o distal, glomerulopatía y fallo renal. En las formas incompletas siempre está presente la oftalmoplejía externa progresiva. El SKS está relacionado genéticamente con el síndrome de Pearson, cuadro no neurológico caracterizado por anemia sideroblástica e insuficiencia pancreática (diabetes + malabsorción) que si no provoca la muerte en el periodo de lactante por acidosis metabólica y láctica. También se relaciona con algunas acidurias de inicio en la edad preescolar y asociada a cetosis y acidosis episódica que pueden progresar hasta el coma. El cuadro se resuelve espontáneamente. Estas acidurias y el síndrome de Pearson pueden preceder al SKS.

Con frecuencia se puede demostrar acidosis láctica (80%) de grado variable. En LCR además, se demuestra hiperproteorraquia con ligera pleocitosis en estadios precoces. El aumento de la lactacidemia tras un ejercicio programado y los resultados anormales en la espectroscopia muscular por resonancia magnética, aportan evidencias indirectas de disfunción mitocondrial. Los estudios de neuroimagen indican una leucoencefalopatía progresiva con atrofia cortical y/o cerebelosa, asociada a calcificación de los ganglios basales o de la sustancia blanca profunda. La electroretinografía y los potenciales evocados visuales pueden ser anormales incluso antes de la demostración de retinopatía por visualización del fondo de ojo.

En la biopsia muscular, tras microscopia electrónica y estudios histoquímicos, se demuestra la presencia de fibras rojas rasgadas, con déficit de citocromo c oxidasa en las fibras tipo I, que coexisten con fibras normales.

La muerte se presenta en la 3^a-4^a décadas de la vida.

Trastornos mitocondriales adquiridos

Se incluyen en esta categoría el síndrome de Reye y cuadros de origen tóxico (tetrahidropiridina) o iatrogénico (zidovudina), así como el daño mitocondrial acumulado provocado por el estrés oxidativo tanto en el proceso natural de envejecimiento como tras cuadros de hipoxia-isquemia. El síndrome de Reye ocurre típicamente en los primeros años de la vida, precedido por un cuadro infeccioso (gripe, varicela...) y asociado estadísticamente a la ingesta de aspirina, aunque en la actualidad es un término que describe un grupo de trastornos heterogéneos que incluye causas infecciosas, metabólicas o tóxicas. Y su diagnóstico como tal no puede ser confirmado. El aparente menor número de pacientes diag-

nosticados de síndrome de Reye en la actualidad, está en relación directa con los avances médicos diagnósticos y por el reconocimiento de un mayor número de causas infecciosas, metabólicas o tóxicas.

Es un encefalopatía aguda con edema cerebral acusado asociada a fracaso hepático fulminante y coagulopatía, cuyas anormalidades bioquímicas corresponden a un trastorno generalizado de la función mitocondrial por probable alteración transitoria del sistema mitocondrial de incorporación de proteínas.

Tratamiento de los trastornos mitocondriales

Carecemos de tratamiento eficaz para la mayoría de estas patologías. En los trastornos del metabolismo del piruvato, del ciclo de Krebs y de la cadena respiratoria, las posibilidades de modificación evolutiva son muy limitadas y con resultados en general desalentadores. Las aproximaciones terapéuticas consisten en el aporte de aceptores de electrones, activadores enzimáticos, vitaminas, coenzimas, atrapadores de radicales libres, medidas dietéticas y medidas de soporte. Estas conjeturas terapéuticas están basadas en los conceptos actuales acerca de la fisiopatología, en casos clínicos puntuales y en muy pocos ensayos clínicos controlados que por otra parte no obtuvieron resultados muy alentadores. Aunque sea imprescindible, es muy difícil realizar ensayos clínicos en estas patologías, debido a su rareza y a la heterogeneidad geno- y fenotípica.

Como excepción, las posibilidades de actuación en el caso de los trastornos del metabolismo de los ácidos grasos son, en general, satisfactorias. El tratamiento está basado en la dieta (pobre en grasas, rica en carbohidratos), recomendaciones acerca de las rutinas diarias y la administración de L-carnitina y, en algunos casos, riboflavina. Siempre debemos tener presente que el cuadro clínico pueda ser debido a una deficiencia primaria de carnitina, déficit de coenzima Q₁₀, o déficit enzimáticos que responden a vitaminas o cofactores, puesto que el aporte de estas sustancias puede ser curativo o inducir una mejoría dramática. Por ej., en las deficiencias del transporte de carnitina su aporte revierte la cardiomiopatía y previene los episodios agudos de encefalopatía, salvando la vida de estos lactantes.

A efectos prácticos, quizá el máximo experto mundial en estas patologías, Darryl De Vivo (de quien proceden los párrafos arriba incluidos), sigue usando el llamado *coktail mitocondrial*, compuesto por vitamina B₁ o complejo B, coenzima Q₁₀ y carnitina. Otros autores emplean además vitamina K, también basados en aportaciones puntuales.

En las (Tablas 6.5) y (Tabla 6.6) se recogen los mecanismos de actuación y las pautas de intervención en las encefalomiopatías mitocondriales, respectivamente.

Tabla 6.5 Mecanismo de acción de los fármacos utilizados en el tratamiento de las encefalomiopatías mitocondriales.

Fármaco	Mecanismo de acción
Ácido ascórbico	Antioxidante; cede electrones al complejo IV
Ácido lipoico	Favorece la utilización y oxidación de la glucosa, aumentando la síntesis de ATP
Tocoferol (Vit E)	Antioxidante
Menadiona (Vit K ₃)	Acepta electrones de la CoQ
Ubiquinona (CoQ ₁₀)	Reemplaza deficiencias de CoQ. Estabiliza la cadena respiratoria. Antioxidante
Succinato sódico	Bypass en defectos del complejo I
L-carnitina	Incrementa carnitina libre
Glucocorticoides	Inhiben fosfolipasas?. Disminuyen el daño asociado a radicales libres.
Creatina	Aporte de ATP. Antioxidante
Dicloroacetato	Activa la enzima piruvato dehidrogenasa (PDH). Reduce acidosis láctica
Tiamina	Cofactor de la PDH. Reduce acidosis láctica
Riboflavina	Precursor de flavoproteínas
Niacina	Precursor de nicotinamida
L-triptófano	Empíricamente mejoría del mioclonus y de la ventilación en algunos MERRF

Castro-Gago y cols. Rev Esp Pediatr 1998;54(6):465-484

Tabla 6.6 Tratamiento de las encefalomiopatías mitocondriales

Cuadro clínico	Intervención
Coenzima Q ₁₀	Coenzima Q ₁₀ : 150-300 mg/día
Déficit de complejo I	Riboflavina: 100-200 mg/día Succinato de sodio: 2-4 g
Déficit de complejo III	Vitamina K ₃ : 60 mg/día Vitamina C: 2 g/día
Otros complejos de la cadena respiratoria	Coenzima Q ₁₀ Tiamina: 100 mg/día Niacinamida: 200 mg/día Riboflavina: 200 mg/día Dexametasona
Kearns-Sayre (por ↓ complejo I)	Ubiquinona (Coenzima Q ₁₀): 120 mg/día, VO Ácido fólico, oral
Déficit del complejo piruvato dehidrogenasa	Tiamina Ácido lipoico: 100 mg/día - 200 mg/8h/VO Dicloroacetato de sodio: 25-50 mg/kg/día Dieta cetógena
Déficit de piruvato decarboxilasa	Aspartato: 80 mg/kg/día (en 4 dosis) Tiamina Biotina: 20 mg/día Alimentación frecuente
Encefalomiopatías (MELAS, MERRF,...)	Citocromo C, IV. Creatina (2-5 g/día; otra pauta: 0.15 mg/kg/día) Flavina mononucleótido; L-triptófano (300-900 mg/día) B ₆ - ga-ketoglutarato: 30 mg/kg/día, IVc Coenzima Q ₁₀ Naltrexona
Hipoventilación central	MCT (triglicéridos de cadena media)
Déficit oxidación ácidos grasos	L-carnitina: 100-200 mg/kg/día, en 4 dosis
Cardiomiopatía sensible a carnitina	L-carnitina: 30-50 mg/kg/día
Déficits secundarios de carnitina (carnitina esterificada / carnitina libre > 0.25)	
Déficit de biotinidasa	Biotina: 10-20 mg/día
Déficit de holocarboxilasa sintetasa (tipo Km)	Biotina
Déficit de translocasa de nucleótidos de adenina	Vitamina E: 500 mg, 2 veces/día

Modificado de: Castro-Gago y cols. Rev Esp Pediatr 1998;54(6):465-484; Swaiman KF. Pediatric Neurology, Principles and practice. Mosby, St Louis, 1999.

Alteración del metabolismo mineral

Enfermedad de Wilson

Es de herencia autosómica recesiva. El gen responsable (ATP7B), del que se han descrito múltiples mutaciones, codifica una proteína de membrana encargada de fijar el cobre y que se expresa primariamente en el hígado. Dicho gen tiene una considerable analogía con el gen ATP7A, responsable con otra enfermedad ligada al cobre, la enfermedad de Menkes. La enfermedad de Wilson se caracteriza por una disminución en la capacidad de incorporar cobre a la ceruloplasmina. Normalmente el hígado empaqueta el cobre en exceso para su excreción en la vía biliar en forma de ceruloplasmina (proteína proteasa resistente). En el Wilson disminuye la excreción del cobre por vía biliar, se acumula en el hígado (puede provocar hepatitis y cirrosis) y después en cualquier órgano, siendo especialmente sensible el cerebro, con afectación de los ganglios basales y otras estructuras relacionadas con la coordinación del movimiento, que resulta alterado. Tiene una incidencia de 1/40.000. En la infancia las manifestaciones clínicas se inician sobre los 6 años, con crisis hemolíticas (10 % de los casos) o alteraciones psiquiátricas. La hepatopatía puede ser evidente desde los 11 años. Las manifestaciones neurológicas incluyen temblor de reposo que empeora al mantener la postura o el movimiento. Se han descrito las siguientes formas clínicas neurológicas: síndrome extrapiramidal (mas frecuente), síndrome cerebeloso y síndrome pseudobulbar.

Es importante el diagnóstico precoz puesto que disponemos de un tratamiento bastante eficaz. A menor daño acumulado previo al diagnóstico mejor recuperación tras el tratamiento.

El test más sensible aplicado de modo aislado en todos los pacientes sintomáticos es un cobre en orina de 24 horas mayor de 100 ug (N=20-50). Suele ir acompañado de un cobre sérico inferior a 70 ug/dl (N: 70-140 ug/dl) y ceruloplasmina inferior a 20 mg/dl (N: 20-35 mg/dl). El cobre urinario puede dar falsos positivos por contaminación de la orina, mala técnica del laboratorio y en pacientes con hepatopatía crónica obstructiva. Los pacientes presintomáticos, habitualmente familiares de enfermos en el rango de 50-100 ug, pueden precisar la determinación cuantitativa de cobre en una biopsia hepática (N= 20-50 ug/g de tejido seco), como estándar de oro para el diagnóstico, pues alcanzará valores mayores de 200. La ceruloplasmina normal no excluye el diagnóstico de enfermedad de Wilson, puesto así ocurre hasta en un 10-25% de pacientes.

El estudio con cobre radioactivo (Cu⁶⁴) tras su administración oral normalmente desaparece del suero a las 4-6 horas para aumentar posteriormente la

radioactividad sérica en personas normales; en la enfermedad de Wilson no se produce el aumento tardío, dada la disminución de la ceruloplasmina. Más del 99% de pacientes con síntomas neurológicos o psiquiátricos presentan evidencia clínica del anillo de Kayser-Fleischer, por depósito granular de cobre en la membrana de Descemet en la región limboconal. El cobre hepático está también elevado en patologías como la cirrosis biliar primaria, colestasis y la atresia biliar. Un descenso de ceruloplasmina en ocurre en la insuficiencia hepática grave, síndrome nefrótico y en la malabsorción.

El tratamiento ha avanzado mucho en los últimos años, siendo distinto el tratamiento inicial del de mantenimiento (Tabla 6.7). El acetato de zinc (Galzin), es el tratamiento de elección como mantenimiento, pero también en embarazadas, niños y enfermos presintomáticos. La mejoría clínica tarda en establecerse un mínimo de 6 meses. Pasados 24 meses las lesiones persistentes suelen ser irreversibles.

Tabla 6.4 Fármacos para eliminar cobre indicados en la enfermedad de Wilson

Fármaco	Nombre comercial	Mecanismo de acción	Utilidad	Toxicidad
Acetato de Zinc	Galzin	Bloquea absorción	1ª elección: Mantenimiento Presintomáticos Embarazo Pediatría Inicio hepática, con quelante 2ª elección: Inicio Neurológico	Molestias abdominales leves (10%)
Trientine	Syprine	Quelante, elimina cobre por orina	1ª elección: Inicio hepático, con Zinc 2ª elección: Cualquier fase	Aplasia medular Proteinuria Trast autoinmunes ¿?
D-Penicilamina	Cuprimine	Quelante, elimina cobre por orina	--	Empeoramiento neurológico. Hipersensibilidad aguda. Proteinuria Aplasia medular Alt inmune, colágeno, piel Anemia
Tetrathiomolybdate	--	Favorece unión del cobre a proteína, y bloquea su absorción	Inicio neurológico	

Modificado de Brewer GJ. Proc Soc Exp Biol Med 2000;223:39-46

Tricopoliodistrofia o enfermedad del pelo ensortijado de Menkes

Es una alteración genética (se han descrito múltiples mutaciones) localizada en el brazo largo del cromosoma X (Xq13) que provoca un defecto en el transporte intestinal del cobre y su maldistribución orgánica con incluso acúmulo en algunas localizaciones. Las manifestaciones clínicas pueden explicarse en su mayor parte por el déficit funcional de las enzimas dependientes de cobre, especialmente la ceruloplasmina, citocromo C oxidasa y superóxido dismutasa. El déficit enzimático puede ser multiorgánico (cerebro, hígado y músculo) o manifestarse únicamente en cerebro. En los primeros meses de vida el paciente presenta un aspecto letárgico, con hipotermia y escasa ganancia ponderal, apareciendo de modo precoz y casi constante frecuentes convulsiones mioclónicas provocadas por el estímulo. Los pacientes afectados por esta forma clásica llegan, en el primer año de vida, a un estado vegetativo, ocurriendo la muerte pocos meses después. Se han descrito variantes con una evolución más lenta.

La apariencia del pelo es casi diagnóstica: es escaso, con poca pigmentación y muy rizado, se rompe por la raíz con facilidad quedando una pelusilla rizada muy característica. El examen bajo microscopio evidencia las anomalías. Los huesos largos muestran punteado metafisario y reacción perióstica diafisaria. Es muy característica la alteración vascular tanto cerebral como sistémica, mostrando la arteriografía cerebral unos vasos muy elongados y tortuosos. Pueden asociarse anomalías faciales. La RMN craneal muestra áreas de atrofia junto a otras de encefalomalacia. En el EEG aparecen descargas paroxísticas multifocales o incluso un trazado hipsarrítmico. Se sospecha el diagnóstico antes las bajas concentraciones de ceruloplasmina y cobre, y se confirma mediante el estudio genético. También es diagnóstico el acúmulo intracelular de cobre en cultivo de fibroblastos con ausencia de paso al citoplasma. El incremento de cobre en las vellosidades coriónicas en el primer trimestre de gestación permite hacer el diagnóstico prenatal. El aporte parenteral de cobre-histidina puede prolongar la supervivencia si se administra precozmente nada más establecerse el diagnóstico.

Otros cuadros

Trastorno del metabolismo de las purinas: enfermedad de Lesch-Nyhan

Está provocado por el déficit de hipoxantina guanina fosforibosiltransferasa (HGPRT), cuyo gen se localiza en los brazos largos del cromosoma X (Xq26-q27.2).

Al nacimiento puede en ocasiones apreciarse una ligera hipotonía, que persiste con escaso control cefálico y desarrollo posterior de rigidez de miembros, torticolis o retrocolis, que puede hacer pensar en una parálisis cerebral infantil.

En el segundo año de vida aparece rigidez facial, disfunción córticoespinal y movimientos involuntarios.

Hasta después de los 2 años no se inician (cuando ocurren) las típicas autolesiones (mordedura de labios, dedos, mucosa bucal...) que llegan al desfiguramiento y hacen necesaria la extracción dentaria y el vendaje de las manos. Se suponen debidas a una indiferencia al dolor, aunque no es demostrable una neuropatía sensitiva. La agresividad del niño también se dirige hacia a sus cuidadores. Siempre está presente un retardo mental, aunque de intensidad variable. Como etiopatogenia se supone que la carencia enzimática impide al cerebro sintetizar los nucleótidos necesarios a partir de hipoxantina y xantina. Se ha demostrado la pérdida de las neuronas dopaminérgicas centrales.

El diagnóstico de basa en la demostración de un incremento de la uricemia (10-12 mg%) acompañada de uricosuria (que puede teñir el pañal de rojo), y en el descenso del déficit enzimático en glóbulos rojos o cultivo de fibroblastos.

El tratamiento con alopurinol hace descender la uricosuria y previene el desarrollo de nefropatía. Para controlar las autolesiones son útiles levodopa o tetrabenazina. No podemos detener la degeneración progresiva del sistema nervioso.

Porfiria aguda intermitente

Las porfirias son trastornos heredados de la vía sintética del heme. La porfiria aguda intermitente, es de herencia autosómica dominante con baja penetrancia (11q23-11qter) y se debe al déficit de la enzima porfobilinógeno deaminasa. La clínica se inicia al llegar la pubertad con crisis recurrentes de dolor abdominal cólico, disfunción autonómica, alteración mental (incluso convulsiones) y polineuritis. Los episodios pueden estar desencadenados o agravados por fármacos, en especial los barbitúricos y otros anticonvulsivantes. El diagnóstico se hace al demostrar durante una crisis la elevación concomitante de porfobilinógeno y de ácido d-aminolevulínico (ALA).

Trastornos de reparación del DNA: Xeroderma pigmentoso

Es un síndrome neurocutáneo de herencia autosómica recesiva, y uno de los tres cuadros neurológicos (junto al síndrome de Cockayne y la ataxia-telangiectasia) debidos a un déficit de replicación o reparación del DNA. Está caracterizado por atrofia cutánea, con extrema fotosensibilidad, ulceraciones y telangiectasias. Está presente un retraso mental asociado a convulsiones, disartria y ataxia, y anomalías endocrinas por disfunción hipotálamo-hipofisaria (hipogonadismo).

Bibliografía

- Aicardi J. Heredodegenerative disorders. In Aicardi J (ed): Diseases of the nervous system in childhood, 2nd ed. Cambridge University Press, London, 1998: 323-369.
- Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE. Nelson. Tratado de Pediatría, Interamericana, Madrid, 1997.
- Brewer GJ. Recognition, diagnosis, and management of Wilson disease. Proc Soc Exp Med Biol 2000; 223: 39-46.
- Castro-Gago M, Novo Rodríguez MI, Eiris Puñal J. Aspectos actuales de las encefalopatías mitocondriales durante la niñez y la adolescencia. Rev Esp Pediatr 1998; 54 (6): 465-484.
- DeVivo DC, DiMauro S. Mitochondrial diseases. In Swaiman KF, Ashwal S (ed): Pediatric Neurology, principles and practice; 3rd ed. Mosby, St Louis, 1999.
- Eng CM, Guffon N, Wilcox WR, Germain DP, Lee P, Waldek S, Caplan L, Linthorst GE, Desnick RJ. For the International Collaborative Fabry Disease Study Group. Safety and efficacy of recombinant human alfa-galactosidase a replacement therapy in fabry's disease N Engl J Med 2001; 345: 9-16
- Fenichel GM. Psicomotor retardation and regression. In Clinical Pediatric Neurology. A signs and symptoms approach, 4th ed. Saunders, Philadelphia, 2001: 117-148.
- Mistry PK. Gaucher's disease: a model for modern management of a genetic disease. J Hepatol 1999; 30: Suppl 1:1-5.
- Internet: Neuromuscular home page, en <http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular/mitosyn.html>
- Leonard JV, Morris AAM. Inborn errors of metabolism around time of birth. Lancet 2000; 356: 583-587.
- Menkes JH. Metabolic diseases of the nervous system. In Menkes JH, Sarnat HB (ed): Child Neurology, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000: 33-169.
- Muñoz Hoyos A, Nevado A, Molina Carballo A, Uberos Fernández J. Enfermedades neuromusculares del recién nacido. En Muñoz Hoyos A, Narbona López E, Valenzuela Ruiz A (ed): Neonatología. Formación Continuada en Pediatría, vol 2. Alhulia, Granada, 2000: 271-289.
- Ogier H, Aicardi J. Metabolic diseases. In Aicardi J (ed): Diseases of the nervous system in childhood, 2nd ed. Cambridge University Press, London, 1998: 245-322.

CAPÍTULO VII

ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES Y HEREDODEGENERATIVAS

Muñoz Hoyos A, Blanca Jóver E, Molina Carballo A, Uberos Fernández J

La característica bioquímica más llamativa del sistema nervioso y de la sustancia blanca en particular, es el predominio de lípidos, sobre todo en forma de mielina, a la que debe su color blanco. La mielina supone el 50% del peso cerebral desecado. Su función es facilitar la conducción nerviosa. Las vainas de mielina están interrumpidas por los nódulos de Ranvier: el impulso nervioso salta de un nódulo a otro con resultado de aumento en la velocidad de conducción y ahorro de energía (conducción saltatoria).

La vaina de mielina está formada por múltiples capas de una membrana plasmática altamente especializada que envuelve al axón, excepto en los nódulos de Ranvier. La mielina del SNC procede de los oligodendrocitos y la de los nervios periféricos de las células de Schwann. La mielina permanece unida a los oligodendrocitos por un fino proceso. Un oligodendrocito mieliniza varios axones, a diferencia de lo que ocurre en el SN periférico (1 célula de Schwann por segmento de mielina entre nódulos de Ranvier, salvo durante la maduración).

La mielina está constituida por un 75% de lípidos y un 25% de proteínas. Los lípidos son colesterol, cerebrósidos, lecitinas y ethanolamina fosfátido. La mielina madura contiene colesterol libre, mientras que durante el desarrollo y en enfermedades asociadas a alteración de la mielina con presencia de cuerpos sudanófilos, se encuentran ésteres del colesterol. Entre un 30-50% del contenido proteico de la mielina es lipoproteína, 35% de proteína básica de la mielina y el resto proteínas no identificadas.

La composición de la mielina se altera durante la evolución: el contenido en lecitina disminuye y aumenta de modo pronunciado la concentración de galactolípidos. La mielina madura mantiene una composición estable. La mielinización es un proceso específico y programado de modo preciso para cada vía nerviosa. En algunos vías sigue una progresión rostrocaudal, mientras que otras mielinizan simultáneamente a nivel proximal y distal. Salvo en etapas muy precoces, el grado de mielinización puede determinarse *in vivo* mediante RMN. Las imágenes en T1 son más sensibles en las primeras fases del proceso, y en T2 cuando la maduración (mielinización) progresa.

La similitud entre los datos sobre mielinización obtenidos por histología y los derivados de RMN ha permitido establecer cinco normales generales por las que se rige la mielinización en el ser humano. Mielinizan más precozmente: 1) las vías proximales, 2) las vías sensoriales, 3) las de proyección sobre las de asociación, 4) la zona cerebral central, y 5) la zona occipital antes que la frontotemporal.

El gen PMP-22 (proteína mielínica periférica-22), deficiente en diversas neuropatías sensitivomotoras hereditarias, codifica la formación de la proteína proteolípídica presente en la mielina periférica formada por las células de Schwann. Además de generar mielina, los oligodendrocitos expresan el factor de crecimiento neural y otras moléculas, como el factor de crecimiento parecido a la insulina, que pueden ser importantes en la formación y conservación de la integridad del axón. La mielinización es un parámetro importante en la maduración.

La proteína básica de la mielina puede ser cuantificada en LCR mediante RIA. Aunque su presencia es un indicador inespecífico, se encuentra elevada en los brotes de la esclerosis múltiple y en cuadros desmielinizantes.

En este capítulo trataremos sobre un grupo de enfermedades a nivel central que tienen como característica esencial la afectación de la parte transmisora neuronal, la constituyen el axón y la vaina de la mielina. Ésta última es la principal afectada en esta serie de enfermedades. No tienen una base etiológica común, pero sí el órgano diana de actuación.

La existencia de la resonancia nuclear magnética (RNM) ha mejorado mucho el rendimiento diagnóstico debido a su alta sensibilidad para detectar alteraciones de la sustancia blanca, sobre todo en localizaciones tentoriales.

A falta de una clasificación basada en los diferentes mecanismos bioquímicos y alteraciones genéticas, una alternativa útil es dividir estos cuadros en dos

amplias categorías: enfermedades desmielinizantes y enfermedades dis- o hipomielinizantes (Tabla 7.1). Por desmielinización entendemos la destrucción de la mielina formada normalmente por causa inflamatoria de base inmune, exposición a tóxicos o daño vascular. La dismielinización es la formación anormal de vainas de mielina, por un déficit bioquímico o defecto en la formación de mielina, que provoca la rotura de la vaina de mielina. La dismielinización suele ir asociada a hipomielinización. La hipomielinización ocurre en procesos metabólicos que implican al sistema nervioso central (galactosemia, aciduria glutárica tipo I y otras; además de los trastornos del metabolismo lipídico). En la adrenoleucodistrofia hay desmielinización asociada a una respuesta inflamatoria que provoca desmielinización. El conjunto de trastornos que se pueden asociar a anomalías bilaterales en la densidad o de la señal de la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales se recogen en la Tabla 7.2.

Otra clasificación posible iría en función de su curso clínico. Así tendríamos dos grandes grupos, las que tienen un curso monofásico (aunque pueden tener recurrencias), y otras con actividad más continuada y permanente. Dentro del primer grupo encontraríamos el trastorno más frecuente dentro de esta enfermedad en época pediátrica por su frecuencia, la encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA).

Tabla 7.1 *Enfermedades degenerativas de la sustancia blanca*

Trastornos desmielinizantes	Trastornos dis- / hipomielinizantes
Esclerosis múltiple	Leucodistrofia metacromática
Enfermedad de Schilder	Enfermedad de Krabbe
Encefalomiелitis aguda diseminada	Adrenoleucodistrofia
Leucoencefalitis aguda hemorrágica	Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher
	Enfermedad de Krabbe
	Déficit de proteína básica de la mielina
	Ataxia infantil con hipomielinización central

Tabla 7.2 Clasificación de las leucodistrofias y conjunto de trastornos asociados a anomalías bilaterales en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales.

<p>Leucodistrofias</p> <p><i>Con defecto metabólico conocido</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Leucodistrofia metacromática Leucodistrofia de células globoides (Krabbe) Adrenoleucodistrofia (formas clásica y neonatal) Síndrome de Zellweger Degeneración espongiiforme del SNC (Canavan-Von Bogaert) <p><i>Sin defecto metabólico conocido</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher Enfermedad de Cockayne Enfermedad de Alexander Síndrome de Aicardi-Goutières Leucodistrofia con megalencefalia, clínica leve y formaciones quísticas Leucodistrofia con materia blanca evanescente <p>Encefalomiopatías mitocondriales</p> <ul style="list-style-type: none"> Déficit de piruvato deshidrogenasa Déficit de citocromo oxidasa <p>Enfermedad de Leigh (formas con daño extenso de la sustancia blanca)</p> <p>Trastornos de los aminoácidos y acidurias orgánicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Acidurias orgánicas tipos 1 y 2 Aciduria 2-hidroxi-glutárica Aciduria 4-hidroxi-butírica y otras acidurias orgánicas Fenilcetonuria Otras: enfermedad de la orina de jarabe de arce,... <p>Distrofias musculares congénitas</p> <ul style="list-style-type: none"> Tipo Fukuyama Distrofia muscular congénita merosina negativa <p>Metabólicas: leucomalacia periventricular extensa, leucoencefalopatía posthipóxica, déficit de cobalamina, déficit de folatos</p> <p>Leucoencefalopatía tóxica: antineoplásicos (irradiación craneal, metotrexate, carmustina, cisplatino, citarabina, fluorouracilo, levamisole, fludarabina, tiotepa, interleukina-2, interferon alfa), inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus), antimicrobianos (amfotericina B, metronidazol, hexaclorofeno), drogas de abuso (tolueno, etanol, cocaína, 3,4-metilenedioximetamfetamina, heroína, pirolisato, psilocibina), toxinas ambientales (monóxido de carbono, arsénico, tetracloruro de carbono)</p> <p>Infecciones víricas (encefalomielitis aguda diseminada, infecciones congénitas: SIDA, Leucoencefalopatía multifocal progresiva, panencefalitis subaguda esclerosante, panencefalitis progresiva por rubéola, encefalitis por varicela-zoster, citomegalovirus, encefalopatía de la enf. de Lyme)</p> <p>Hidrocefalia con reabsorción transependimal de LCR</p> <p>Enfermedades vasculares (CADASIL)</p>
--

Además de los trastornos antes mencionados en los que la sustancia blanca es afectada de modo primario en base a estudios neuroradiológicos y neuropatológicos, en otros cuadros ocurre una alteración clínicamente significativa de la sustancia blanca observada mediante RMN: trastornos genéticos (v.g., neurofibromatosis, síndrome de Hurler, distrofia miotónica) and enfermedades inflamatorias (v.g., lupus eritematoso sistémico, síndromes de Behçet y Sjögren, granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa, esclerodermia, angeitis aislada del sistema nervioso central nervous, and sarcoidosis) en los que no obstante las anomalías neuropatológicas más prominentes tienen lugar en la materia gris. Los tumores con potencial de infiltrar la sustancia blanca (gliomatosis cerebri, gliomas difusos, y linfoma primario del sistema nervioso central también pueden provocar cambios importantes en la sustancia blanca evidenciables mediante RMN. Se ha observado la presencia de alteraciones focales de la sustancia blanca, de significado desconocido, en pacientes celíacos en edad pediátrica, con mayor frecuencia que las calcificaciones intracraneales. (*Modificado de Aicardi J. Diseases of the nervous system in childhood. Mac Keith Press, London, 1998 / Filley CM, Kleinschmidt –DeMasters BK. N Engl J Med 2001;345(6):425-32).*

Enfermedades de la sustancia blanca de curso monofásico

Encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA)

Es una encefalopatía aguda, de naturaleza autoinmune y generalmente en relación con proceso viral previo, que produce múltiples focos de desmielinización de naturaleza inflamatoria. También se conoce como leucoencefalopatía desmielinizante parainfecciosa o encefalomiелitis postinfecciosa. Es la causa más frecuente de afectación desmielinizante en niños. La mayor incidencia en inmunocomprometidos apoya su etiología inmune.

Su etiopatogenia implicaría la respuesta inmune contra un virus, con anticuerpos producidos que también afectarían estructuras mielínicas. A nivel anatómopatológico se producen múltiples focos de desmielinización de localización perivenosa, con infiltración mononuclear; en los focos también con células microgliales.

La clínica habitualmente es de instauración rápida, en menos de 48 horas (aunque puede prolongarse algunas semanas), caracterizada por cefalea, alteraciones de la conciencia, vómitos y signos de focalidad neurológica (pueden ser muy variados, destacando la hemi o tetraparesia, déficits de pares craneales y la ataxia). Suele existir un antecedente infeccioso, de probable etiología viral, entre los dos y veintidós días previos a la aparición del cuadro (infeccioso o postvacu-

nal), aunque a veces no existe o no se puede establecer este vínculo. En ninguna enfermedad postinfecciosa se establecido un antecedente *viral* en más del 50% de niños. Y con una incidencia media de 4-6 cuadros *virales* por año, entre un 33 y un 50% de todos los niños tienen tal antecedente viral en el último mes]. Existe una variante letal de la enfermedad, mucho más rara, la leucoencefalitis hemorrágica aguda, con clínica aunque de instauración mucho más rápida y severa.

El diagnóstico es fundamentalmente radiológico. La prueba complementaria más importante es la resonancia magnética nuclear (RMN), que revela de manera precoz lesiones hipodensas en modo T₁ e hiperdensas en T₂, variables en número y diámetro, no hemorrágicas, en la sustancia blanca. No suele haber refuerzo de la señal al infundir contraste. La tomografía axial computarizada, no es resolutive, siendo normal salvo que las lesiones sean muy grandes, o es patológica de manera tardía (2-3 semanas tras comenzar el cuadro). Otras pruebas necesarias son el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR), que aunque es normal en la mitad de los casos, nos puede mostrar un aumento de proteínas y/o moderada pleocitosis mononuclear (inferior a 100/mm³). En el electroencefalograma podemos hallar una lentificación difusa o focal. Con frecuencia el LCR es normal o presenta alteraciones ligeras (aumento del contenido proteico, pleocitosis a base de linfocitos).

El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con dos entidades; la primera de ellas sería la esclerosis múltiple, que se diferencia por dar clínica monosintomática, diferencias radiológicas en la RMN, estudio inmunológico del LCR, alteraciones en los potenciales evocados y su recurrencia en el tiempo. La otra sería la meningoencefalitis o encefalitis vírica aguda, sobre todo la producida por el virus herpes con inicio motor focal similar. Dado que el pronóstico de esta última entidad depende de la precocidad del tratamiento, ante la mínima duda y hasta confirmar el diagnóstico, iniciaremos tratamiento inmediatamente con aciclovir intravenoso. En varones se debe solicitar la cuantificación de ácidos grasos de cadena muy larga en plasma, para descartar una adrenoleucodistrofia.

El tratamiento de la EMDA se basa en la utilización de corticoides a altas dosis. Podemos utilizar prednisona, a razón de 2 mg/kg/día (sin superar los 100 mg), dexametasona a 0.5-1 mg/kg/día o el deflazacort a 3 mg/kg/día, durante 7-10 días, para ir disminuyendo progresivamente la dosis hasta completar un mes de tratamiento, en función de la respuesta. En la variante hemorrágica se ha ensayado la plasmaféresis y la inmunosupresión con ciclofosfamida.

El pronóstico es muy bueno a largo plazo y va acompañado de una recuperación clínico-radiológica comprobada mediante RMN.

Neuritis óptica

La afectación del nervio óptico puede ser de naturaleza inflamatoria, degenerativa o desmielinizante, con resultado de pérdida parcial o total de la agudeza visual tras unas horas o días de visión borrosa. A veces la clínica va precedida de cefalea o movimientos oculares dolorosos. En niños hasta en un 75% de casos la afectación es bilateral; y en similar porcentaje se trata de una neuropapilitis (disco óptico edematoso y hemorrágico simulando un papiledema, salvo por la presencia de una alteración pupilar asociada), aunque puede ser retrobulbar (con fondo de ojo normal). Puede ser la primera manifestación de una esclerosis múltiple (hasta un 15% de niños con neuritis óptica desarrollarán posteriormente una esclerosis múltiple, con mayor probabilidad si es unilateral; incidencia que llega a ser de casi el 100% si la afectación es difusa o la neuritis óptica recurre en el primer año); o parte del cortejo sintomático de la encefalomiелitis. Suele haber el antecedente de una infección viral o una inmunización. Debemos considerar el diagnóstico de neuritis óptica antes una ceguera aguda mono- o binocular. En la exploración oftalmológica hallaremos escotomas centrales y potenciales evocados visuales enlentecidos. La realización de una RMN es obligada en todos los casos, que nos podrá mostrar áreas de señal anormal. El tratamiento se basa en la administración precoz y en pauta agresiva, de corticoides (metilprednisolona intravenosa: 250 mg cada 6 horas, 3 días; seguido de prednisona oral 1 mg/kg/día durante 14 días). No deben usarse corticoides únicamente por vía oral. En adultos, este tratamiento agresivo puede disminuir la incidencia posterior de esclerosis múltiple.

Neurorretinitis es la asociación de edema del nervio óptico con edema macular o mácula en estrella, de causa habitualmente discernible (no idiopática), siendo diferentes las posibilidades de diagnóstico diferencial.

Mielitis transversa aguda

Es un trastorno agudo o subagudo de la médula que cursa con clínica motora, autonómica y sensitiva de manera bilateral debido a una lesión intramedular. Cuando su inicio es agudo, de manera brusca se desarrolla una paraplejía flácida con afectación de esfínteres y sensibilidad. Suele estar precedida de dolor en espalda, tórax o abdomen. Hay formas de inicio más progresivo, cursando en los primeros días de instauración del cuadro sólo con parestesias.

El estudio fundamental a realizar es la RMN, que suele ofrecer imágenes de edema, y a veces señal hiperintensa en modo T2 o que se potencia mediante contraste. La afectación es segmentaria, generalmente a nivel espinal. Su único

tratamiento son los corticoides. Excepcionalmente en niños puede ser la presentación de una esclerosis múltiple; de un 10 a un 20% tendrán graves secuelas neurológicas.

Neuromielitis óptica (enfermedad de Devic)

Es la asociación de la mielitis transversa y neuritis óptica. Ésta última es una papilitis bilateral; la afectación medular es de varios segmentos, a nivel cervical y torácico superior. Muchos autores la consideran manifestación de esclerosis múltiple, aunque Fenichel cree que es un trastorno individualizado, de causa desconocida, que se presenta sobre todo en niños. Se ha descrito su asociación temporal con tuberculosis pulmonar, como proceso reactivo de base inmune y no debido a toxicidad por tuberculostáticos. Ambos procesos ocurren en una semana, iniciados generalmente por la neuritis óptica (bilateral en el 80%), con pupilas dilatadas y reacción perezosa a la luz. La mielitis se presenta con dolor de espalda y molestias en las piernas, hasta dificultar la marcha y bipedestación, con paraplegia inicialmente flácida y posteriormente espástica. Los hallazgos de la exploración son los propios de una mielitis. Aunque la mayoría de pacientes se recupera por completo puede quedar una paraplegia residual.

Se diagnostica por RMN espinal para excluir un síndrome de compresión medular, aunque es necesaria la exploración craneal para descartar la existencia de otras lesiones desmielinizantes. El LCR muestra aumento del contenido proteico y pleocitosis a base de neutrófilos y polinucleares.

Se emplea igual pauta de tratamiento con corticoides que en la encefalomiелitis aguda diseminada, aunque su eficacia no está contrastada mediante ensayos randomizados. Las medidas de soporte (cateterización intermitente de vejiga, prevención de decúbitos e infecciones, apoyo psicológico familiar, etc) también son similares.

Enfermedades de curso permanente o continuado

Esclerosis múltiple

Es un trastorno infrecuente en el niño, aunque es uno de los principales problemas de la neurología. Sólo un 2% de los casos se inicia en la edad pediátrica y de ellos hasta un 80% de ellos entre los 10-15 años. Su etiopatogenia es desconocida, pero hay evidencias positivas de la influencia de factores ambientales, virus y mecanismos inmunológicos. La causa infecciosa, probablemente un virus capaz de infectar a los oligodendrocitos y permanecer oculto en ellos (quizá en forma genómica) pero capaz de reactivarse periódicamente por causas desco-

nocidas, puede adquirirse de forma precoz, puesto que emigrantes desde zonas endémicas con menos de 15 años de vida conservan la alta incidencia de su zona de origen, y viceversa. También es importante la predisposición individual, puesto que la enfermedad es hasta 20 veces más frecuente en los portadores de los HLA DRw2, HLA-A3 y HLA-B7. Se ha demostrado una anormal regulación de la respuesta inmune, con descenso del número de células T supresoras (citotóxicas) y aumento del índice T inductoras / T supresoras (T4/T5) durante los episodios agudos, y anormalidades en la producción de inmunoglobulinas.

Se caracteriza por la aparición de episodios de disfunción neurológica aguda, diseminados en el tiempo y en el espacio. Al principio tienen remisión completa o casi completa; con el tiempo hay menos recuperación tras las exacerbaciones y pueden existir gran daño neurológico residual. La forma de presentación más frecuente es la pérdida de fuerzas unilateral o la ataxia. Una cefalea importante, generalizada y frecuente es un síntoma precoz. Tempranas en su manifestación son también las alteraciones visuales (diplopia, visión borrosa o pérdida brusca de visión). Otras manifestaciones son las parestesias en miembros y cara. Son raras las alteraciones de esfínteres, el vértigo o la disartria.

La anatomía patológica consiste en desmielinización con formación de placas, de localización periventricular. La prueba más sensible para evidenciar las lesiones desmielinizantes es la RMN, que evidenciará múltiples lesiones de diámetro variable. Mediante contraste (gadolinium) podemos diferenciar placas activas (captadoras) e inactivas (no captadoras). La TC es un medio de diagnóstico pobre frente a la resonancia. El estudio electrofisiológico suele revelar anormalidades en los potenciales visuales (aumento en la latencia del potencial P-100, incluso en ausencia de neuritis óptica), auditivos (menor amplitud de la onda V, con incremento de latencias entre ondas) y en el componente central de los potenciales somatosensoriales. En LCR podemos encontrar un discreto aumento de proteínas y una pleocitosis mononuclear entre 50-100 x mm³. Mucho más informativa es la valoración de inmunoglobulinas en LCR que mostrará una IgG aumentada; la electroforesis de proteínas mostrará una banda oligoclonal en el 85% de pacientes. Un hallazgo inespecífico es la presencia en las exacerbaciones de la proteína básica de la mielina, con normalidad en la intercrisis.

El diagnóstico de la EM es eminentemente clínico ya que no existen pruebas diagnósticas patognomónicas, y se basa sobre todo en la presencia de al menos una recurrencia junto a la constatación de lesiones en áreas no contiguas del SNC. Los potenciales visuales evocados pueden diagnosticar una neuritis óptica, previa o concurrente; y los somatosensoriales peroneales, la existencia de una mielitis.

No disponemos de ningún tratamiento curativo; sólo medidas de soporte. Los corticoides acortan los periodos sintomáticos, sin mejorar su curso. Se emplea metilprednisolona, de 500 a 1000 mg /día, según la edad, con descenso posterior rápido (en función de los síntomas) y discontinuación precoz. La administración subcutánea de interferón beta-1b subcutáneo es eficaz en el control de la enfermedad.

Enfermedad de Schilder

Es un trastorno de presentación esporádica y etiología desconocida aunque parece mediado por una causa inmune. También llamada *esclerosis mielinoclastica difusa*, puede representar una forma más aguda de EM, de curso habitualmente monofásico. Afecta a niños entre 5 y 14 años de vida que comienzan con un hemiplegia aguda acompañada de cefalea, vómitos, alteración conductual con afasia y ataxia.

La TC y la RMN craneal muestran de una a tres lesiones hipodensas con refuerzo en la zona frontal y, a diferencia de la esclerosis múltiple, con normalidad del resto del SNC. Las posibles alteraciones del LCR son similares a las halladas en la EM. Siempre habrá que incluir en el protocolo diagnóstico la determinación en plasma de ácidos grasos de cadena muy larga. En la adrenoleucodistrofia hay una elevación de los ácidos grasos C26, con aumento del índice C26/C22 y alteración de la sustancia blanca en zonas posteriores evidenciada por la RMN craneal.

El curso clínico es variable, aunque son frecuentes las secuelas. Los corticoides provocan una gran mejoría en el aspecto radiológico de las lesiones.

Leucodistrofias

Son un conjunto de enfermedades de carácter heredodegenerativo que afectan fundamentalmente a la mielina cerebral como principal constituyente de la sustancia blanca. En su presentación clínica predominan los síntomas y signos motores (sobre todo piramidales y cerebelosos) y junto a ellos un lento deterioro mental. Las podemos clasificar según el conocimiento o no del defecto metabólico (Tabla 7.2). En primer lugar describiremos brevemente cuadros clínicos tratados en otros capítulos y en los que el trastorno primario es una alteración del metabolismo lipídico. El segundo grupo incluye enfermedades que afectan primariamente y de modo específico el metabolismo de la mielina (enfermedades de Pelizaeus-Merzbacher, Canavan y Alexander, fundamentalmente).

Leucodistrofia metacromática

De herencia autosómica recesiva, presenta déficit de arilsulfatasa A (existen mutaciones en 22q13-13qter que podemos diagnosticar mediante estudio de ADN) que produce acumulación de cerebrósidos en la mielina, destruyéndola. Son seis trastornos, clasificados según la edad de presentación y el déficit enzimático.

La forma infantil tardía (clásica) comienza sobre los 2 años de edad, con alteración de la marcha que progresa hasta impedir la bipedestación en unos meses, junto a una marcha atrás en el desarrollo intelectual (disartria, confusión, apatía). Ocurre nistagmo y pérdida de fijación visual, evidenciándose la presencia de atrofia óptica. La enfermedad evoluciona rápidamente: tras un año de evolución el paciente no puede permanecer sentado y adopta una postura de decorticación. Se produce una parálisis pseudobulbar. El fallecimiento se produce sobre los 6 años, por patología respiratoria intercurrente. Para establecer el diagnóstico es útil poner de manifiesto la alteración progresiva de los potenciales evocados, con un importante descenso de la velocidad de conducción nerviosa. El TAC da imágenes centrales hipodensas difusas y simétricas en sustancia blanca cerebral y cerebelosa. Como único tratamiento con algún resultado alentador, es el trasplante de médula ósea de manera precoz.

La forma juvenil comienza sobre los 5-10 años. La clínica es parecida a la anterior, asociando un deterioro en las tareas escolares y cambios acusados en la personalidad. Puede haber distonía o temblor. En fase finales puede haber procesos convulsivos tónico-clónicos rebeldes al tratamiento. El fallecimiento ocurre antes de la adolescencia.

En la forma adulta destacan los cambios de memoria, personalidad y trastornos psiquiátricos. A ello se añadirán los signos neurológicos progresivos ya vistos anteriormente.

Leucodistrofia de células globoides (enfermedad de Krabbe)

También es de herencia autosómica recesiva (14q21- q31). Ocurre un déficit de beta-galactosidasa, enzima lisosómica necesaria para la metabolización de galactocerebrósidos resultantes del metabolismo de la mielina. Como consecuencia se produce una gran destrucción de la mielina con formación de cuerpos globoides en sustancia blanca. La clínica se inicia en los primeros meses de vida, presidida por irritabilidad, vómitos, fallo de medro e hiperpirexia inexplicable en crisis. Posteriormente aparecerán convulsiones generalizadas, hipertensión máxima con rigidez y opistótonos, y pérdida progresiva de visión (atrofia óptica) y audición. La muerte suele presentarse antes de los 2 años de edad.

Hay formas de presentación más tardías con comienzo en la niñez o adolescencia. A la clínica expuesta se añadirán ataxia y espasticidad.

Como enfermedad desmielinizante que también afecta al sistema nervioso periférico, la VCN (velocidad de conducción nerviosa) estará alterada. Los potenciales evocados visuales mostrarán un deterioro progresivo. La RMN pone de manifiesto una intensa pérdida de sustancia blanca, sobre todo en cerebelo y centros semioviales.

Podemos realizar el diagnóstico prenatal determinando la actividad del enzima deficitario, bien en cultivo de células de líquido amniótico o mediante biopsia corial.

Adrenoleucodistrofia

La constituyen un grupo de trastornos de herencia recesiva ligada al cromosoma X, que se suelen acompañar de insuficiencia suprarrenal. Está ocasionada por la alteración de una enzima peroxisomal de membrana que interviene en la degradación de los ácidos grasos de cadena muy larga. Puede diagnosticarse cualquier trastorno de este grupo ya en la época prenatal.

La forma clásica o cerebral infantil es la más común. En un niño previamente normal, entre los 4-8 años, comienzan a notar labilidad emocional junto a déficits auditivos y visuales. También aparecen trastornos de la marcha y crisis convulsivas generalizadas. Suele haber clínica de primera neurona motora. La mayoría de los casos asocian insuficiencia adrenal. Con TC o RMN craneal veríamos áreas de desmielinización periventricular, que desde regiones posteriores se dirigen anteriormente de manera evolutiva; también los potenciales normales inicialmente se van alterando con el transcurso de la enfermedad. El fallecimiento sobreviene a los 10 años del comienzo del cuadro.

Hay una forma cerebral del adolescente, con comienzo entre 11 y 21 años, y otra del adulto, muy rara (de evolución muy rápida y fatal).

La adrenomieloneuropatía (AMN) es una forma de comienzo en la 3ª-4ª década de la vida, con paraparesia progresiva e insuficiencia de esfínteres. En 2/3 de los casos hay insuficiencia suprarrenal asociada. La mitad de los casos desarrollan clínica cerebral, progresando el cuadro rápidamente a partir de este momento.

La adrenoleucodistrofia neonatal tiene una herencia distinta; es autosómico recesiva. Se produce intensa hipotonía, retraso psicomotor, no atención visual y convulsiones de manera precoz. No suele haber afectación suprarrenal in vivo (las pruebas de función son normales; postmortem hay atrofia suprarrenal evidente).

Leucodistrofias Sudanófilas

El diagnóstico de estos procesos descansa en el estudio histopatológico y la comprobación de la existencia de material sudanófilo (los productos de degradación de la mielina se tiñen con negro sudán) en SNC. Los exámenes de TC y resonancia magnética revelan la existencia de hipodensidades en la materia blanca, que permiten sugerir el diagnóstico, pero que también pueden encontrarse en la leucomalacia periventricular, hidrocefalia y distrofia muscular congénita. Se incluyen bajo esta todos los procesos que pasamos a describir brevemente, salvo la enfermedad de Canavan que es una aciduria con leucodistrofia extensa bilateral.

Síndrome de Cockayne

De herencia autosómico recesiva, con mayor afectación de varones (3:1), es uno de los trastornos por déficit de reparación del DNA. Es una causa rara de leucodistrofia con desmielinización desigual con preservación de islotes de mielina. Suele haber calcificación de los núcleos basales y dilatación ventricular marcada. Aparece en el segundo año de vida, caracterizado por falta de medro y retraso psicomotor, microcefalia y desarrollo progresivo de signos de afectación piramidal y cerebelosa. En su evolución el paciente presenta sordera, talla pequeña, caquexia y contracturas articulares; asociado a una facies muy peculiar con ojos hundidos, largas orejas y aspecto de progeria, junto dermatitis fotosensible. El curso suele complicarse con hipertensión o fallo renal. Se diagnostica demostrando degeneración retiniana debida a retinitis pigmentaria y por los hallazgos en la resonancia magnética.

Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher

Es un raro trastorno de herencia ligada al cromosoma X (Xq21.2-q22), que provoca una dismielinización debida a un trastorno en la expresión de la proteína proteolípídica (PLP) como componente fundamental de la mielina presente en SNC, con el déficit asociado de proteína básica de la mielina. El mismo gen codifica otra proteína mielínica (DM20) que es deficitaria en la mayoría de pacientes con Pelizaeus-Merzbacher. Recientemente se ha indicado que la paraplegia espástica ligada al cromosoma X y el proceso que nos ocupa son trastornos alélicos.

Es de evolución lenta y tiene como manifestación inicial (forma clásica o tipo I) un nistagmo pendular, rotatorio o movimientos oculares rápidos, erráticos, asociados temblor cefálico con movimientos como de asentimiento de la cabeza

y ocasional estridor laríngeo. Además puede haber hipotonía, retraso en el desarrollo, y en etapas finales ataxia y coreoatetosis. Junto a estos hallazgos motores se desarrolla atrofia óptica, espasticidad y convulsiones. El deterioro mental es de progresión más lenta que la incapacidad física. La clínica comienza en época de lactante, falleciendo el paciente entre los 20-30 años de edad. No obstante, la edad de presentación y el ritmo de progresión de los síntomas puede variar ampliamente, variabilidad sobre la que se ha apoyado una clasificación hasta en cuatro tipos, el último de los cuales, la paraplegia espástica ligada al X sería la forma de presentación más tardía. Por su modo de presentación y lenta progresión, en su inicio suele diagnosticarse erróneamente como parálisis cerebral.

La forma congénita (tipo II) es muy severa, presidida por severos problemas para alimentarse y trastornos extrapiramidales, con muerte en los primeros años. El diagnóstico reside en el patrón de herencia, la afectación ocular y vestibular, y el curso lento y progresivo. La RMN muestra un patrón simétrico de retraso en la mielinización.

La RMN muestra menor intensidad de señal en T1, con hiperintensidad en sustancia blanca en cortes T2 que no disminuye con el proceso madurativo. Sin embargo, la TC inicial puede ser normal. Son anormales los potenciales evocados auditivos de tronco y los potenciales somatosensoriales.

Patológicamente se caracteriza por atrofia cerebral y cerebelosa, con un déficit importante de mielina en SNC salvo por la presencia de islotes de mielina preservados alrededor de los pequeños vasos, responsables del aspecto atigrado de los cortes coronales en RMN-T1. Los oligodendrocitos están en número muy reducido, los astrositos aumentados y las neuronas tienen un aspecto normal. La mielina de los nervios periféricos es estrictamente normal, puesto que no expresan la proteína proteolipídica que es deficitaria en SNC. El gen alterado (duplicación en el 50% de casos familiares, pero también hasta 40 diferentes mutaciones puntuales y deleciones) es el PLP/DM20, responsable de dos proteínas (PLP y DM20) que juegan un papel primordial en la estructura de la mielina central y en la maduración de los oligodendrocitos. Aunque la proteína DM20 se expresa más precozmente en el desarrollo, la PLP acaba siendo dominante; dato que debe reflejar la diferente función de ambas.

Enfermedad de Canavan

También llamada aciduria aspártica. Es un trastorno con herencia autosómico recesiva, que provoca la degeneración espongiiforme del SNC por deficiencia de aspartoacilasa, y acúmulo de ácido N-acetil-aspártico (NAA) en cerebro y en todos los fluidos biológicos. Aunque su función es desconocida, el NAA es el

segundo aminoácido libre más abundante en el SNC tras el glutámico. Según la edad de presentación se distinguen tres variantes clínicas, siendo raras las formas neonatal y juvenil. La forma infantil, la más común, comienza en los primeros meses de vida, en donde el niño aparece perezoso, lento e hipotónico. Es evidente un pobre control cefálico, y una megacefalia. El desarrollo se detiene. Sobre los 6 meses de vida la hipotonía cambia a espasticidad. Sobrevenen una atrofia óptica, fenómenos convulsivos de variada tipología, junto a movimientos coreoatetósicos y episodios paroxísticos de sudor, vómitos, hipotensión o hipertermia. El diagnóstico se realiza por medición de NAA por GC-MS en orina, plasma y LCR; y confirmación por determinación enzimática de aspartatoacilasa en cultivo de fibroblastos. La muerte ocurre habitualmente a los 3-4 años de edad. Podemos hacer diagnóstico prenatal del déficit enzimático.

Enfermedad de Alexander

Es la leucodistrofia con fibras de Rosenthal. Es un trastorno raro, de carácter esporádico o posible herencia autosómica-recesiva, del que se han descrito tres formas: infantil, juvenil y del adulto; siendo la más común la infantil. Suele comenzar sobre los 6 meses de vida (a veces desde el periodo neonatal), caracterizándose por retraso psicomotor progresivo en un lactante con macrocefalia con/sin hidrocefalia. Posteriormente se desarrolla espasticidad y un cuadro convulsivo rebelde al tratamiento. Aunque no disponemos de ninguna prueba específica para el diagnóstico, la TC y RMN ofrecen datos muy reveladores. En la TC veríamos baja atenuación de la sustancia blanca cerebral por degeneración, de manera más marcada en lóbulos frontales. La RMN aporta datos similares (es más sensible), con aumento de señal en T2 indicativa de pérdida de mielina especialmente en lóbulos frontales. Anatomopatológicamente, son muy típicas, aunque pueden aparecer en otros procesos como la EM, las fibras de Rosenthal como procesos astrocíticos con agregados fibrilares, presentes tanto en los astrocitos estructurales como en los reactivos a todo lo largo del neuroeje, en las sustancias gris o blanca. Predominan en zonas subependimarias, subpiales y perivasculares, y pueden obstruir el acueducto de Silvio y provocar hidrocefalia. No se afectan las neuronas corticales. La muerte suele sobrevenir a una edad media de cinco años.

Déficit de proteína básica de la mielina

Se presume un déficit de MBP en la delección de la parte distal del brazo largo del cromosoma 18 (18q 22.3 qter), que alberga el locus de la MBP. Esta delección es relativamente frecuente y va asociada a un síndrome definido

por baja talla debida déficit de GH, conductos auditivos estrechos con hipoacusia, hipoplasia de la zona media facial, microcefalia y frecuente retraso mental (ligero). La RMN muestra una disminución difusa de la sustancia blanca central.

Síndrome CACH

Es una entidad descrita muy recientemente, acrónimo en inglés de *Ataxia cerebral con hipomielinización cerebral difusa, o enfermedad de la materia blanca evanescente*. Comienza al inicio de la edad preescolar con ataxia y espasticidad, sin afectación cognitiva ni de nervios periféricos. La RMN muestra anormalidades difusas de la sustancia blanca incluso antes de la presencia de síntomas. Hay un déficit de proteínas y lípidos específicos de la mielina sin existencia de depósitos de material anómalo. La espectroscopia por resonancia magnética muestra un descenso de N-acetilaspártico, colina y creatina, junto a picos de lactato y glucosa en la sustancia blanca. Postmortem se demuestra una leucoencefalopatía cavitante, ocupando el LCR el espacio entre el epéndima y las fibras U. En algún caso se ha descrito el cuadro asociado a disgenesia ovárica. Como criterios diagnósticos se citan: a) desarrollo psicomotor inicial normal o ligeramente retrasado, b) inicio en edad preescolar con evolución episódica y crónica, con deterioro asociado a infecciones banales o traumatismo craneal leve, c) ataxia cerebelar con espasticidad y preservación aceptable de las funciones mentales, y d) afectación difusa simétrica de la sustancia blanca, que muestra por RMN una señal con intensidad de LCR tanto en secuencias de densidad protónica, T2 y T1.

Una entidad similar, que podría ser una variante alélica del CACH, es la descrita como *Leucoencefalopatía y megalencefalia asociadas a una evolución relativamente benigna*. La macrocefalia es muy acusada, se inicia en la lactancia y evoluciona con ataxia y espasticidad ligeras junto a una relativa preservación del desarrollo psicomotor; aunque las imágenes por RMN son muy llamativas y sugieren una leucoencefalopatía muy severa. Se puede hacer el diagnóstico diferencial con las enfermedades de Canavan y Alexander que también cursan con macrocefalia. La RMN muestra quistes subcorticales frontoparietales y en zona temporal anterior, con señal procedente de materia blanca de alta intensidad en densidad protónica, hallazgo diferencial con el síndrome CACH.

En otros cuadros clínicos bien definidos se puede demostrar una alteración prominente de la sustancia blanca (Tabla 7.2). Es el caso de varias enfermedades mitocondriales, del síndrome CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarct and leucoencefalopathy*, por ahora no descrito

en niños), distrofias musculares congénitas y otros cuadros familiares como el síndrome de Aicardi-Goutières (leucodistrofia asociada a calcificaciones de los núcleos de la base) y el síndrome de Sjögren-Larsson (paraplegia espástica por leucodistrofia grave, ictiocitosis congénita y retraso mental).

Enfermedades heredodegenerativas

En gran número de procesos hereditarios con repercusiones neurológicas no ha sido posible demostrar hasta el presente una base metabólica, caracterizándose por una degeneración progresiva del SNC. Según la porción del SNC predominantemente afectada podemos distinguir entre leucodistrofias que se tratarán en el capítulo de enfermedades desmielinizantes, poliostrofias, afectación de los ganglios basales, del cerebelo y cordones espinales, que se verán en el capítulo dedicado a las ataxias y trastornos paroxísticos no epilépticos.

Trastornos heredodegenerativos con afectación difusa del SNC

Existe un grupo de procesos que producen lesiones difusas de cerebro, cerebelo o estructuras del SNC, sin que existan evidencias de lesiones específicas, pudiendo resultar afectado el sistema nervioso periférico; se incluyen en este grupo la distrofia neuroaxonal y la enfermedad de inclusiones intranucleares.

Distrofia neuroaxonal (Enfermedad de Seitelberger)

Es un raro trastorno de herencia autosómica recesiva, en el que se identifican axones (centrales o periféricos, mielinizados o no) con intumescencia focal por el acúmulo de estructuras tubulares y filamentos con mitocondrias. No son alteraciones específicas de este proceso, ya que pueden identificarse en la enfermedad de Hallervorden-Spatz. Se han descrito varias formas, siendo la infantil tardía la más frecuente. Se inicia entre los 14-18 meses de edad con alteraciones de la marcha e hipotonía de instauración rápida que sugiere el diagnóstico más frecuente de atrofia espinal, de la que resulta fácilmente diferenciable al considerar la existencia de deterioro intelectual que progresa a severa demencia. En el EMG es característica la denervación, en especial en los músculos distales, con velocidades de conducción nerviosa normales.

Es un proceso que cursa con degeneración de la zona terminal del axón, y que pudiera ser la forma infantil de la enfermedad de Hallervorden-Spatz.

El desarrollo es normal en el primer año de vida. Cursa con una primera fase de hipotonía, cansancio y frecuentes caídas, si el niño llegó a deambular, con hiporeflexia y atrofia muscular. La segunda fase es degenerativa, con cuadriparesia espástica, atrofia óptica, movimientos anormales y regresión cognitiva; con estado vegetativo precoz y muerte sobre los 10 años.

El EMG muestra signos de degeneración de la motoneurona anterior, con velocidades de conducción normales. La RMN muestra en imágenes T2 un aumento uniforme de la señal cortical cerebelosa por gliosis difusa, con acusada atrofia. El LCR es normal. La confirmación diagnóstica precisa de la demostración de la presencia de grandes cuerpos eosinófilos esferoideos en zonas terminales de nervios periféricos, conjuntiva o cerebro, aunque no son específicos de esta entidad.

Enfermedad de inclusiones neuronales intranucleares

Se inicia entre los 2-12 años de edad y tiene herencia autosómica recesiva. Las manifestaciones clínicas incluyen alteraciones extrapiramidales o piramidales de curso progresivo, con deterioro mental, disartria, crisis oculóginas y rigidez. Pueden aparecer manifestaciones autónomas. Las inclusiones eosinófilas intranucleares pueden ser demostradas en la biopsia de SNC o periférico.

Trastornos por degeneración predominante de la materia gris

Polioidistrofias

Son un conjunto heterogéneo de trastornos, de herencia recesiva, conocidos también como síndrome de Alpers y debidos a una degeneración neuronal progresiva. Patológicamente la afectación fundamental tiene lugar en la materia gris que se encuentra disminuida en volumen y consistencia; todo ello acompañado de marcada proliferación glial y aspecto esponjiforme del cerebro. Es difícil de diferenciar de patología secular por hipoxia, hipoglucemia o encefalopatía epiléptica, siendo útil para el diagnóstico diferencial su carácter progresivo.

Polioidistrofia Infantil Progresiva. Se incluye entre las acidosis lácticas y puede comenzar en la lactancia o en los primeros años de vida. Cuando comienza en la lactancia puede ser de presentación esporádica. Se caracteriza por un retraso en las adquisiciones del desarrollo, convulsiones (incluso un estado epiléptico) e hipotonía, seguidas de ceguera y sordera. Ocurre una elevación de ácido láctico y pirúvico en LCR y sangre, o sólo en LCR. En los casos familiares se han descrito varios déficit de la función mitocondrial y de los complejos I, III y IV de la cadena respiratoria.

El cuadro mejor definido es la *degeneración neuronal progresiva de la niñez asociada a un trastorno hepático, polioidistrofia de inicio tardío* o síndrome de Alpers propiamente dicho, para algunos autores. Es un cuadro de herencia recesiva con degeneración progresiva de la sustancia gris asociada a un trastorno hepático (que puede faltar o hacerse evidente en estadios avanzados) con falta

de medro. Comienza habitualmente en los dos primeros años de vida de modo insidioso, con retraso psicomotor asociado a un cuadro convulsivo que va en aumento hasta provocar mioclonos generalizados o parciales *-epilepsia partialis continua-* repetido, con actividad paroxística multifocal en el EEG (con polipuntas asimétricas de escasa amplitud asociadas a ondas lentas hipervoltadas). El cuadro evoluciona hasta provocar espasticidad bilateral, opistótonos y descerebración, y muerte en unos tres años de promedio desde el inicio. Aunque la etiología puede ser variada, se han descrito trastornos propios de un cuadro mitocondrial. Algunas veces la clínica es atribuida a hepatotoxicidad por el valproato sódico empleado en el control de las crisis convulsivas. También se ha implicado a virus lentos en su patogenia.

También se han descrito formas del niño y del adolescente, iniciadas con alucinaciones visuales, seguidas de estado epiléptico y fallo hepático con resultado de muerte. La encefalopatía no es debida al fallo hepático. La RMN muestra alteración de la sustancia gris tanto cortical como profunda, especialmente de lóbulos occipitales. El tratamiento es puramente sintomático.

Ceroidolipofuscinosis neuronales (CLN)

Las ceroidolipofuscinosis neuronales son la causa más frecuente de trastornos heredodegenerativos en los niños. Son un grupo de enfermedades que comparten el tipo de herencia (autosómica recesiva), el acúmulo tisular de lipofuscina y la clínica dominada por ceguera y demencia. Inicialmente clasificados según la edad de aparición y velocidad de progresión, actualmente se ordenan según la mutación diagnosticada.

Según la edad de presentación se distinguen cuatro tipos, aunque los dos últimos son variantes alélicas del mismo cuadro: infantil precoz (iniciada antes del año de vida), infantil tardía (comienza sobre 2-3 años), juvenil precoz (4-10 años) y juvenil tardía (8-12 años) (Tabla 7.3). Además se describe una forma del adulto, con diferente patrón de herencia.

Tabla 7.3 Ceroidolipofuscinosis Neuronales

	Infantil	Infantil tardía	Juvenil	Juvenil tardía
Sinonimia	E. de Santavuori-Haltia	E. de Jansky-Bielschowsky	E. de Batten	E. de Spielmeier-Vogt
Edad de inicio	6-12 meses	2-3 años	4-10 años	8-12 años
Localización cromosómica	1p32 (CLN1)	11p15.5 (CLN-2)		CLN3 16p12.1

Modificado de Fenichel. Clinical Pediatric Neurology, 2001

Las CLN tienen en común el acúmulo de lipopigmentos autofluorescentes, ceroides y lipofuscina, en cerebro, retina y en algunas vísceras.

La CLN tipo 1, o enfermedad de Santavuori-Haltia, se presenta sobre todo en finlandeses, por mutación del gen que codifica la proteína palmitoil tioesterasa (PPT) sito en el cromosoma 1. Ocurre ceguera total entre los 2-3 años.

La CLN infantil tardía (CLN-2, enfermedad de Jansky-Bielschowsky) es la forma más frecuente. Comienza sobre los 2-3 años con alteración visual que progresa lentamente, desarrollando poco después convulsiones de variados tipos resistentes al tratamiento y demencia. Se desarrolla ataxia acusada debida tanto al cuadro convulsivo como a la degeneración del sistema motor, mioclonos y movimientos involuntarios.

El fondo de ojo es anormal antes de la aparición de síntomas visuales, con atenuación de vasos sanguíneos, inicio de atrofia óptica y degeneración pigmentaria de la mácula. La pérdida de las funciones mentales, motoras y visuales es lentamente progresiva, hasta llegar a un estado vegetativo, con muerte sobre los 10-15 años.

Se puede diagnosticar, incluso antes del parto, mediante la cuantificación de la actividad proteasa en sangre, que estará disminuida, seguida de análisis genético.

No disponemos de tratamiento efectivo. El cuadro convulsivo puede llegar a controlarse mediante politerapia con valproato, fenobarbital y clonazepam.

La forma juvenil tiene dos variantes alélicas, que difieren en la edad de inicio (juvenil precoz o Lipofuscinosis de Batten: entre los 4-10 años; juvenil tardía o enfermedad de Spielmeyer Vogt: comienzo entre 8-12 años). La clínica es similar, con inicio del deterioro visual sobre los 4-5 años, y ya en edad escolar de las convulsiones y demencia, con acusado mioclonos y con pérdida de la marcha en la segunda década, seguida de fallecimiento. En piel y biopsia rectal se pueden ver cuerpos curvilíneos (*huella dactilar*).

La forma juvenil tardía comienza al inicio de la edad escolar con fracaso visual como hallazgo más acusado y de más rápida evolución. Asocia un deterioro del rendimiento escolar acompañado de alteraciones conductuales, ilusiones y halucinaciones. La ceguera y demencia pueden ser los únicos síntomas durante varios años, con alteración posterior del habla y aparición de rigidez parkinsoniana. Aunque sufren sacudidas mioclónicas y crisis convulsivas tónico-clónicas menos severas que en la forma infantil tardía, las posturas distónicas especialmente intensas en las últimas fases de la enfermedad. Los hallazgos en el fondo de ojo son similares, añadiendo una decoloración granular de la mácula que le confiere apariencia de *ojo de buey*.

El diagnóstico en vida se puede realizar con cierta verosimilitud por las lesiones retinianas características, y se confirma con biopsia de piel y conjunti-

val. Varios tipos celulares contienen en su citoplasma cuerpos con el aspecto de *huella dactilar*. Se pueden ver *linfocitos vacuolados*, translúcidos, y *gránulos azurófilos* en los neutrófilos.

Trastornos heredodegenerativos con afectación predominante de ganglios basales

Bajo este concepto se incluyen los trastornos con evidencia anatómica o funcional (o ambas) de alteración de los ganglios basales, estructuras responsables del control del movimiento. Por su encuadre dentro este capítulo sólo trataremos de la corea de Huntington y de la enfermedad de Hallervorden-Spatz. Las coreas benignas hereditarias, cuadros funcionales como el síndrome de Gilles de la Tourette y las distonías, por no cursar con encefalopatía se tratan en otros capítulos.

Corea de Huntington

Está causada por una degeneración crónica del SNC transmitida de modo autosómico-dominante. El trastorno se localiza en 4p16.3, zona codificante de una proteína conocida como huntingtina. El gen contiene expansiones del trinucleotido CAG. Se considera normal hasta 29 expansiones, las formas del adulto tienen por encima de 35 y en los cuadros de presentación juvenil más de 50. Aunque suele iniciarse a una edad media, hasta un 5% de pacientes presenta síntomas antes de los 14 años. En este caso el padre suele ser el progenitor afecto hasta en un 83% de casos y suele estar asintomático cuando el niño nace.

En los casos juveniles la clínica está presidida por una demencia progresiva con alteración conductual con descenso del rendimiento escolar. La rigidez, con pérdida de la expresión facial y movimientos asociados es más común que la coreoatetosis e hiperquinesia. Puede haber disfunción cerebelosa, apraxia ocular motora, y más frecuentemente convulsiones (50% de casos juveniles). Entre el inicio del cuadro y el fallecimiento suelen transcurrir 8 años de media.

El diagnóstico es de base molecular, cuantificando el tamaño de la expansión CAG.

La levodopa, bromocriptina y amantadina alivian la rigidez. No hay tratamiento para la demencia.

Enfermedad de Hallervorden-Spatz

Es un cuadro inespecífico definido por sus características histopatológicas, como son el acúmulo de pigmentos ferrocálcicos oxidados en el pálido y la sus-

tancia negra, que conllevan su destrucción bilateral y simétrica, y por la presencia de cuerpos esferoideos en los ganglios basales y, en menor extensión, en corteza cerebral. Puede acompañar a las encefalopatías estáticas.

La enfermedad de Hallervorden-Spatz comparte las características citadas, pero es un trastorno heredodegenerativo de transmisión recesiva. En el año 2001 se ha descubierto el gen responsable de la entidad, que codifica una enzima clave en la regulación de la biosíntesis de coenzima A a partir del pantotenato (vitamina B5), la pantotenato kinasa. Por tanto, en la actualidad se conoce el gen responsable, la proteína defectuosa, la vía bioquímica, una hipótesis patogénica que explica el acúmulo de hierro y como consecuencia surgen nuevas ideas para lograr una terapia racional. Los descubridores del gen han propuesto el término *Neurodegeneración asociada al déficit de pantotenato kinasa* como nueva denominación de la entidad, cuyo acrónimo en inglés es PKAN.

La clínica comienza en los primeros años de vida con afectación piramidal bilateral de curso lento. Sobre los 7-10 años de vida asocia distonía progresiva y rigidez, con afectación oromandibular y deterioro cognitivo de grado variable. Pueden observarse retinitis pigmentaria, acantocitos en sangre periférica e hipobetalipoproteinemia, y recibir el nombre de síndrome HARP. El diagnóstico se basa en los datos clínicos y en los estudios de imagen. Por RMN la señal procedente del pálido muestra hipodensidad periférica (por el depósito de hierro) asociada a hiperdensidad central (por necrosis tisular) que le otorga una apariencia de *ojo de tigre*. No disponemos de tratamiento eficaz, y sólo es posible atenuar la distonía y la rigidez. La Tabla 7.4 recoge los fármacos y dosis indicada en el tratamiento de la distonía.

Tabla 6.4 Tratamiento farmacológico de la distonía, en orden de preferencia.

Levodopa. Asociada a carbidopa (*Simenel*®), Levodopa + benserazida (*Madopar*®). Ensayo terapéutico durante 1-3 meses, como test diagnóstico de la distonía sensible a Dopa. Dosis: 25-300 mg/día.

Benzhexol (*Artane*®). Anticolinérgico. Dosis inicial: 2-4 mg/día, aumentando 2.5 mg cada 2 semanas hasta una dosis de 30-80 mg/día, según tolerancia.

Tetrabenazina. Deplecciona los depósitos de dopamina, 50-200 mg/día.

Baclofen (*Lioresal*®). Antagonista de receptores GABA_B, 40-120 mg/día.

Clonazepam (*Rivotril*®) u otras benzodiazepinas.

Terapia combinada: Tetrabenazina, benzhexol y haloperidol o pimozida (*Orap*®); en casos resistentes, y en el estado distónico.

Carbamazepina o valproato sódico, en general asociados a otros fármacos.

Toxina botulínica, aplicada sobre músculos concretos, para impedir el desarrollo de contracturas fijas.

Talamotomía. Tiene el riesgo de desarrollar alteración del habla cuando es bilateral.

El estado distónico puede requerir curarización, ventilación asistida y baclofén intratecal.

Modificado de Aicardi J. Heredodegenerative disorders. In Aicardi J (ed): Diseases of the nervous system in childhood, 2nd ed. Cambridge University Press, London, 1998:323-369

Síndrome de Rett

Es un cuadro de características únicas que actualmente no se incluye dentro de las enfermedades heredodegenerativas, sino como un trastorno del desarrollo. No se ha identificado ningún trastorno metabólico subyacente.

Es un cuadro que afecta a 1/10.000 – 1/15.000 niñas. Muy recientemente se ha demostrado su base genética (mutación del gen MECP2 situado en Xq28), ligada al cromosoma X, que sin embargo afecta sólo a niñas (los embriones varones serían inviábiles). La mayoría de los casos se presumen esporádicos, con un origen *de novo* de la mutación en las pacientes y un riesgo asociado de recurrencia familiar del 1%. También cabe la posibilidad de un mosaico germinal en uno de los progenitores.

Las niñas afectas son normales en el primer año. El deterioro de adquisiciones se hace evidente hacia los 18 meses, aunque a veces está presente a los 5 meses. Ocurre una desaceleración del crecimiento cefálico que provoca microcefalia *adquirida*, falta de interés por el ambiente e hipotonía. La regresión del desarrollo es de evolución inicial rápida, con pérdida del lenguaje, no utilización de las manos, marcha atáxica, convulsiones y conducta autista. El deterioro cognitivo es grave. Ante estímulos, a veces no aparentes, se generan respuestas exageradas estereotipadas, movimientos bruscos de tronco y extremidades y episodios de respiración desorganizada seguida de apnea (con cianosis y sudoración profusa) e hiperpnea, que no tienen lugar durante el sueño. La mayoría de pacientes desarrollan precozmente un cuadro convulsivo con diferentes tipos de crisis.

Es muy típico del síndrome la pérdida de la utilidad de las manos, apareciendo en su lugar movimientos estereotipados como frotamiento, lavado, mesado del cabello.

Se han descrito varias etapas evolutivas. El deterioro rápido inicial se enlentece posteriormente, aunque acaba por desarrollarse paraparesia o cuadriparesia espástica.

El diagnóstico se basa en datos clínicos, aunque está disponible el rastreo de posibles mutaciones en la región codificante del gen MECP2 mediante técnicas de SSCP, heterodúplex y secuenciación de muestras de DNA de las pacientes y familiares cercanos.

El cuadro convulsivo puede controlarse adecuadamente con carbamazepina, ocasionalmente asociada a clobazam (benzodiazepina especialmente útil para controlar las caídas atónicas). Uno de los anticonvulsivantes recientemente introducidos (topiramato) parece útil en el control de los episodios de hiperventilación.

El síndrome de Sélser es otra causa de demencia progresiva que afecta a varones y niñas. Es similar al síndrome de Rett salvo por su comienzo más tardío (sobre los 30 meses), ausencia de afectación motora y predominio en varones. Aunque es un trastorno autístico comienza más tardíamente.

Bibliografía

- Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood, 2nd Ed. Mac Keith Press, London, 1998.
- Berg BO. Neurologic Aspects of Pediatrics. Butterworth-Heinemann, 1992.
- Fejerman N, Fernández Alvarez E. Neurología Pediátrica, 2ª ed. Médica Panamericana S.A, 1997.
- Fenichel GM. Psicomotor retardation and regression. In Clinical Pediatric Neurology. A signs and symptoms approach, 4th ed. Saunders, Philadelphia, 2001:117-148.
- Menkes J. Textbook of Child Neurology, 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- Nelson. Tratado de Pediatría, 15ª ed. McGraw-Hill-Interamericana de España, 1997.
- Swaiman KF. Pediatric Neurology. Principles and practice, 3rd ed. Mosby, St. Louis, 1999.
- Volpe JJ. Neuronal proliferation, migration, organization and myelination. In Neurology of the Newborn, 4th ed. Saunders, Philadelphia, 2001:45-99.

CAPÍTULO VIII

ATAXIAS Y SÍNDROMES CEREBELOSOS

Sánchez García ML, Robles Vizcaíno C, Molina Carballo A

El término *ataxia* se utiliza para definir los trastornos del control de la postura y el movimiento, funciones que son normalmente controladas por el cerebelo, lóbulos frontales y columnas posteriores de la médula espinal. Puede aparecer ataxia en cualquier alteración de la función motora por alteración de los mecanismos sensitivos periféricos, trastornos del control corticoespinal descendente, ganglios basales o cerebelo. La coordinación implica la ejecución del movimiento con exactitud y con el menor gasto posible en energía y tiempo.

La *ataxia de causa propioceptiva* es consecuencia de alteraciones en las fibras sensitivas aferentes, nervios periféricos, raíces dorsales, columnas posteriores, y con menor frecuencia sistema lemniscal del tronco cerebral o las proyecciones nerviosas en su recorrido desde el tálamo al lóbulo parietal. Las lesiones nerviosas o radicales se caracterizan por afectar mas a las extremidades inferiores que a las superiores, afectar mas el sentido de posición que el de vibración, originar ausencia o notable disminución de los reflejos tendinosos profundos y originar una marcha atáxica con base de sustentación amplia, con grandes desplazamientos de las extremidades inferiores hacia delante con bruscos golpes de los pies contra el suelo al dar el paso, este tipo de marcha se acentúa con el paciente con los ojos cerrados (Fig. 8.1).

Las lesiones de los cordones posteriores originan manifestaciones similares, a excepción de que la pérdida de sensibilidad postural puede ser mas marcada y los reflejos tendinosos están preservados. Los pacientes con ataxia sensitiva espinal o periférica son conscientes de sus deficiencias y de que las alteraciones por ellos objetivables no se deben a mareo como ocurren en las ataxias de causa vestibular. Las lesiones propioceptivas parietales o tálamo-parietales provocan

ataxia unilateral que afectan mas a las extremidades superiores contralaterales; las alteraciones de la sensibilidad postural son mayores que las vibratorias, y a diferencia de la ataxia anteriormente mencionada puede pasar desapercibida por el paciente o incluso negada.

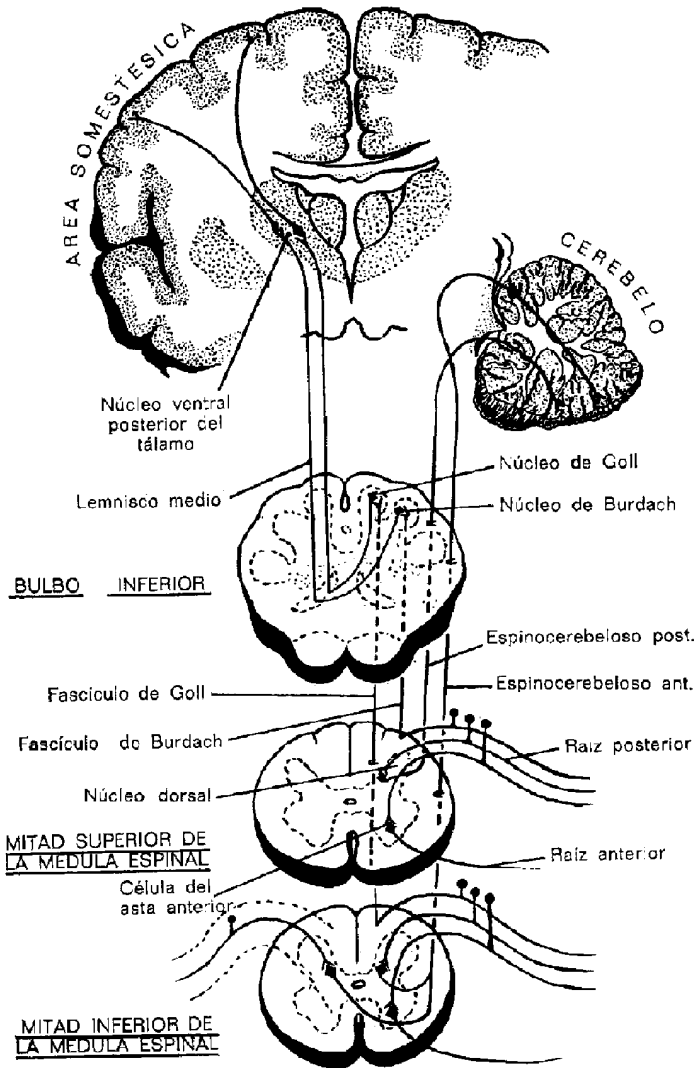


Fig. 8.1.- Esquema anatómico de las vías nerviosas de propiocepción y estereognosis

Las lesiones de la línea media, hemisferios cerebelosos y de las vías cerebelosas tienden a producir síndromes algo diferentes. Las lesiones de la vía espinocerebelosa suelen provocar ataxia predominantemente sensitiva. El cerebelo ejerce una función servomecánica, para lo que precisa recibir información de la posición de las extremidades y del grado de contracción de los músculos (de las terminaciones propioceptivas de los husos musculares, tendones y articulaciones, que llegan por las *vías espinocerebelosas*, y circulan por el tronco cerebral hasta el lóbulo parietal y lóbulos frontales. Además, es necesaria la información vestibular, táctil y visual, que informan de la posición en el espacio. La lesión a cualquier nivel de este sistema provoca una alteración profunda de la función cerebelosa (Fig 8.2).

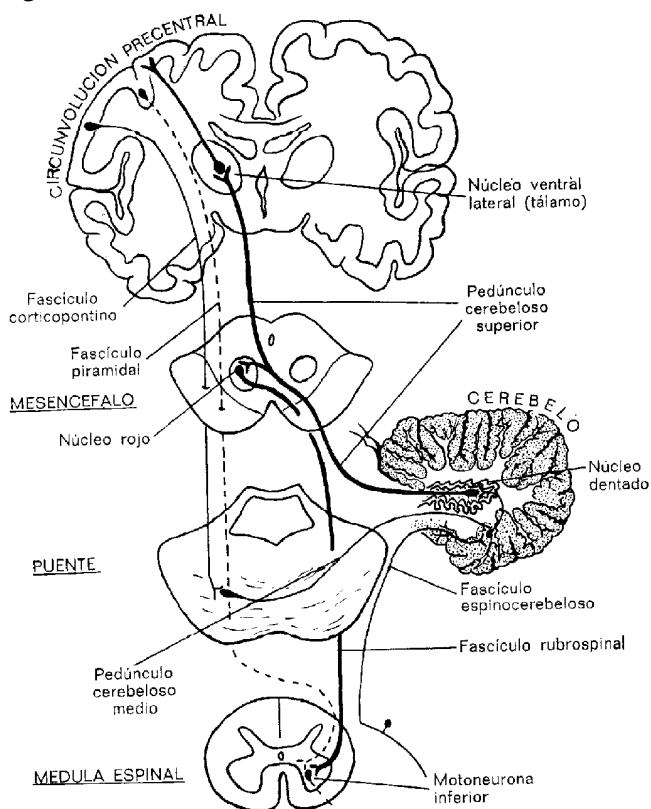


Fig. 8.2. Vías nerviosas cerebelosas. Las fibras más gruesas muestran las vías eferentes desde el núcleo dentado a la médula espinal y circunvolución precentral. El fascículo piramidal se muestra como una línea discontinua

Desde el punto de vista filogenético, el cerebelo se divide en tres partes:

Archicerebelo (cerebelo anterior); es el vermix, porción más antigua del cerebelo que mantiene fuertes conexiones vestibulares.

Paleocerebelo (cerebelo espinal); consta del lóbulo anterior y parte del vermix con conexiones espinales importantes. El principal impulso de entrada es el propioceptivo a partir de las vías espinales, aunque también de los ojos y los laberintos. Se encarga del tono muscular, la postura y la marcha.

Neocerebelo. Es la porción más moderna, correspondiendo a los hemisferios cerebelosos y se encarga de la coordinación de los movimientos finos formando un asa de retrocontrol con la corteza cerebral.

Para la exploración de la coordinación o función del cerebelo se realizan, por segmentos, los siguientes exámenes o pruebas físicas:

A) En extremidades superiores.

Prueba dedo-nariz: se hará con ojos abiertos y cerrados. Con los ojos cerrados la única información disponible es la propioceptiva. En caso de lesión cerebelosa, el dedo sobrepasa su objetivo, corrige en exceso y tras varias tentativas acaba alcanzando la nariz (dismetría). Si hay defecto de las vías propioceptivas, el dedo alcanza la nariz únicamente buscándola en el espacio.

Movimientos alternos con las manos: el niño golpeará alternativamente con el dorso y la palma de la mano en sus muslos (movimientos rápidos de pronación y supinación). Deberemos observar si hay asimetría en el movimiento, así como su exactitud y rapidez.

Pruebas de las marionetas: hay una incapacidad para interrumpir una acción y seguir inmediatamente con la opuesta. Explora la adiadococinesia.

Fenómeno del rebote de Gordon-Holmes: con el paciente sentado, se le ordenará que haga fuerza para flexionar el antebrazo sobre el brazo contra la resistencia de la mano del examinador, se le dejará ir el brazo y observaremos si frena el movimiento de flexión o si el antebrazo se dispara incontrolado.

Estas pruebas se realizarán en el niño mayorcito, capaz de colaborar. En los niños pequeños nos limitaremos a observar como se lleva un objeto a la boca, como introduce un aro en un palo, o como tapa con un capuchón un bolígrafo.

B) En extremidades inferiores, el número de pruebas de coordinación es menor.

Con el niño en decúbito supino se le indica que dé una patada, primero con una pierna y después con la otra, a la mano del examinador situada a unos 40-50 cm del plano del lecho.

Prueba talón-rodilla: en la misma posición se le indica que con el talón, el paciente toque su rodilla contralateral y vaya descendiendo lentamente hacia el pie siguiendo el borde de la tibia.

En el examen de la coordinación es esencial la exploración de la marcha. En la marcha atáxica amplía la base de sustentación separando las piernas y se desplaza balanceándose, oscilando hacia delante y los lados, y con el tronco inclinado hacia delante. Parece que van a caerse, pero curiosamente lo hacen menos de lo que cabría esperarse.

La disfunción cerebelosa de la línea media se observa en enfermedades degenerativas o neoplásicas. Durante la marcha el paciente presenta las extremidades inferiores separadas y las superiores también separadas y extendidas. Si la lesión afecta a la porción anterior del cerebelo, los reflejos tendinosos se vuelven hiperactivos. La afectación de los hemisferios cerebelosos produce hipotonía e incoordinación ipsilateral con tendencia a caer hacia el lado de la lesión. La marcha se realiza con una base amplia de sustentación, aunque menos que en las lesiones de la línea media, con signo de Romberg negativo. La aparición de temblor intencional indica la afectación de las vías eferentes del núcleo dentado o las proyecciones del pedúnculo cerebeloso superior hacia el núcleo rojo.

Las lesiones del sistema vestíbulo-sensorial originan marcha atáxica con desviación hacia el lado de la lesión que el enfermo corrige con rapidez en sentido contrario. La lesión de los núcleos vestibulares del tronco encefálico origina ataxia con base de sustentación estrecha, con pocos movimientos compensadores de las extremidades y tendencia a la retropulsión.

Las lesiones combinadas de columnas posteriores y haces corticoespinales, se observan en ocasiones en algunas enfermedades desmielinizantes, producen una característica marcha con base de sustentación amplia, elevación de las rodillas en exceso y golpeteo brusco del suelo al andar.

Las ataxias se clasifican como agudas, recurrentes, progresivas o crónicas estáticas; cada una con una etiología específica como puede verse en la (Tabla 8.1). La ataxia aguda es la más frecuente en el periodo pediátrico y obedece generalmente a una etiología viral; debe tenerse en cuenta que una exarcebación de una ataxia progresiva puede ser clasificada como *aguda* o *recurrente* si los síntomas entre episodios son poco llamativos. Las causas de ataxia aguda son en orden decreciente de frecuencia: 1) Postinfecciosa (50%), 2) Tóxica (30%), 3) Reacción de conversión, 4) Migraña, 5) Encefalitis de tronco cerebral, 6) Euroblastoma... Las ataxias progresivas o crónicas tienen como etiología habitual las enfermedades heredodegenerativas, otras etiología quedan recogidas en la (Tabla 8.2).

Tabla 8.1 Etiología de las ataxias agudas

Tumor cerebral.	
Reacciones de conversión.	
Intoxicaciones.	
Encefalitis.	
Alteraciones genéticas:	Ataxia recurrente autosómica dominante
	Ataxia episódica tipo 1.
	Ataxia episódica tipo 2.
	Enfermedad de Hartnup.
	Enfermedad de urina en jarabe de arce.
	Defecto de piruvato deshidrogenasa.
Migraña:	Basilar.
	Vértigo paroxístico benigno.
Ataxia inmune/postinfecciosa:	Cerebelitis aguda postinfecciosa.
	Síndrome de Miller-Fisher.
	Esclerosis múltiple.
	Encefalopatía mioclónica.
	Neuroblastoma.
Epilepsia (pseudotaxia).	
Traumatismos:	Hematomas.
	Postconciusión.
	Oclusión vértebrobasilar
Alteraciones vasculares:	Hemorragia cerebelar.
	Enfermedad de Kawasaki.

Tabla 8.2 Etiología de las ataxias crónicas o progresivas

Tumor cerebral:	Astrocitoma de cerebelo.
	Hemangioblastoma de cerebelo (enfermedad de Von Hippel-Lindau).
	Ependimoma.
	Meduloblastoma.
	Tumores supratentoriales.
Malformaciones congénitas:	Impresión basilar.
	Aplasias cerebelosas
	Aplasia cerebelar hemisférica.
	Malformación de Dandy-Walker.
	Aplasia de vermix.
	Malformación de Chiari.
Ataxias hereditarias:	Degeneración olivopontocerebelosa.
	Abetalipoproteinemia.
	Apraxia del motor ocular.
	Ataxia telangiectasia.
	Hipomielinización difusa.
	Ataxia con distonia episódica.
	Ataxia de Friedreich.
	Enfermedad de Hartnup.
	Gangliosidosis GM2.
	Enfermedad urina en jarabe de arce.
	Síndrome de Marinesco-Sjogren.
	Defecto de piruvato deshidrogenasa.
	Síndrome de Ramsay-Hunt.
	Enfermedad de Refsum.
	Histiocitosis azul marino.
	Adrenoleucodistrofia.
	Neuropatía óptica de Leber.

Ataxias agudas o recurrentes

Un inicio explosivo suele indicar una causa infecciosa, traumática o tóxica. La varicela es el antecedente específico que más frecuentemente se recoge, seguida de cuadros catarrales inespecíficos. Otros virus como el coxsackie, virus de Epstein-Barr y poliovirus han sido implicados en la etiología de las ataxias de evolución aguda. La posibilidad de ingestión medicamentosa ha de ser convenientemente descartada (antihistamínicos y sustancias psicotropas, que generalmente toman otros miembros de la familia). Los antecedentes traumáticos por la posibilidad de hematomas subdurales de evolución subaguda deben ser investigados adecuadamente. La historia familiar de procesos similares nos orienta hacia procesos heredodegenerativos que habrá que investigar con detenimiento.

Por definición, en una ataxia está presente la alteración del movimiento, del equilibrio y de la postura, por tanto la exploración física puede poner de manifiesto la presencia de: a) disimetría y temblor intencional al realizar la prueba dedo-nariz en extremidades superiores o por la talón-rodilla en miembros inferiores; b) hipotonía con disminución de los reflejos musculares por estiramiento; c) incapacidad para realizar movimientos rápidos alternantes (disdiadococinesia): v.g.: golpeo simultáneo de ambos cuádriceps con las palmas o dorso de manos, de modo alternante y rápido; d) balanceo de la cabeza; e) nigtamo, más frecuentemente horizontal; f) fenómeno del rebote (mientras el paciente flexiona contra nuestra resistencia ambos brazos, al soltar bruscamente se golpea bruscamente contra el tórax y cara, por ser incapaz de activar rápidamente los músculos extensores del brazo; d) alteración del sentido de posición (con ojos cerrados preguntar por la posición en que vamos situando el dedo gordo del pie,...) y de la vibración, más frecuentemente en extremidades inferiores...

El diagnóstico de ataxia se establece por la anamnesis y la exploración clínica, aunque en muchos casos es necesario realizar un estudio de imagen si hay un antecedente traumático (hematoma subdural subagudo) y para descartar un tumor de tronco cerebral o de fosa posterior. Las ataxias postinfecciosas suelen ser de inicio brusco y las secundarias a un tumor se desarrollan de modo lento e insidioso. Cuando van acompañadas de cambios en la conducta y personalidad, o con cefalea hay que pensar en un cuadro de hipertensión intracraneal. Cuando el cuadro se prolonga en el tiempo o es atípico y sospechamos un proceso desmielinizante se recurre a la resonancia magnética craneal.

Es imprescindible un estudio de tóxicos en orina y sangre en todo niño con ataxia aguda inexplicada. Los análisis de LCR, las serologías sanguíneas frente a virus mas habituales y los estudios metabólicos estarán indicados si el contexto de la historia clínica del proceso lo requiere.

Ataxia de causa infecciosa

Encefalitis

La ataxia puede ser la manifestación inicial de una infección viral del SNC, afectando primariamente estructuras de la fosa posterior. La afección más frecuentemente implicada es la varicela con aparición de un síndrome atáxico a los pocos días de la erupción; sin embargo otros virus como ECHO, coxsackie y adenovirus han sido igualmente implicados. Puede existir reacción linfocitaria en LCR con aumento de la proteinorraquia; el EEG es generalmente normal, aunque en los casos de mayor gravedad puede existir una lentificación de base. La evolución es hacia la normalidad en el curso de pocos días o semanas. El cuadro de *ataxia primitiva aguda*, sin causa aparente, se atribuye a una etiología viral, no comprobada; es benigno y regresa espontáneamente en el curso de algunas semanas sin secuelas. No precisa tratamiento y excepcionalmente pueden existir alteraciones transitorias de la coordinación o lenguaje.

Ataxia en las reacciones de conversión

Es una alteración de la marcha de origen psicossomático / histeriforme. Afecta más a chicas entre los 10-15 años, que de esta manera atraen sobre sí mayor atención del entorno. Es una alteración involuntaria de la marcha, a veces extrema. En cama están asintomáticas y pueden sentarse sin dificultad. Al indicarles que se pongan de pie, sin aumentar la base de sustentación, se balancean, sufren sacudidas y *viajan* por toda la habitación sin dirección. La exploración física y neurológica (fuerza, tono muscular, sensaciones y reflejos) es normal. Una de las alteraciones mas llamativas del proceso se reconocen bajo el término de astasia-abasia; con movilidad, tono y reflejos de miembros inferiores normales en decúbito, la paciente es incapaz de pasar a una postura de bipedestación donde manifiesta hipotonía marcada. El diagnóstico se basa en la observación, no siendo necesaria la realización de exploraciones complementarias. Es necesario identificar la causa estresante origen del cuadro, que suele ser de inicio reciente y poco grave, aunque no debemos olvidar que puede constituir una verdadera llamada de auxilio ante una situación de abuso infantil. Como tratamiento es muy útil la sugestión y no suele ser necesario consultar al psiquiatra salvo si recaen.

Ataxia tóxica-medicamentosa

Ataxia por tóxicos

Es la causa mas frecuente de ataxia, sobre todo en edad preescolar, por ingesta accidental o sobredosificación de fármacos. Se manifiesta al levantarse por la mañana o después de la siesta con hipotonía, incoordinación motora y

somnolencia. Los fármacos implicados con mayor frecuencia son las benzodiazepinas, anticomiciales, antihistamínicos y sedantes, sin olvidarnos del alcohol. La sobredosificación de anticomiciales, en especial de fenitoína, puede asociarse a un marcado nistagmus y alteraciones del estado de conciencia. De creciente importancia es la ingesta, administración o inhalación de tóxicos no medicamentosos y en este sentido deben destacarse las intoxicaciones por mercuriales orgánicos, plomo o DDT. Los exámenes de laboratorio identificarán en sangre y orina el tóxico responsable. El tratamiento depende del tóxico responsable y de su vía de eliminación en el organismo, si bien en la mayoría de los casos el tratamiento se limitará a un soporte vital básico y esperar la eliminación espontánea del tóxico.

Ataxia medicamentosa

La incidencia máxima ocurre entre 1 y 4 años de edad. El cuadro puede ser secundario al tratamiento administrado al paciente por un cuadro catarral o en niños adenoideos o alérgicos por excesivo uso de antihistamínicos y descongestivos. En el caso de drogas psicoactivas recetadas a otros miembros de la familia y que están accesible al niño, junto a la ataxia suele estar presente una alteración de la personalidad y del sensorio hasta provocar un episodio convulsivo. La evolución generalmente es favorable en breve plazo al eliminarse el tóxico de modo espontáneo, si la monitorización de funciones vitales, equilibrio ácido-base y función hepatorenal no indican alteración, precisando diálisis en caso contrario.

Ataxia por tumores cerebrales

Las manifestaciones clínicas de estos procesos derivan de su localización y tamaño. Algunos de los tumores responsables más frecuentes se citan en la Tabla 8.2. Su diagnóstico no ofrece lugar a dudas mediante las técnicas de imagen habituales: ecografía transfontanelar, TC o resonancia magnética. Suelen aparecer de forma crónica o progresiva, pero por su localización o rápido crecimiento pueden dar lugar a una hidrocefalia o bien hemorragia intratumoral de aparición brusca. Su causa más frecuente son los tumores de fosa posterior, aunque los localizados en los lóbulos frontales, infratentoriales cerebrales y rara vez, los tumores medulares cervicales altos.

El cuadro conocido como *síndrome de kinsbourne*, también llamado *síndrome de los ojos y pies bailantes*, encefalopatía mioclónica del niño, síndrome óculo-cerebelo-mioclónico, es infrecuente y se manifiesta con inestabilidad en la marcha y trastornos de la coordinación, asociados a opsoclonus (movimientos

oculares involuntarios, irregulares y caóticos) y crisis mioclónicas en forma aguda, crónica o fluctuante. En un 50% de los casos se asocia a neuroblastoma inaparente, generalmente torácico. Se considera una afección paraneoplásica o secundaria a un proceso postinfeccioso autoinmune, cuándo no se descubre la tumoración.

Ataxia inmune/postinfecciosa

Ataxia cerebelar aguda

Es la más común enfermedad parainfecciosa del sistema nervioso central. Es un proceso autolimitado en el tiempo, en niños entre 1 y 4 años, y máxima frecuencia a los 1-2 años de edad; se afectan con igual incidencia varones y hembras. En la mayoría de los casos el paciente acaba de cursar la varicela (25%), o existe el antecedente de un cuadro viral inespecífico en las semanas previas. El paciente presenta un inicio brusco del cuadro clínico con hipotonía, nistamo (habitualmente horizontal), tremor y palabra escandida. La presencia de movimientos oculares erráticos (opsoclonus) puede sugerir la existencia de un síndrome de encefalopatía mioclónica-neuroblastoma. A veces hay ataxia de tronco y el sensorio no está afectado. Los reflejos osteotendinosos pueden estar presentes o ausentes, su ausencia sugiere un síndrome de Miller-Fisher. Se debe realizar una TAC craneal para descartar un cuadro tumoral; la conveniencia de realizar punción lumbar y estudio del líquido cefalorraquídeo para descartar encefalitis es discutida. La recuperación es espontánea entre las 2 semanas y dos meses de evolución, aunque hasta en la tercera parte de casos persiste algún déficit neurológico, como ataxia o alteración del habla.

Síndrome de Miller-Fisher

Este síndrome se caracteriza por la presencia de ataxia, oftalmoplejía y arreflexia. Para algunos autores el síndrome de Miller-Fisher es una variante del síndrome de Guillain-Barré y a este respecto se ha implicado al *Campylobacter jejuni* tanto en el origen del síndrome de Miller-Fisher como del síndrome de Guillain-Barré. En el 50% de los casos los síntomas neurológicos se ven precedidos de una infección viral en los 5-10 días previos. La alteración ocular inicial suele ser parálisis de la acomodación; la ataxia suele ser más prominente en los brazos que en el tronco. La diferenciación inicial con la encefalitis puede ser difícil, en cualquier caso, la existencia de alteraciones de la conciencia, afectación de varios pares craneales, alteraciones electroencefalográficas y prolongación del periodo

de latencia en los potenciales evocados auditivos sugiere encefalitis. Las alteraciones en el líquido cefalorraquídeo son paralelas a las descritas en el síndrome de Guillain-Barré, consistentes básicamente en una elevación de la proteinorraquia. En su tratamiento se han demostrado ineficaces tanto los corticoides como la ACTH o la plasmaféresis, siendo la evolución de los niños no tratados excelente.

Esclerosis múltiple

Este proceso es infrecuente durante el periodo pediátrico, describiéndose habitualmente a partir de la segunda década de vida. La incidencia en hembras es 2:1 a 4:1 mayor que en varones. El hecho fisiopatológico esencial es la existencia de episodios de desmielinización en áreas no contiguas; estos episodios están separados meses o años y frecuentemente coinciden con alguna enfermedad febril. A diferencia de lo comunicado en los adultos, los vómitos, letargia o náuseas son frecuentemente asociados a los brotes de la enfermedad. La ataxia es el hallazgo clínico más frecuente, generalmente con irritabilidad. El diagnóstico de esclerosis múltiple requiere la constatación de un curso polifásico con recurrencias. El análisis de líquido cefalorraquídeo donde el brote de la enfermedad muestra un discreto aumento de la celularidad de estirpe linfocitaria y nulo o ligero aumento de las proteínas. La resonancia magnética es sin lugar a dudas la exploración de imagen que mejor permite diagnosticar las áreas de desmielinización, sin que exista correlación entre los hallazgos radiológicos y la clínica del paciente. El tratamiento de los brotes requiere la administración de corticoides o ACTH; habitualmente se recomienda una dosis de 2 mg/Kg/día de prednisona durante la primera semana seguido de una disminución progresiva de la dosis en las semanas siguientes. Si se administra ACTH se recomiendan 80 U (IV) cada 8 horas en los 3 primeros días, seguidos de 50 U cada 12 horas los 7 días siguientes, reduciendo posteriormente 5 U/día en los días siguientes. Algunos estudios sugieren la utilidad del interferón beta, para reducir la frecuencia de los brotes de la enfermedad.

Síndrome encefalopatía mioclónica/neuroblastoma

Este síndrome se caracteriza por un movimiento ocular errático (opsoclonus), ataxia mioclónica y encefalopatía. Aunque puede ocurrir como un síndrome de naturaleza idiopática puede observarse en el curso de un neuroblastoma oculto. La edad de mayor incidencia ocurre a los 19 meses con un rango de edad comprendido entre los 6 meses y los 6 años. Generalmente los síntomas que hacen a los padres buscar atención médica es la ataxia o los movimientos oculares

erráticos, sin embargo la irritabilidad o los cambios de la personalidad gugerentes de encefalopatía suelen estar presentes desde el inicio del cuadro. El opsoclonus consiste en un movimiento espontáneo, conjugado e irregular de los ojos en todas las direcciones, puede persistir con el sueño y se exagera con la agitación. La presencia de un neuroblastoma oculto debe ser sospechada en todo paciente con ataxia recurrente y opsoclonus, en estos casos resulta de utilidad la determinación de la excreción urinaria de ácido homovalínico y vanilmandélico; para la localización del tumor se ha empleado con éxito los estudios radioisotópicos con metaiodobencilguanidina. La remisión de los síntomas ocurre tras la exéresis del neuroblastoma; en otros casos el curso puede ser prolongado, observándose remisión parcial en el 80% de los pacientes, 1 a 4 semanas después de iniciar ciclos terapéuticos de ACTH o corticoides.

Pseudoataxia

La ataxia puede ser una manifestación de un cuadro convulsivo, en ocasiones si el paciente toma habitualmente medicación anticonvulsiva, la aparición de ataxia aguda puede ser una manifestación de sobredosificación del medicamento. La ausencia de nistagmus puede sugerir una etiología convulsiva y no esta causada por toxicidad medicamentosa. Además, los hallazgos del EEG consistentes en un ritmo a 2-3 c/sg y complejos punta-onda de predominio frontal orientan firmemente el proceso hacia un síndrome de Lennox-Gastaut. La pseudoataxia responde al tratamiento anticonvulsivo, los fármacos mas utilizados son valproato y clonacepam.

Ataxia postraumática

Los traumatismos craneoencefálicos son un hecho frecuente durante la edad pediátrica y causa habitual de ataxia, como resultado de lesiones vasculares asociadas (hematomas), síndrome de concusión cerebral o mas raramente lesiones cervicales con traumatismo de la arteria vertebrobasilar.

Síndrome de postcontusión

Tanto en niños como en adultos el síntoma mas prominente del síndrome postconcusión cerebral es la ataxia, típicamente una ataxia de tipo cerebeloso, aunque la dismetris puede no estar presente y los otros signos neurológicos exploratorios son normales. La cefalea es habitualmente tan frecuente como la ataxia, generalmente se describe como continua, que se incrementa con los movimientos de la cabeza. El diagnóstico se realiza en función del antecedente y los hallazgos clínicos comentados; el TAC craneal excluye lesiones vascularesasocia-

das y la resonancia magnética muestra un aumento de la intensidad de señal en T2, sugiriendo daño axonal. El tratamiento es conservador, se indica reposo, evolucionando hacia la completa normalidad en un plazo de 1 a 6 meses.

Oclusión vertebrobasilar

Determinadas actividades deportivas pueden asociar lesiones cervicales y lesiones del tronco vértebrobasilar; la localización de las lesiones es habitualmente en C2, donde las arterias vertebrales circulan por canales óseos hasta el foramen mágnum; en consecuencia los movimientos bruscos de flexo-extensión del cuello podrían originar lesiones a este nivel. Las manifestaciones clínicas incluyen vértigo, náuseas y vómitos. Ocasionalmente puede existir cefalea de localización occipital. Tanto la tomografía computarizada (TC) como la resonancia magnética pueden poner en evidencia la existencia de lesiones isquémicas en los hemisferios cerebelosos y cordones laterales de la médula espinal. La recuperación espontánea es posible en los meses que siguen a la lesión traumática. La utilidad de la anticoagulación en su tratamiento es discutida.

Ataxias de origen vascular

Hemorragia cerebelosa

En ausencia de coagulopatía asociada, la hemorragia cerebelosa es habitualmente debida a malformación arteriovenosa, que al menos en un 10% de los casos se localizan en cerebelo. Las manifestaciones clínicas de la hemorragia cerebelosa incluyen ataxia y cefalea.

Enfermedad de Kawasaki

La vasculitis asociada a la enfermedad de Kawasaki ocurre casi exclusivamente en niños, y de hecho es el equivalente en niños a una panarteritis nodosa del adulto. Para su diagnóstico se requieren al menos 5 de los 6 criterios siguientes: Fiebre de más de 38.5°C y más de 5 días de evolución, conjuntivitis no purulenta, rágades en orofaringe o labios, edema indurado de las manos, exantema polimórfico (no ampoloso) y linfadenopatías de más de 2 cm de diámetro. Tanto la artralgias, como la carditis o la meningitis aséptica pueden estar asociados. A nivel del SNC pueden ocurrir múltiples infartos con manifestaciones clínicas de ataxia, parálisis de pares craneales o hemiplejía. El diagnóstico es clínico, pudiendo observarse además alteraciones analíticas como aumento de la proteína C reactiva, complemento sérico y globulinas. En su tratamiento se han empleado con éxito tanto la aspirina como las inmunoglobulinas endovenosas. Los corticoides no se recomiendan por incrementar el riesgo de coronariopatías.

Ataxias de causa genética/metabólica

En este apartado se incluyen ataxias de herencia autosómica dominante (ataxia episódica tipos 1 y 2) y otros procesos de etiología heterogénea de herencia autosómica recesiva (enfermedad de Hartnup, enfermedad de la orina en jarabe de arce y defecto de piruvato deshidrogenasa).

Ataxia episódica tipo 1

Este proceso de herencia autosómica dominante se debe a una mutación en 12p, en los genes encargados de la regulación de los canales del potasio; lo que conduce a un defecto en la estabilidad en la membrana celular. Este proceso se relaciona con la coreoatetosis paroxística y se caracteriza por su inicio a una edad entre 5-7 años con incoordinación motora, temblor de brazos y cabeza, visión borrosa; los episodios pueden ser de corta duración (10 minutos) o prolongarse durante varias horas. Los episodios pueden desencadenarse por el aumento de ansiedad y ceden espontáneamente, persistiendo generalmente entre los episodios fasciculaciones musculares de predominio en manos. La historia familiar es de utilidad para confirmar el diagnóstico; la electromiografía muestra actividad continua de unidades motoras. En su tratamiento la acetazolamida reduce la frecuencia e intensidad de los episodios.

Ataxia episódica tipo 2

Este trastorno de herencia autosómica dominante se debe a una mutación en el cromosoma 19p y se relaciona genéticamente con la migraña familiar hemipléjica. El inicio de los episodios ocurre durante la edad escolar o adolescencia, siendo los primeros síntomas ataxia y vértigo; durante los episodios los vómitos pueden ser prominentes y puede observarse un nistagmus con cierto componente rotatorio. En el periodo intercrítico los pacientes pueden estar asintomáticos. Al igual que con la ataxia episódica tipo 1 la historia familiar orienta hacia el proceso. La resonancia nuclear magnética puede mostrar atrofia del vermix cerebeloso. La acetazolamida a una dosis de 125-250 mg/12 h. previene la recurrencia de los episodios en algunos casos; en los casos en que esta terapia fracasa se ha empleado con éxito la flunarizina a dosis de 5-10 mg/día.

Enfermedad de Hartnup

Este proceso de herencia autosómica recesiva se debe a un trastorno del transporte de aminoácidos a nivel renal e intestinal, resultando en la presencia de aminoaciduria de los aminoácidos neutros y presencia de aminoácidos no absor-

bidos en la luz intestinal que son degradados por las bacterias intestinales hacia metabolitos de degradación. La degradación de triptófano hacia indoles en lugar de hacia nicotinamida origina un defecto de esta última, responsable de la clínica de pelagra observada en estos pacientes. Las manifestaciones incluyen un rash, fotosensibilidad, ataxia asociada o no con nistagmus, irritabilidad o delirio; el tono muscular disminuye y los reflejos osteotendinosos están normales o exaltados. El rash puede prevenirse asociando nicotinamida a la dieta a una dosis de 50-300 mg/día; sin embargo no existen datos concluyentes que permitan afirmar su efecto beneficioso sobre los síntomas neurológicos.

Enfermedad de la orina en jarabe de arce

Se trata de un trastorno en el metabolismo de los aminoácidos en cadena ramificada que es transmitido con una herencia autosómica recesiva. Existen tres fenotipos del proceso que se diferencian básicamente en el momento de inicio de la enfermedad, siendo la forma clásica la de inicio más precoz (durante el período neonatal). Las manifestaciones clínicas incluyen ataxia, irritabilidad y letargia progresiva. La excreción en orina de aminoácidos de cadena ramificada es responsable del olor peculiar de la orina de estos pacientes; el diagnóstico definitivo requiere la identificación de la enzima deficitaria en cultivo de fibroblastos. El tratamiento de estos pacientes requiere una restricción de los aportes proteicos y un suplemento de 1 g de tiamina al día durante las crisis y un mantenimiento con 100 mg/día. El objetivo del tratamiento es revertir la coreoatetosis, pudiéndose requerir ocasionalmente diálisis.

Defecto de piruvato descarboxilasa

Este enzima es responsable de la descarboxilación oxidativa del piruvato hasta CO₂ y acetilCoA. Las alteraciones de este complejo enzimático se han descrito en pacientes con encefalomiopatía necrotizante subaguda (enfermedad de Leigh), miopatías mitocondriales y acidosis láctica. Clínicamente se manifiesta por episodios de ataxia con diarrea y ocasionalmente letargia. La severidad del trastorno neurológico parece estar relacionada con la actividad del enzima residual.

Migraña

Migraña basilar

Con este término se definen episodios de disfunción cerebral o cerebeloso que ocurren en el contexto de un episodio de migraña. Se afectan con más frecuencia las niñas y el pico de mayor incidencia ocurre durante la adolescencia. La

manifestación clínica mas frecuente incluye ataxia, pueden observarse también vértigo, pérdida transitoria de visión, tinnitus o hemiparesia. El EEG muestra una actividad delta durante el episodios e inmediatamente después del mismo; la existencia de complejos punta-onda en lóbulo occipital debe ser mas orientativo de epilepsia del lóbulo occipital que de migraña basilar.

Vértigo paroxístico benigno

Este proceso se caracteriza por el inicio súbito de vértigo que imposibilita todo intento de mantener la postura; la conciencia no esta alterada y pueden observarse palidez y nistagmus. Los episodios son de corta duración y pueden repetirse a intervalos regulares.

Ataxias crónicas o progresivas

La ataxia progresiva o crónica en los niños puede plantear un difícil problema diagnóstico. La ataxia puede ser crónica y no progresiva como ocurre con la parálisis cerebral infantil y en una gran parte de ataxias por malformaciones congénitas; sin embargo, existe un grupo importante de ataxias heredo-degenerativas asociadas a otra sintomatología neurológica y extra neurológica y de etiología genética.

La ataxia crónica base de la clasificación del grupo de ataxias degenerativas progresivas, puede deberse a las lesiones en el cerebelo con pérdida de células de Purkinje en los núcleos cerebelosos, como en las degeneraciones dentadas, la atrofia olivar, la degeneración de la vía espino-cerebelosa, la desmielinización de la columna posterior y las lesiones nerviosas periféricas con una neuropatía sensorial.

Ataxias crónicas por tumores cerebrales

Astrocitoma de cerebelo

Su localización habitual incluye tanto hemisferios cerebelosos como vermix o cuarto ventrículo, aunque habitualmente se localiza en hemisferios cerebelosos. Su aspecto es generalmente quístico, aunque los tumores que ocupan la línea media suelen ser sólidos. No tiene preferencia por ningún sexo, siendo el pico de incidencia de 5 a 9 años. Las manifestaciones clínicas incluyen cefalea, que habitualmente es insidiosa o intermitente y como signo de progresión de la enfermedad aparecen nauseas y signos de hipertensión intracraneal. La disimetría ipsilateral o bilateral esta habitualmente presente. Su localización próxima

al cuarto ventrículo hacen que la hidrocefalia obstructiva sea muy frecuente. Su diagnóstico es posible por TC e incluso mejor por resonancia magnética. En su tratamiento se realiza extirpación lo más amplia posible, en aquellos nódulos con quiste verdadero la extirpación del nódulo es suficiente y en aquellos en los cuales el nódulo capta contraste (*falsos quistes*) se precisará la extirpación del quiste. No se procede a la radioterapia posterior por la alta supervivencia de estos pacientes y las complicaciones por radionecrosis. Si hay recidiva se reoperan.

Hemangioblastoma de cerebelo

Se encuentra habitualmente como parte de la enfermedad de Von Hippel Lindau, donde además se encuentran hemangioblastomas retinianos. Este tumor se observa habitualmente en la tercera década de vida, siendo las manifestaciones iniciales cefalea y ataxia. De herencia autosómica dominante se localiza su locus en 3p35. La frecuencia de carcinoma renal en estos pacientes es elevada por lo que en el seguimiento de familiares de afectados se requiere además de un examen oftalmológico frecuente, ecografías renales periódicas.

Ependimoma

Corresponden al 10% de los tumores cerebrales primarios en niños, los mas frecuentes después del astrocitoma de cerebelo. Su origen embriológico deriva de las células del 4º ventrículo. Tiene un pico de incidencia máximo entre el nacimiento y los 4 años de edad. Las manifestaciones iniciales derivan del incremento de la presión intracraneal e incluyen cefalea, incoordinación motora y vómitos. Su tratamiento es quirúrgico, estando indicada la irradiación postoperatoria de la fosa posterior.

Meduloblastoma

Tan sólo el 10% de estos tumores presentan localización hemisférica cerebelosa. El 90% de los casos se observan durante la primera década de vida. Se trata de un tumor de crecimiento rápida que da síntomas precoces, habitualmente vómitos, cefalea o tortícolis. Un 60% de los niños afectados tienen papiledema en el examen inicial. SI el tumor origina hidrocefalia los reflejos tendinosos están exaltados, en tanto si existe afectación cerebelosa primaria los reflejos estará, disminuidos. En su tratamiento se emplea cirugía, radioterapia y quimioterapia combinados.

Ataxias hereditarias

Ataxia de Friedreich

Aunque se ha descrito una forma dominante de ataxia de Friedreich, la forma habitual de herencia es autosómica recesiva. Recientemente se ha identificado y aislado el gen FRDA o gen de la ataxia de Friedreich, que está localizado en el cromosoma 9q13. La anomalía presente en más del 95% de los pacientes consiste en la expansión del trinucleótido GAA en el primer intron del gen que codifica la proteína frataxina.

Las alteraciones habituales se presentan en la médula espinal con degeneración y desmielinización en las columnas posteriores, las vías corticoespinales y las vías espinocerebelosas.

El síntoma de presentación más común es la ataxia, que se inicia antes del final de la pubertad, con una media de edad entre los 10 y los 12 años. Ocasionalmente pueden presentarse cardiomiopatía o escoliosis antes de la ataxia. La incoordinación afecta tanto a las extremidades como a la marcha, se acompaña de nistagmos en el 20% de los casos y disartria en el 100%. Las vías corticoespinales están involucradas en 90% de los casos, con respuestas plantares extensoras y debilidad, pero con ausencia de reflejos rotulianos y aquileos. La arreflexia se considera como signo característico de la enfermedad de Friedreich. La afectación de la columna posterior de la médula origina pérdida de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria, que pueden estar ausentes al inicio de la enfermedad. Hay atrofia distal de los músculos de la pantorrilla y de los músculos pequeños de la mano, mas evidente en estadios avanzados de la enfermedad. Es usual encontrar un pie cavo con engarramiento de los dedos del pie y postura equino del antepié. La escoliosis se presenta en un 75% de los casos, puede causar la muerte y producir una dificultad cardiorrespiratoria grave. Las manifestaciones cardíacas pueden presentarse en forma de angina, palpitaciones y disnea de esfuerzo acompañando a un ECG patológico con hipertrofia ventricular izquierda y presencia de extrasístoles supraventriculares. Puede presentarse atrofia óptica en un 33% de los casos. La evolución natural de la enfermedad es hacia la minusvalía, confinando al paciente a una silla de ruedas hacia la tercera década de la vida.

El hecho de que un 10% de los pacientes afectados de esta enfermedad presenten diabetes mellitus sugiere una base metabólica en este proceso, si bien hasta el presente ningún sistema bioquímico ha sido incriminado y no existe un marcador bioquímico que pueda utilizarse como criterio diagnóstico. La velocidad de conducción motora es normal, mientras que la sensorial se encuentra reducida y los potenciales evocados auditivos son anormales.

Puesto que la frataxina se localiza en la mitocondria y regula la concentración intramitocondrial de hierro, que en forma libre desencadena con gran potencia reacciones de estrés oxidativo, disminuir éste puede ser una diana terapéutica en la ataxia de Friedreich, al igual que en otros cuadros neurodegenerativos como la enfermedad de Huntington y el Alzheimer, entidades en las que en modelos experimentales los antioxidantes y la coenzima Q10 se han mostrado eficaces. Los antioxidantes que alcancen el SNC pueden enlentecer el curso o retrasar el inicio clínico del cuadro. Ya disponemos de evidencias acerca de que idebenona puede mejorar la función cardíaca en el Friedreich.

Ataxia-telangiectasia o síndrome de Louis-Bar

Enfermedad de comienzo infantil precoz de herencia autosómica recesiva. Su frecuencia estimada es de 1 caso por 40.000 habitantes, hasta el presente no existe diagnóstico prenatal disponible. Existe afectación de la corteza cerebelosa, sistema nervioso periférico, piel y sistema inmunitario con hipoplasia linfoide. Se caracteriza por la aparición de dificultad en la marcha acompañada de distonía-atetosis y signos extrapiramidales. Existen trastornos de la motricidad ocular con dificultad en la mirada lateral y asinergia óculo-cefálica en un 80% de los casos. El cuadro mucocutáneo es constante, aunque de aparición más tardía; a los 4-5 años de edad, hacen su aparición telangiectasias conjuntivales asimétricas que afectan a la conjuntiva bulbar. Posteriormente aparecen telangiectasias cutáneas con predominio periocular, raíz nasal y pabellones auriculares. Son frecuentes las infecciones recidivantes de las vías respiratorias desde los primeros años de vida debido a una reducción de las inmunoglobulinas IgA, IgE, o IgG. Se han descrito retraso pondero-estatural y debilidad mental. Dentro de las exploraciones complementarias la TAC y la RMN detectan atrofia cerebelosa en la fase tardía. El cariotipo puede mostrar alteraciones cromosómicas, particularmente translocaciones a nivel de los pares 7 y 14. El EMG es normal así como el análisis del LCR. Se ha hallado la presencia de alfa-fetoproteína elevada, quizás asociado al incremento de formación de tumores en esta enfermedad como leucemias, linfosarcoma, linfoma de Hodgkin, sarcoma de células reticulares y meduloblastoma. La evolución es hacia la incapacidad progresiva, postrando a los pacientes a la silla de ruedas hacia los 15-16 años. No existe tratamiento específico de la enfermedad.

Abetalipoproteinemia

La apolipoproteína B es necesaria para la síntesis de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad; en este trastorno de herencia autosómica recesiva la apolipoproteína B está ausente en suero. La malabsorción de grasas que se asocia

al proceso conduce a un retraso en el desarrollo psicomotor, ataxia y acantocitosis. Las manifestaciones clínicas pueden recordar a la ataxia de Friedrich ya que la desmielinización de las columnas posteriores conduce a disminución en las velocidades de conducción nerviosa sensoriales, estando los reflejos tendinosos disminuidos. La existencia de anemia con valores de hemoglobina próximos a los 8 g/dl son habituales en niños, aunque infrecuentes en adultos. La existencia de acantocitosis hasta en el 80% de los hematíes y la constatación de disminución de beta-lipoproteínas en suero sugieren el diagnóstico.

Bibliografía

- De Castro M, Bort S, Prieto F, Palau F. Bases moleculares de las ataxias hereditarias y de las neuropatías sensitivo-motoras hereditarias en la edad pediátrica. *An Esp Ped*, Premio Ordesa, 1997; Supl 1:9-24.
- Delgado Rubio A. Ataxia cerebelosa aguda. En *Pediatría clínica. La pediatría a través de la historia clínica*, 1995;6:143-154.
- Forfar JO, Arneil GC. Enfermedad cerebral aguda y subaguda. En Forfar JO: *Tratado de Pediatría*, 10 ed. Barcelona, Salvat, 1986:777-797.
- García Peñas JJ. Ataxia. Vértigo. En *Manual de Diagnóstico y terapéutica en Pediatría*. Antibióticos Farma, Madrid, 1993.653-660.
- Fenichel GM. *Clinical pediatric neurology*, 3th ed. A signs and symptoms approach. Saunders, Philadelphia 1997.

CAPÍTULO IX

TRASTORNOS PAROXÍSTICOS NO EPILÉPTICOS

Uberos Fernández J, Robles Vizcaíno C, Muñoz Hoyos A

Los movimientos involuntarios anormales suponen una alteración de los núcleos de la base, incluyendo como tales el núcleo caudado, globo pálido, sustancia negra y núcleo subtalámico o de sus fibras de conexión. Pueden en ocasiones ser la manifestación inicial de enfermedades de diversa etiología y pronóstico. Se incluyen en este apartado corea, atetosis, distonía, mioclonía, tics y temblor. Por regla general suelen ser mas intensos durante la ejecución de movimientos voluntarios, pueden intercalarse con movimientos normales y asociarse a alteraciones del tono o la postura.

Temblor

Se define como un movimiento rítmico, prolongado o continuo de una parte del cuerpo, que resulta de la contracción alternante de músculos antagonistas. El temblor es una manifestación monosintomática que por lo general afecta musculatura con amplia representación motora cortical, siendo las manos, musculatura facial y, ocasionalmente, laríngea la mas frecuentemente afectada. Cuando hay afectación de manos, el temblor suele ser mas rápido que el descrito en los procesos extrapiramidales, se presenta con los movimientos voluntarios, desaparece con el reposo y se agrava con el estrés. De forma habitual se clasifica en temblor de reposo y postural. El temblor de reposo es aquel que no acompaña a movimientos musculares voluntarios. El temblor postural acompaña al mantenimiento de determinadas posiciones musculares fijas. El temblor intencional se manifiesta durante la fase de movimiento activo y por regla general es el resultado de lesiones cerebelosas y tóxicos de diverso tipo.

El temblor de reposo es infrecuente en la edad pediátrica, aunque se ha descrito acompañando a la enfermedad de Parkinson juvenil y la enfermedad

de Wilson y, rara vez en la intoxicación por butirofenonas, fenotiacinas o mercurio. Su frecuencia oscila entre 4-8 Hz, y resulta suprimido por los movimientos voluntarios.

El temblor postural, también conocido como temblor esencial es infrecuente antes de los 25 años, aunque puede aparecer en la edad pediátrica, describiéndose formas familiares de herencia autosómica dominante. La presencia de temblor esencial en la edad pediátrica obliga a descartar otros procesos de base extrapiramidal, aunque la ausencia de bradicinesia o rigidez ayudan a la hora de perfilar el diagnóstico diferencial. Aunque su carácter es benigno y la ausencia de alteraciones anatómicas cerebrales es la regla, en ocasiones puede ser bastante invalidante al dificultar determinadas actividades sociales y laborales. Se relaciona con los niveles de norepinefrina circulantes, que han justificado el empleo terapéutico, con respuesta variable, de agentes betabloqueantes (propranolol).

Corea

Los movimientos coreicos consisten en contracciones musculares involuntarias, breves que afectan varios grupos musculares, y se localizan virtualmente en cualquier parte del cuerpo (cara, tronco o miembros tanto en su parte proximal como distal). Por regla general, los movimientos coreicos son bilaterales, aunque en un 20% puede ocurrir hemicorea.

La corea puede clasificarse en tres grandes grupos según su etiología: hereditaria, secundaria e idiopática (Tabla 9.1).

Tabla 9.1 Etiología de la corea

Corea hereditaria:
Enfermedad de Huntington.
Enfermedad de Wilson.
Ataxia-telangiectasia.
Síndrome de Lesch-Nyhan.
Corea acantocitosis.
Corea familiar benigna.
Enfermedad de Fahr.
Enfermedad de Hallervorden-Spatz.
Corea secundaria:
Infecciones: Corea de Sydenham, encefalitis.
Medicamentos: L-DOPA, estrógenos, fenitína, antipsicóticos.
Metabólica: Tirotoxicosis.
Vascular: LES, policitemia vera, hemicorea-hemibalismo.
Idiopática

Enfermedad de Huntington

Es la más frecuente de las coreas hereditarias, se caracteriza por una degeneración progresiva de los ganglios basales y la corteza cerebral, con disminución del número de neuronas y gliosis reactiva, sobre todo en estriado y corteza. Se ha descrito un aumento de la respuesta a la dopamina por parte de los receptores del estriado, y una deplección de GABA, descarboxilasa del ácido glutámico, acetilcolina, dopamina y serotonina en los ganglios basales. Se transmite con un patrón de herencia autosómico dominante de penetración completa. Su inicio habitual ocurre a partir de los 40 años, aunque hasta en un 10% puede hacerlo antes de los 20 años de edad, siendo en estos casos las manifestaciones de bradicinesia y rigidez predominantes sobre la corea e hipotonía. Las manifestaciones motoras se inician con torpeza en la manipulación de los objetos, posteriormente aparecen movimientos coreicos que en los casos característicos afectan a los dedos y se generalizan al resto del cuerpo. La afectación de la musculatura facial es más frecuente en la frente, a diferencia de la discinesia que afecta más frecuentemente la musculatura de la boca. Las alteraciones emocionales pueden preceder a los trastornos motores, habiéndose descrito cambios de personalidad, manía, alucinaciones y delirio. El diagnóstico diferencial de la corea es bastante amplio, aunque cuando se apoya en una historia familiar positiva no ofrece dificultades. El TAC de cráneo puede mostrar atrofia del núcleo caudado. El tratamiento es sintomático, se han utilizado medicamentos que agotan la dopamina a nivel presináptico (reserpina) y los antagonistas postsinápticos de la dopamina para disminuir la corea. Los medicamentos antipsicóticos y antidepresivos son útiles en las manifestaciones psiquiátricas de la enfermedad.

Corea acantocitosis

Este trastorno neurológico progresivo se ha descrito tanto con base familiar, como casos aislados. La acantocitosis que define al síndrome ocurre sin alteraciones concomitantes de los niveles de lipoproteínas. Se manifiesta por corea leve, tics y automutilaciones por lo general de labios y lengua, arreflexia osteotendinosa y atrofia del núcleo caudado.

Corea de Sydenham

Es una forma aguda de corea que se desarrolla fundamentalmente entre los 5 y 15 años de edad. Es más común en el sexo femenino después de los 10 años de vida y mantiene una estrecha relación con la infección previa por el estreptococo del grupo A y la fiebre reumática, y se incluye bajo el acrónimo PANDAS; se ha sugerido que los anticuerpos frente al microorganismo originan un proceso infla-

matorio de los ganglios de la base en sujetos predispuestos. Los hallazgos fundamentales son corea, hipotonía, disartria y labilidad emocional. Los movimientos coreicos suelen ser generalizados. Por lo general la recuperación espontánea se produce en lapsos variables entre 2 y 6 meses. En aproximadamente un tercio de los pacientes se observa un episodio de recurrencia. Anatomopatológicamente se han descrito lesiones aisladas de vasculitis en la corteza, ganglios basales, cerebelo y troncoencéfalo. En ocasiones y sólo cuando la corea es invalidante puede ser útil la administración de haloperidol.

Hemibalismo

Es una forma de hemicorea mas enérgica y violenta que se manifiesta por movimientos bruscos de las axtremidades hacia afuera. Su causa habitualmente obedece a una lesión vascular del núcleo subtalámico del lado opuesto. Es de carácter autolimitado, evolucionando a corea y posterior resolución. Al igual que otros movimientos involuntarios desaparecen durante el sueño. El bloqueo de los receptores dopaminérgicos con medicación apropiada ofrece efectos beneficiosos en su tratamiento.

Mioclono

Las mioclonías son contracciones musculares involuntarias, extremadamente rápidas, de un músculo o grupo muscular de una parte del cuerpo. Las sacudidas mioclónicas pueden deberse a contracciones musculares activas (mioclono positivo) o inhibiciones musculares (mioclono negativo). Pueden ser rítmicas o arrítmicas, simétricas o asimétricas, sincrónicas o asincrónicas, segmentarias o focales.

Las mioclonías pueden ser clasificadas electrofisiológicamente como epilépticas o no epilépticas; cuando las alteraciones motoras se acompañan de cambios en el estado de conciencia son presumiblemente epilépticas y merecen una consideración aparte (epilepsia mioclónica). Las mioclonías patológicas ocurren como consecuencia de una hiperexcitabilidad del SNC y en concreto de la corteza cerebral, ganglios basales y médula espinal. Las mioclonías patológicas empeoran por la fatiga y el estrés emocional. La distinción entre mioclonías rítmicas y arrítmicas nos remite a un compromiso de una o mas estructuras supraespinales para el control de la actividad motora en las mioclonías arrítmicas; o a una disfunción de la sustancia blanca y de la médula espinal en las mioclonías rítmicas.

Las mioclonías pueden ser agrupadas en las categorías descritas en la Tabla 9.2.

Tabla 9.2 Etiología de las mioclonías

Sacudidas mioclónicas benignas

Fisiológicas: sueño, ansiedad, estrés.

Mioclono esencial: familiar o esporádico.

Movimientos periódicos durante el sueño.

En relación con convulsiones generalizadas.

Mioclono sintomático:

Epilepsia mioclónica.

Demencias.

Panencefalitis esclerosante subaguda.

Lipidosis.

Degeneraciones del cerebelo.

Hipoxia (Síndrome de Lance-Adams).

Tóxicos: metilbromuro, estricnina.

Medicamentos: Levodopa, antidepresivos tricíclicos.

Metabólicas: Encefalopatía urémica o hepática, aminoacidopatías, hipoglucemia, Kwashiorkor, enfermedad de Menkes.

Mioclono rítmico:

Mioclono del paladar.

Mioclono ocular.

Tics

Los tics comprenden el inicio súbito de una serie de movimientos rápidos involuntarios y estereotipados, habitualmente coordinados y complejos que afectan con mas frecuencia musculatura de la cara. Pueden ser tanto motores como vocales, a diferencia de otros movimientos anormales pueden persistir durante el sueño y pueden ser inhibidos voluntariamente durante cortos periodos de tiempo, si bien tras estos cortos intervalos de tiempo los tics que se siguen son mas intensos que los previos. Tanto el estrés como los estados de hiperactividad emocional aumentan los tics. La clasificación etiológica de los tics no es satisfactoria, dado que en muchos casos su origen permanece sin aclarar.

El cuadro caracterizado por tics repetidos de todo tipo, incluidos los de tics vocales, se conoce como síndrome de Gilles de la Tourette. Las vocalizaciones se manifiestan como sonidos compulsivos e involuntarios junto con expresión de palabras o frases, generalmente obscenas (coprolalia); los tics motores pueden reproducir gestos obscenos (copropraxia). La edad habitual de presentación es entre los 2 y los 15 años. Su evolución es hacia la mejoría progresiva con perio-

dos variables de exacerbación y remisión. Para el tratamiento de los tics se han ensayado múltiples fármacos, entre ellos el haloperidol con resultados variables. Dado su efecto negativo sobre el rendimiento escolar y la posibilidad de desencadenar discinesia tardía debe sopesarse detenidamente la conveniencia de su uso. La carbamazepina y los fármacos habitualmente empleados en el síndrome de déficit de atención con hiperactividad, al que a veces se asocia, pueden empeorar los síntomas.

Atetosis

Los movimientos de tipo atetósico ofrecen rasgos comunes entre los movimientos rápidos tipo corea y los movimientos sostenidos propios de la distonía. Se caracterizan por movimientos de torsión y contorsión sin conservar posturas fijas; como norma se alteran los movimientos de supinación y pronación con los movimientos de flexión y extensión. La atetosis se relaciona frecuentemente con lesiones de tipo hipóxico-isquémico sobre putamen, núcleo caudado y globo pálido. La corteza, cápsula interna y tálamo pueden verse igualmente afectados. Se han comunicado casos de atetosis en el kernicterus y la aciduria glutárica. Los estudios anatomopatológicos de la parálisis cerebral atetósica muestran estado marmóreo del estriado y desmielinización del globo pálido. Se afectan las extremidades (zonas distal y proximal), tronco, cara, cuello y lengua. El estrés y los movimientos voluntarios facilitan los movimientos de contorsión. Como tratamiento se han propuesto las benzodiazepinas y los anticolinérgicos con resultados variables.

Distonías

Las distonías son contracciones sostenidas de grupos musculares agonistas y antagonistas, resultando de ello una postura anormal que se mantiene fija durante un periodo de tiempo variable. Puede afectarse tanto musculatura axial como las extremidades. En ocasiones los movimientos distónicos se fragmentan en un patrón de temblor (temblor distónico), particularmente cuando el paciente intenta de forma voluntaria impedir el movimiento anormal. La distonía se modifica con los cambios de postura, empeora con el estrés, disminuye con la relajación y desaparece con el sueño.

Desde el punto de vista etiológico las distonías se clasifican en los apartados enumerados en la (Tabla 9.3).

Tabla 9.3 Etiología de las distonias

Primarias: Hereditarias: autosómicas dominantes y autosómicas recesivas. Idiopática. Secundarias: Relacionada con otros síndrome neurológicos: enfermedad de Wilson, enfermedad de Huntington, enfermedad de Hallervorden-Spatz. Causas ambientales: encefalitis, traumatismos, manganeso, monóxido de carbono, fenotiacinas, levodopa.
--

Las distonías de torsión de herencia autosómico recesiva son mas frecuentes en judíos Ashkenazi y habitualmente comienzan entre los 5 y 15 años de edad. Por regla general, las piernas son los primeros grupos musculares en afectarse, como distonía de acción; a medida que la enfermedad progresa puede afectarse el resto del cuerpo. Entre los episodios distónicos el tono muscular es normal o disminuido, durante los episodios distónicos existe hipertonía. El estado mental, los reflejos osteotendinosos y la fuerza muscular no se afectan.

El síndrome HARP, es un proceso distónico de herencia autosómica recesiva que toma su nombre del acrónimo hipoprebetalipoproteinemia (H), acantocitosis (A), retinitis pigmentaria (R) y degeneración del globo pálido (P); el deterioro mental y las convulsiones no forman parte del síndrome.

Las distonías de herencia autosómica dominante y la forma esporádica siguen el mismo patrón de presentación que la forma autosómica recesiva, excepto en lo referente a la edad de presentación que es mas tardía. La penetrancia de la enfermedad es incompleta, por lo que existen formas frustradas en la misma familia, con manifestaciones como pie zambo, escoliosis, tortícolis, calambre del escribano y temblor esencial. Las formas de distonía de inicio mas tardío suelen iniciarse en brazos y manos, a diferencia de las formas precoces que se inician en piernas. Las formas de inicio en el adulto suelen permanecer focales, siendo la nuca el lugar mas frecuente de afectación (tortícolis espasmódica). Otras formas focales de distonía incluyen el blefarospasmo y la distonía facial y mandibular (síndrome de Meige). La distonía muscular deformante es otra forma de distonía primaria focal de inicio en la infancia con un patrón de herencia autosómico recesivo o recesivo ligado al cromosoma X. No existen alteraciones anatómicas que se correlacionen con las distonías, suponiendose que el trastorno radica en el metabolismo de las catecolaminas centrales. La deficiencia de hexo-

saminidasa A y B se ha relacionado con una distonía grave y progresiva que se inicia al final de la primera década de vida. Otra forma distonía de cuello y palpebral asociada a hernia de hiato ha sido descrita como síndrome de Sandifer, y se ha demostrado que se relaciona con la presencia de reflujo gastroesofágico y desaparece con el tratamiento adecuado de este último proceso. El tratamiento con carbamacepina, anticolinérgicos y levodopa puede resultar efectivo en los pacientes con distonía.

Bibliografía

- Behrman RE. Nelson. Tratado de Pediatría, 15^a ed. Interamericana-Mc Graw-Hill, Madrid, 1997.
- Cruz M. Tratado de Pediatría, 80 ed. Ergón, Madrid, 2001.
- Swaiman, K.F. Movement disorders. En Swaiman KF: Pediatric neurology, principles and practice. Mosby Year book, St Louis, 1994:243-59.
- Fenichel GM. Clinical pediatric neurology. Saunder, Philadelphia, 2001.

CAPÍTULO X

ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Ramos Lizana J, Cassinello García E

Trastornos de la neurona motora

Atrofas musculares espinales (AME)

Constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por degeneración progresiva de las células del asta anterior de la médula espinal y de los núcleos motores del troncoencéfalo. (Fig.10.1) Incluyen la AME aguda o tipo I (enfermedad de Werdnig-Hoffman), la AME tipo II o forma intermedia, la tipo III o enfermedad de Kugelberg-Welander, la AME del adulto y otras formas menos frecuentes. Los tipos I, II y III se transmiten por herencia *autosómica recesiva* y se deben a mutaciones alélicas del mismo gen (SMN o Survival Motor Neuron) localizado en el brazo largo del cromosoma 5. Su incidencia es de 1/25.000 recién nacidos. Dan lugar a un cuadro de hipotonía y debilidad muscular de predominio proximal. La CPK suele ser normal o está ligeramente elevada. El diagnóstico en todas ellas se lleva a cabo mediante el EMG que muestra un *patrón neurogénico*. La *velocidad de conducción motora es normal* y la biopsia muscular muestra una atrofia neurógena pero no suele ser necesaria para el diagnóstico (Tabla 10.1). El tratamiento consiste en fisioterapia y tratamiento ortopédico para prevenir contracturas y deformidades articulares (Fig.10.2).

AME aguda o tipo I (enfermedad de Werdnig-Hoffman)

Las manifestaciones comienzan en el periodo prenatal o en los primeros *tres meses* de vida. Se caracteriza por una parálisis flácida (con hipotonía, debilidad muscular y arreflexia), simétrica y de predominio *proximal*. Los pacientes suelen presentar un tórax en campana, retrognatia, facies hipomímica con mirada alerta y fasciculaciones en la lengua. Puede haber dificultad respiratoria y pro-

blemas para la alimentación. *Los músculos extraoculares no se afectan* y a diferencia de otras causas de hipotonía neonatal no produce contracturas articulares precoces (artrogriposis). La enfermedad es mortal en la mayoría de los casos en pocos meses.

AME tipo II o forma intermedia

Los síntomas aparecen *entre los tres meses y los dos años* de vida y consisten en debilidad muscular, hipotonía, atrofia muscular y arreflexia de predominio proximal. Puede haber fasciculaciones musculares, un temblor fino en los dedos de las manos y con el tiempo aparecen contracturas y deformidades (luxación de cadera, cifoescoliosis). El fallecimiento se produce a una edad media de 30 años. El diagnóstico diferencial de las AME tipo I y II debe realizarse con otras causas de hipotonía del recién nacido y el lactante (Tabla 10.2)

AME tipo III o enfermedad de Kugelberg-Welander

Las manifestaciones se inician *después de los dos años* de edad y son similares a las de la distrofia de Duchenne, con debilidad proximal a nivel de extremidades inferiores, atrofia de músculos del muslo, signo de Gowers positivo y reflejo rotuliano abolido. A veces puede incluso haber hipertrofia de pantorrillas, pero la CPK suele ser normal o está ligeramente elevada. Son frecuentes el pie cavo, un temblor grosero en las manos y con el tiempo las deformidades articulares. El curso es lentamente progresivo, la mayoría caminan y llevan una vida normal en la edad adulta.

Otras formas de AME

Existen otras formas poco frecuentes de AME caracterizadas por su tipo de herencia (formas dominantes de la AME crónica, AME ligada al X) o por su distribución (AME distal, escápulooperoneal, facioescápulohumeral).

AME distal: herencia autosómica recesiva o dominante. La edad de comienzo es variable. La clínica es similar a la NSMH tipo II. A diferencia de ésta no se afectan los potenciales sensitivos. Curso lentamente progresivo.

AME escápulooperoneal: es la causa más frecuente de síndrome escápulooperoneal. Se transmite por herencia autosómica dominante, autosómica recesiva o ligada al X.

AME facioescápulohumeral: la herencia es autosómica dominante y la clínica similar a la distrofia facioescápulohumeral.

La parálisis bulbar progresiva o enfermedad de Fazio-Londe, aunque estrictamente no es una AME, es otra enfermedad degenerativa de la neurona motora, que afecta exclusivamente al bulbo raquídeo.

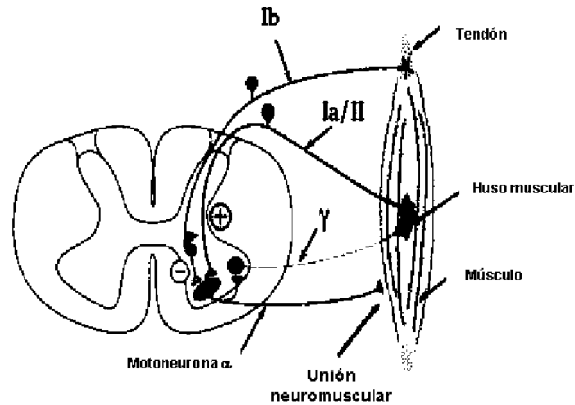


Fig. 10.1.- Esquema del arco reflejo medular

Tabla 10.1 Diagnóstico diferencial de las enfermedades neuromusculares en la infancia.

	Atrofia muscular espinal	Duchenne / Becker	Distrofias musculares congénitas	Miopatías congénitas	Neuropatías	Miastenia
Reflejos	disminuidos	disminuidos	disminuidos	normales	disminuidos	normales
CPK	normal	muy elevada	N o elevada	normal	normal	normal
EMG	neuropático	miopático	miopático	miopático o normal	*	característico
VCM	normal	normal	normal	normal	*	normal
Tensión	-	-	-	-	-	positivo
Biopsia muscular	atrofia neurógena	distrofia	distrofia	específica	-	normal
Biopsia nervio	-	-	-	-	específica	-

VCM: velocidad de conducción motora. La determinación de CPK debe hacerse siempre antes de la EMG y la biopsia muscular porque estas pruebas pueden aumentarla. EMG: patrón miopático: potenciales polifásicos de breve duración y baja amplitud. Patrón neuropático: potenciales polifásicos de larga duración y alta amplitud y signos de denervación (fasciculaciones, fibrilaciones, ondas agudas positivas). Biopsia muscular: atrofia neurógena: fibras atroficas, pérdida del patrón normal en damero y agrupamiento histoquímico de fibras de un mismo tipo. Alteraciones distróficas: necrosis de las fibras musculares con signos de regeneración, diferencia de diámetro de las fibras en el seno del mismo fascículo, fibrosis e infiltración grasa.

* según el tipo.

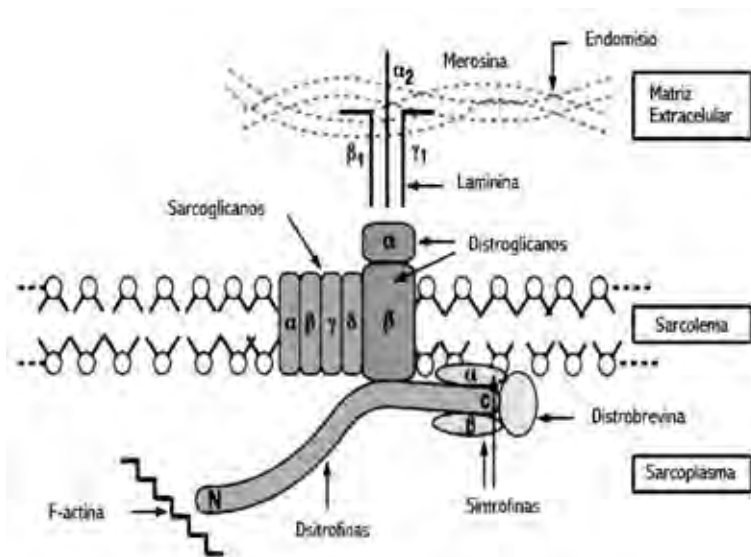


Figura 10.2 Esquema de la composición de las fibras musculares

Tabla 10.2 Diagnóstico diferencial de la hipotonía en el recién nacido y lactante

HIPTONIA CENTRAL	HIPOTONIA PERIFERICA
Cromosopatías y genopatías: Down y otras trisomías Síndrome de Marfan Prader-Willi	Atrofia muscular espinal tipos I y II Polineuropatías
Encefalopatías no progresivas Encefalopatía hipóxico-isquémica TORCH hemorragias intracraneales malformaciones del SNC	NSMH tipo III neuropatía hipomielinizante congénita
Errores congénitos del metabolismo aminoacidopatías acidurias orgánicas enfermedades peroxisomales síndrome oculocerebrorenal (Lowe) leucodistrofias	Trastornos de la unión neuromuscular botulismo del lactante miastenia neonatal transitoria miastenia grave congénita miastenia familiar infantil
Hipotonía congénita benigna	Enfermedades musculares miopatías congénitas distrofias musculares congénitas distrofia miotónica neonatal
	Miopatías metabólicas glucogenosis deficiencia muscular de carnitina citopatías mitocondriales

Polineuropatías

Se entiende por tal la afectación simultánea de varios nervios periféricos. La principal causa de neuropatía *aguda* en la infancia es el síndrome de Guillain-Barré. Las neuropatías *crónicas* pueden ser hereditarias o adquiridas, suelen producir una afectación distal (en guante y calcetín), simétrica, motora y/o sensitiva, con debilidad y atrofia muscular y abolición de reflejos osteotendinosos. La afectación de las extremidades inferiores puede originar deformidades en los pies (cavos o plano-valgos). Desde el punto de vista fisiopatológico la lesión puede ser *desmielinizante o axonal*. En el primer caso disminuyen marcadamente las *velocidades de conducción motora y sensitiva*, mientras que en el segundo no se afectan o lo hacen de forma ligera, pero hay disminución de la amplitud del potencial motor evocado. Los signos de *denervación* en el EMG son más marcados en las axonales. En las neuropatías crónicas desmielinizantes los sucesivos fenómenos de desmielinización y remielinización producen histológicamente la típica imagen en *bulbo de cebolla* en el nervio periférico.

Neuropatías hereditarias

Neuropatías sensitivo-motoras hereditarias (NSMH)

En un estudio en Cantabria su prevalencia fue de 28/100.000 habitantes. Clásicamente se clasifican en cuatro tipos principales: tipo I o forma hipertrófica de la enfermedad de Charcot (la más frecuente), tipo II o forma neuronal de la enfermedad de Charcot, tipo III o enfermedad de Déjerine-Sottas y tipo IV o enfermedad de Refsum. Los tipos I,II y III son parecidos entre sí. Los primeros signos suelen deberse a la afectación de la musculatura anteroexterna de la pierna con *marcha en steppage*, atrofia muscular que da a las piernas un aspecto de *patas de cigüeña*, *pies cavos* (en estadíos iniciales pueden ser plano-valgos) y *dedos en martillo*. Pueden afectarse las extremidades superiores, sobre todo la musculatura intrínseca de las manos y a veces hay un temblor distal y alteraciones sensitivas (sensibilidad vibratoria y propioceptiva) con signo de Romberg positivo y ataxia. El diagnóstico se hace mediante el *estudio electrofisiológico*. La biopsia del nervio (que muestra bulbos de cebolla en los tipos I y III) no suele ser necesaria.

La *NSMH tipo I* suele comenzar en la primera década de la vida, la mayoría de los casos son de herencia autosómico dominante, muchos de ellos debidos a alteraciones en el gen de la PMP-22 o Proteína de la Mielina Periférica 22 (locus en cromosoma 17) o de la proteína P0 (locus en cromosoma 1) pero hay también casos de herencia dominante ligada al cromosoma X (mutación en el gen de la conexina 32) y autosómico recesiva. Los reflejos miotáticos están abo-

lidos y a veces pueden palpase los troncos nerviosos engrosados. El trastorno es desmielinizante y por tanto el estudio electrofisiológico muestra una gran disminución de la velocidad de conducción motora y sensitiva con ausencia de los potenciales sensitivos. En la mayoría de los casos la enfermedad progresa lentamente y los pacientes mantienen la deambulaci3n durante toda la vida. Los casos de inicio precoz o herencia recesiva suelen ser m1s graves.

La *NSMH tipo II* suele comenzar en la segunda d3cada, la herencia es autos3mica dominante en la mayor1a de los casos (locus en cromosoma 1), pero puede ser recesiva (locus en cromosoma 3) o ligada al sexo. Con frecuencia los reflejos miot1ticos est1n conservados y los troncos nerviosos no est1n engrosados pero la diferencia con el tipo I se establece fundamentalmente por el estudio electrofisiol3gico que muestra una velocidad de conducci3n motora normal o ligeramente disminuida, una velocidad de conducci3n sensitiva ligeramente disminuida y signos de denervaci3n en el EMG (se trata de un trastorno axonal) (Tabla 10.3). La progresi3n es m1s lenta que en el tipo I y la afectaci3n algo m1s leve pero tambi3n existen casos graves de inicio precoz.

Tabla 10.3 Características diferenciales de las NSMH

	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV
Herencia m1s frecuente	AD	AD	nueva mutaci3n AD	AR
VC motora	disminuida	normal o ligeramente disminuida	disminuida	disminuida
VC sensitiva	disminuida	ligeramente disminuida	disminuida	disminuida
Ataxia	- / +	- / +	+	+
Bulbos de cebolla	S1	No	S1	S1

VC: velocidad de conducci3n. AD: autos3mica dominante. AR: autos3mica recesiva.

La *NSMH tipo III* es similar al tipo I pero se distingu1a cl1sicamente de 3l por su herencia supuestamente autos3mico recesiva, comienzo m1s precoz, incluso en la lactancia, gran ataxia sensitiva y una mayor severidad. Sin embargo en la actualidad se duda de su existencia como entidad independiente al haberse comprobado que gran parte de los casos son debidos a mutaciones espont1neas del gen de la PMP-22 o de la prote1na P0 (como el tipo I) y transmisibles posteriormente por v1a autos3mico dominante.

La *NSMH tipo IV* se debe a un *acúmulo de ácido fitánico*, puede asociar miocardiopatía, ictiosis y una displasia epifisaria y el diagnóstico se efectúa por la elevación del ácido fitánico en sangre. El diagnóstico diferencial de las NSMH debe realizarse con otras causas de debilidad muscular crónica progresiva de predominio distal (Tabla 10.4)

Tabla 10.4 Causas de debilidad muscular crónica progresiva en el pre-escolar y escolar

PROXIMAL	DISTAL
AME tipo III	Polineuropatías
Distrofias musculares	NSMH tipos I, II y III
Duchenne / Becker	neuropatías hereditarias
distrofia de las cinturas	polineuropatía crónica desmielinizante
Miopatías inflamatorias:	neuropatías tóxicas endógenas y exógenas
polimiositis / dermatomiositis	AME distal
Miopatías metabólicas	Distrofia miotónica
glucogenosis	Síndrome escápulooperoneal
miopatías lipídicas	distrofia de Emery-Dreifus
citopatías mitocondriales	AME escápulooperoneal
Miopatías endocrinológicas	
Síndrome facioescápulohumeral	
distrofia de Landouzy-Déjérine	
AME facioescápulohumeral	

Neuropatías sensitivo-autonómicas hereditarias

Clásicamente se consideran cuatro tipos: I, II, III (disautonomía familiar o síndrome de Riley-Day), que es el más frecuente y IV (anhidrosis congénita). Son enfermedades raras que se caracterizan por *insensibilidad al dolor* (que da lugar a múltiples lesiones, automutilaciones, celulitis y osteomielitis) *alteración de la sensibilidad, disminución de la velocidad de conducción sensitiva* y velocidad de conducción motora normal o ligeramente disminuida. La biopsia de nervio periférico muestra diferentes alteraciones.

Neuropatías congénitas

Neuropatía congénita hipomielinizante

Existen formas severas de comienzo en periodo neonatal con una clínica indistinguible de la AME tipo I y formas menos severas de comienzo más tardío. La CPK es normal, la velocidad de conducción nerviosa está disminuida y las proteínas en el LCR elevadas. El diagnóstico se realiza mediante biopsia del nervio sural.

Otras neuropatías hereditarias

Neuropatía de la leucodistrofia metacromática, leucodistrofia de células globoides (enfermedad de Krabbe), enfermedad de Tay-Sachs, neuropatías amiloides familiares y neuropatía porfirica entre otras.

Neuropatías adquiridas

Síndrome de Guillain-Barré

Es una polineuropatía *aguda desmielinizante*. Con frecuencia hay antecedentes de una infección previa 2-4 semanas antes. En ocasiones se trata de infecciones inespecíficas del tracto respiratorio o gastrointestinal, otras veces se encuentran infecciones específicas, principalmente por CMV, VEB o *Campylobacter jejuni*. También se han descrito casos tras la inmunización contra la rabia y la influenza. Anatomopatológicamente se caracteriza por desmielinización *segmentaria* de los nervios periféricos. Se cree que la enfermedad es producida por un mecanismo *inmunológico* como consecuencia de la liberación de antígenos de la célula de Schwann dañada por una infección precedente.

Con frecuencia los primeros síntomas consisten en parestesias y dolores musculares espontáneos y a la palpación. Posteriormente aparecen *debilidad muscular progresiva*, generalmente de predominio distal, relativamente simétrica y de curso ascendente y arreflexia universal (a veces aparece 2-3 días tras la debilidad). El grado de afectación es variable, desde una mínima debilidad en extremidades inferiores, con o sin ataxia, hasta tetraplejía. Es frecuente la *parálisis facial*, frecuentemente bilateral y a pueden afectarse otros pares craneales (incluidos los oculomotores). También son frecuentes los *trastornos autonómicos* (arritmias, oscilaciones de la tensión arterial y disfunción gastrointestinal). Si se compromete la musculatura respiratoria aparece insuficiencia respiratoria que puede llevar a la muerte. La debilidad muscular progresa durante unos días a 4 semanas, luego se mantiene estacionaria y comienza a mejorar al cabo de otras 2-4 semanas. En un 5-10% quedan déficits residuales importantes. En un pequeño porcentaje de casos se producen recidivas.

Las alteraciones del LCR son típicas pero pueden estar ausentes durante la primera semana, hay una hiperproteínorraquia con glucosa y celularidad normal ($< 10/\text{mm}^3$). El *estudio electrofisiológico* también puede ser normal en los primeros días pero finalmente muestra evidencias de desmielinización en la mayoría de los casos: disminución de la amplitud de los potenciales de acción motores y sensitivos, bloqueos de conducción (disminución de la amplitud del potencial de acción muscular tras la estimulación del nervio distal en comparación con la

estimulación del nervio proximal), disminución de la velocidad de conducción, alargamiento de las latencias distales y alargamiento de la latencia de la onda F (los tres últimos signos son más tardíos). Los signos de denervación y fibrilación indican afectación axonal y un peor pronóstico. En los casos con insuficiencia respiratoria grave es necesario recurrir a la ventilación mecánica. Los casos graves se benefician de *plasmaféresis*, pero se ha demostrado que la *infusión i.v de Ig a altas dosis* (0.4 g/kg/día, 5 días) tiene una eficacia similar con menos efectos secundarios. No se ha demostrado la eficacia de los corticoides.

Polineuropatía crónica desmielinizante

Se cree que también es de causa inmunológica. Las manifestaciones son similares a las del síndrome de Guillain-Barré pero el curso es más lento y progresivo (durante más de 4 semanas), en la mitad de los casos con remisiones y recidivas. Las proteínas están elevadas en el LCR y el estudio electrofisiológico evidencia signos de desmielinización. Responde a los corticoides. La *plasmaféresis* y la *infusión i.v de Ig* también son eficaces.

Neuropatías tóxicas endógenas y exógenas

Pueden dar lugar a neuropatías la uremia, la insuficiencia hepática, el hipotiroidismo, las colagenosis y la intoxicación por metales pesados. Los fármacos que con mayor frecuencia producen polineuropatía clínicamente significativa son la isoniazida, la vincristina y la nitrofurantoína.

Miopatías

Miopatías congénitas

También denominadas trastornos del desarrollo muscular. Aunque pueden sospecharse por sus características clínicas, el diagnóstico diferencial con otras miopatías y de las diferentes miopatías congénitas entre sí se lleva a cabo mediante la biopsia muscular. En todas ellas puede verse con frecuencia un predominio de fibras tipo 1 y/o hipotrofia de éstas, pero cada una tiene un tipo específico de hallazgos en la biopsia muscular. Las principales miopatías congénitas son:

Desproporción congénita de tipos de fibras: autosómico recesiva. Hipotrofia y predominio de fibras tipo 1 con hipertrofia de fibras tipo 2. Puede presentarse aisladamente o asociada a otros trastornos, en particular hipoplasia cerebelosa.

Miopatía miotubular, miopatía centronuclear o hipertrofia de fibras tipo 1 con núcleos centrales: autosómico dominante, autosómico recesiva o ligada al X. Presencia de núcleos centrales en las fibras musculares.

Central core o miopatía de los núcleos centrales: autosómico dominante. Presencia de estructuras denominadas *cores* que están desprovistas de actividad enzimática oxidativa y de mitocondrias.

Miopatía nemalínica: autosómica dominante o recesiva. Presencia de estructuras con forma de bastoncitos en las fibras musculares, cuya composición es idéntica a la de las bandas Z normales.

La mayoría de las miopatías congénitas no son progresivas o son lentamente progresivas, pero existen formas neonatales severas, a menudo mortales (miopatía miotubular congénita ligada al X y una parte de los casos de miopatía nemalínica). Todas ellas se caracterizan por hipotonía congénita y debilidad muscular de predominio proximal. Los reflejos osteotendinosos pueden ser normales o estar disminuidos. Otras manifestaciones pueden ser la debilidad para la succión / deglución, dificultad respiratoria (más frecuente en la miopatía nemalínica y miotubular ligada al X) retraso en el desarrollo motor, debilidad de músculos faciales, afectación de músculos extraoculares y ptosis palpebral (más frecuente en la miotubular), paladar ojival, falta de descenso testicular, luxación congénita de cadera (más frecuente en el central core) y contracturas articulares (artrogriposis). Los pacientes afectados de central core pueden tener una susceptibilidad especial a la hipertermia maligna. En estas enfermedades la CPK suele ser normal y el EMG puede ser normal o mostrar alteraciones miopáticas (Tabla 10.1).

Distrofias musculares

Distrofia muscular de Duchenne-Becker

La distrofia de Duchenne es la enfermedad neuromuscular hereditaria más frecuente con una incidencia de 1/3500 varones nacidos vivos. La incidencia de la enfermedad de Becker es de 1/30.000. Ambas se heredan como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X y se deben a una mutación del gen que codifica la *distrofina* que se encuentra en la banda Xp21. Un tercio de los pacientes son mutaciones de novo. La mutación consiste en deleciones (en el 65% de los casos de distrofia de Duchenne y Becker) o menos frecuentemente en mutaciones puntuales o duplicaciones. En la distrofia de Duchenne la mutación da lugar a una ausencia de distrofina mientras que en la distrofia de Becker la distrofina tiene un bajo peso molecular y/o está disminuida.

En la distrofia de Duchenne los signos de debilidad muscular, de predominio *proximal*, a nivel de cintura pelviana, aparecen tras el segundo año de vida con dificultad para levantarse del suelo y subir escaleras y tendencia a marcha de puntillas. Son típicos el signo de Gowers (claramente evidente a los 5-6 años de edad), la marcha con balanceo de cadera, hiperlordosis lumbar compensadora, pseudohipertrofia de las pantorrillas y miocardiopatía. Existe retraso mental en un 20-30% de los casos. Los reflejos osteotendinosos desaparecen progresivamente. Con el tiempo aparecen contracturas articulares, escoliosis, insuficiencia respiratoria y debilidad faríngea con episodios de aspiración o regurgitación nasal

de líquidos. Por lo general la marcha se hace imposible entre los 9 y 12 años y la muerte suele ocurrir hacia los 18 años por parada respiratoria durante el sueño, insuficiencia cardíaca congestiva, neumonía o aspiración y obstrucción de la vía aérea. La CPK está elevada con valores entre 15.000-35.000 UI/l y el EMG presenta alteraciones miopáticas (tabla 10.1). Debe efectuarse siempre ECG y Rx de tórax para evaluar la miocardiopatía. El análisis de DNA mediante PCR permite el diagnóstico de los casos debidos a delecciones. La biopsia muscular muestra alteraciones características que son diagnósticas y la determinación de la distrofina en la muestra mediante inmunomarcación o Western blot permite diferenciar la distrofia de Duchenne de la de Becker, ya que en la primera la distrofina está ausente y en la segunda disminuida y de tamaño reducido.

Las manifestaciones de la distrofia de Becker son similares a las de la distrofia de Duchenne (incluyendo la elevación de la CPK y las alteraciones en la biopsia muscular) pero el comienzo es más tardío y la progresión más lenta. No hay retraso mental y la miocardiopatía es rara. La marcha independiente se conserva hasta los 16 años o más. Existen también formas escasamente sintomáticas.

El diagnóstico diferencial de la distrofia de Duchenne / Becker debe hacerse con otras causas de debilidad muscular crónica progresiva de predominio proximal en el preescolar y escolar (Tabla 10.4).

El tratamiento se basa en la fisioterapia y el tratamiento ortopédico. Recientemente se ha demostrado que la prednisona y el deflazacort pueden enlentecer la progresión de la enfermedad. Se han realizado ensayos con la transferencia de mioblastos sin buenos resultados.

Distrofia muscular de Emery-Dreifuss

Es una enfermedad rara de herencia recesiva ligada al cromosoma X debida a una mutación del gen SAT que condiciona un déficit de emerina. Se caracteriza por distribución escápulo-humero-peroneal de la debilidad muscular sin afectación facial, contracturas precoces en codos y tobillos y miocardiopatía. La CPK está sólo moderadamente elevada. La emerina está presente en otros tejidos además del músculo, por lo que es posible el diagnóstico mediante biopsia de piel.

Distrofia muscular fascio-escápulo-humeral (enfermedad de Lando- uzy-Déjérine)

Es la segunda miopatía más frecuente en el adulto después de la distrofia de Steinert. Se transmite por herencia autosómica dominante. No se conoce el gen responsable pero la mayoría de los casos se deben a una delección en 4q. Suele comenzar en la segunda década pero hay casos más precoces, de inicio

incluso en la lactancia, la mayoría de los cuales son mutaciones de novo. Clínicamente se caracteriza por debilidad muscular de distribución facial (facies inexpresiva, labio superior e inferior proyectados hacia adelante, dificultad para cerrar los párpados, soplar, silbar y beber con pajita) y en cintura escapular (escápula alada y dificultad para elevar los brazos). Pueden afectarse también los músculos extensores de las piernas (marcha en steppage) y de la cintura pelviana. A diferencia de otras miopatías, generalmente la debilidad muscular es asimétrica. Puede haber sordera, alteraciones vasculares retinianas y enfermedad de Coats. No hay miocardiopatía pero sí trastornos de la conducción. Son raras la pseudohipertrofia de pantorrillas y las contracturas. La CPK suele estar elevada. El EMG y la biopsia muscular muestran alteraciones miopáticas. El pronóstico es variable, pero con frecuencia las formas de comienzo infantil son graves y suelen asociarse a hipoacusia, alteraciones retinianas y retraso mental. El diagnóstico se confirma mediante estudio genético molecular.

Distrofia muscular de las cinturas

Comprende un grupo heterogéneo de pacientes con miopatías de herencia autosómica dominante o autosómica recesiva que afectan principalmente a los músculos de la cintura pelviana y escapular. En algunos casos se hipertrofian los músculos de las pantorrillas dando lugar a un fenotipo indistinguible de la distrofia de Duchenne / Becker. Otros casos pueden presentar miocardiopatía. La elevación de la CPK y el grado de severidad son variables. El EMG presenta alteraciones miopáticas y la biopsia muscular signos de distrofia. La distrofina en la biopsia muscular es normal.

Dentro de este grupo se han individualizado varias entidades: grupo 1 (dominante) con subgrupos 1A y 1B y grupo 2 (recesivo) con subgrupos 2 A (déficit de calpaína 3), 2 B (déficit de disferlina), 2 C (déficit de α - sarcoglicano), 2 D (déficit de alfa - sarcoglicano o adhalinopatías), 2 E (déficit de β - sarcoglicano) y 2 F (déficit de α - sarcoglicano).

Distrofias musculares congénitas (DMC)

Se emplea este término para referirse a un grupo de trastornos de comienzo en periodo neonatal o en los primeros meses de vida, la mayoría de herencia autosómica recesiva, caracterizados por debilidad muscular e hipotonía con cambios en la biopsia muscular que recuerdan a los de las distrofias musculares de los niños mayores (gran variabilidad en el tamaño de las fibras musculares, escasos focos de fibras necróticas y en regeneración y sobre todo, gran aumento del tejido colágeno endomisial). Puede haber contracturas articulares (artrogriposis) y dificultad respiratoria. La CPK está elevada frecuentemente y el EMG muestra un patrón miogénico.

Se han definido varios grupos dentro de las DMC:

1) DMC asociadas a malformaciones cerebrales del tipo agiria / paquigiria / polimicrogria (lisencefalia tipo II) y retraso mental grave: incluye la DMC tipo Fukuyama (locus en 9q), frecuente en Japón y la *enfermedad músculo-ojo-cerebro* y el *síndrome de Walker-Warburg* que asocian además malformaciones oculares y de los que se discute si son o no una misma enfermedad.

2) DMC sin malformaciones cerebrales y generalmente sin retraso mental: *DMC clásica o pura u occidental*. Dentro de este grupo se han individualizado a su vez dos: a) DMC con déficit de merosina en la biopsia muscular (merosina negativa): locus en 6q, presentan lesiones en sustancia blanca cerebral (hipodensidades en la TC e hiperseñal en T2 en la RMN) y una afectación más grave (mayor hipotonía, contracturas articulares más importantes, dificultad respiratoria y mayor mortalidad); no llegan a lograr la marcha independiente. Hay también formas raras de comienzo tardío con deficiencia parcial de merosina. b) DMC con merosina normal (merosina positiva): estos pacientes constituyen un grupo más heterogéneo con ausencia de lesiones en sustancia blanca y afectación más leve (hipotonía y contracturas más leves, dificultad respiratoria infrecuente), dentro del cual se van individualizando nuevas entidades como la DMC asociada a síndrome de espina rígida (locus en 1p).

Síndromes miotónicos

Distrofia miotónica (enfermedad de Steinert)

Es la segunda distrofia muscular en frecuencia. Se transmite por herencia autosómica dominante. Es causada por un excesivo número de repeticiones de un trinucleótido localizado en el cromosoma 19q13. El número de repeticiones aumenta en las sucesivas generaciones y se correlaciona con la severidad clínica, lo cual explica el fenómeno de anticipación que se observa en esta enfermedad. La sintomatología suele comenzar en la adolescencia o más tarde pero en ocasiones puede iniciarse en la lactancia o infancia. Los principales síntomas son: debilidad de la musculatura facial (que da a los pacientes un aspecto característico) y de las porciones distales de los miembros, miotonía (que suele aparecer por encima de los 5 años), cataratas, calvicie frontal, endocrinopatías múltiples (hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, diabetes mellitus, atrofia testicular e infertilidad masculina, retraso puberal y trastornos de la hormona del crecimiento), afectación cardíaca (bloqueos de conducción y arritmias), deficiencias inmunitarias (IgG baja) y retraso mental (en la mitad de los casos). La miotonía se puede poner de manifiesto pidiendo al paciente que nos estreche con fuerza la

mano (se observa entonces una dificultad para abrirla de nuevo) o percutiendo la eminencia tenar (aparece el típico rodete miotónico). El diagnóstico se basa en la historia familiar y el EMG que muestra miotonía. Puede confirmarse mediante genética molecular. La biopsia muscular no suele ser necesaria. Únicamente existe tratamiento para la miotonía que frecuentemente responde a quinidina, procainamida, fenitoína o carbamazepina pero no para la debilidad muscular que suele ser más incapacitante que la miotonía.

Algunos hijos de *madres* afectas de distrofia miotónica presentan la **forma neonatal** del trastorno. En estos niños son frecuentes los antecedentes de polihipodramnios, parto prolongado y aplicación de fórceps. Se caracteriza por diplejía facial con labio superior en V invertida, hipotonía generalizada de predominio proximal con reflejos osteotendinosos ausentes, deformidades articulares (desde pie zambo a artrogriposis generalizada), dificultad respiratoria que a menudo precisa ventilación mecánica, dificultades para la deglución, regurgitación, aspiración, gastroparesia y miocardiopatía. Generalmente no hay miotonía en el periodo neonatal. El diagnóstico se basa en la demostración de la distrofia miotónica en la madre. Si las manifestaciones en ésta no son claras puede recurrirse a la EMG. El pronóstico es malo con importante mortalidad e incidencia de retraso mental en los supervivientes.

Miotonías no distróficas

La miotonía es también una característica de la miotonía congénita o enfermedad de Thomsen, de la paramiotonía congénita o enfermedad de Eulemberg y de la parálisis periódica hiperpotasémica.

La *miotonía congénita (enfermedad de Thomsen)* se debe a una mutación del gen que codifica el canal del cloro. Es una enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por miotonía que mejora con el ejercicio, habitualmente acompañada de hipertrofia muscular, que da a estos pacientes un aspecto atlético, sin debilidad muscular. La *paramiotonía congénita (enfermedad de Eulemberg)* es una enfermedad autosómico dominante que se debe a una mutación del gen que codifica el canal del sodio. La miotonía se pone de manifiesto con el ejercicio y el frío. La *parálisis periódica hiperpotasémica* se transmite por herencia autosómica dominante, comienza en la niñez con mayor frecuencia que la hipopotasémica. Se caracteriza por crisis de debilidad muscular que comienzan generalmente en extremidades inferiores y duran unas horas, frecuentemente asociada a miotonía, especialmente en los párpados. Las crisis suelen ocurrir durante el reposo que sigue a ejercicios intensos. Durante los ataques se objetiva hiperpotasemia y éstos pueden ser inducidos por la administración oral de cloruro potásico.

La acetazolamida es útil en la prevención de las crisis. En los casos severos los ataques pueden ser tratados con glucosa e insulina. La parálisis periódica hipopotasémica es un trastorno relacionado que se debe a una mutación del gen que codifica el canal del sodio, que se transmite por herencia autosómica dominante, pero en ella no se produce miotonía. Los ataques pueden ser más prolongados y la debilidad muscular más extensa. Suelen producirse durante el reposo que sigue al ejercicio, tras comidas ricas en carbohidratos o por exposición al frío. Durante los ataques puede observarse hipopotasemia y éstos pueden ser provocados por la administración de glucosa e insulina. Las crisis pueden ser tratadas con la administración oral de cloruro potásico. La acetazolamida es también útil en la prevención de las crisis.

Miopatías endocrinas

Puede haber debilidad muscular de predominio proximal en el *hipertiroidismo*, *hipotiroidismo*, *hipoparatiroidismo*, *hiperparatiroidismo*, enfermedad de *Cushing* e *hiperaldosteronismo*. La CPK puede estar elevada. El EMG puede ser normal o mostrar alteraciones miopáticas o neuropáticas.

Miopatías metabólicas

Se trata principalmente de las glucogenosis (en especial las tipo II, III, V y VII), las miopatías lipídicas y las citopatías mitocondriales.

Las **glucogenosis** se transmiten por herencia autosómica recesiva y el diagnóstico se hace mediante la biopsia muscular.

El *tipo II*, deficiencia de maltasa ácida o enfermedad de Pompe puede presentarse en una forma infantil, que suele comenzar en el segundo mes con hipotonía difusa, miocardiopatía (cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), hepatomegalia y marcada elevación de la CPK o en una forma juvenil con debilidad muscular de predominio proximal, en ocasiones con hipertrofia de pantorrillas simulando una distrofia de Duchenne. La CPK está elevada.

La *tipo III*, deficiencia de enzima desramificante o enfermedad de Cori-Forbes puede presentarse también como un cuadro de debilidad muscular proximal lentamente progresiva.

La *tipo V*, deficiencia de fosforilasa muscular o enfermedad de McArdle y el tipo VII, deficiencia de fosfofructoquinasa o enfermedad de Tarui, suelen manifestarse como intolerancia al ejercicio (dolor, calambres, mioglobinuria y ausencia de elevación del lactato durante el test de ejercicio isquémico) pero pueden también dar lugar a formas neonatales más o menos severas.

Las **miopatías lipídicas** incluyen la deficiencia de carnitina muscular y la deficiencia de carnitina palmitil transferasa.

La *deficiencia muscular de carnitina* origina un cuadro de debilidad muscular proximal progresiva con ligera elevación de CPK y en ocasiones cardiomegalia e insuficiencia cardíaca. La biopsia muestra acúmulo de lípidos en las fibras musculares y un bajo contenido de carnitina. La *deficiencia de carnitina palmitil transferasa* produce un cuadro de intolerancia al ejercicio y debilidad muscular tras ayuno prolongado. La biopsia muestra acúmulo de lípidos en las fibras musculares. El diagnóstico requiere la determinación de la enzima deficiente en fibroblastos o plaquetas.

En las **citopatías mitocondriales**: pueden producir cuadros de hipotonía neonatal, así como debilidad muscular crónica o intolerancia al ejercicio en niños más mayores. Con frecuencia la miopatía es parte de un cuadro multisistémico. El diagnóstico requiere la determinación de las enzimas de la cadena respiratoria en la biopsia muscular.

Miopatías inflamatorias

Dermatomiositis/polimiositis

Da lugar a una debilidad muscular proximal progresiva, generalmente con mialgias y dolor muscular a la palpación, elevación de la CPK y alteraciones mio-páticas en el EMG. El hallazgo característico en la biopsia muscular es la *atrofia perifascicular*. La fiebre y el rash suelen preceder a la miopatía. El tratamiento consiste en la administración de corticoides.

Trastornos de la transmisión neuromuscular

Miastenia grave juvenil

Es una enfermedad debida a una disminución de los receptores de acetilcolina en la membrana postsináptica a nivel de la placa motora terminal ocasionada por la existencia de anticuerpos circulantes antirreceptor.

Comienza siempre después de los 6 meses y generalmente después de los 2 años. Los primeros signos suelen consistir en *ptosis palpebral* y debilidad de los músculos extraoculares que da lugar a diplopia. En la mayoría de los casos la afectación se extiende a los músculos bulbares (son frecuentes la disfagia y la debilidad facial) y se produce debilidad muscular generalizada. No obstante esto puede ocurrir rápidamente tras el inicio o después de unas semanas o meses. Los reflejos osteotendinosos están conservados. Son características la *fatigabilidad* muscular rápida y el *empeoramiento de los síntomas al final del día*. El curso es

progresivo y puede poner en peligro la vida por afectación de la musculatura respiratoria. El EMG muestra una *respuesta decreciente a la estimulación nerviosa repetitiva*. Los anticuerpos antireceptor de acetilcolina suelen estar presentes en los pacientes con afectación generalizada pero no en aquellos con afectación exclusivamente ocular. Una prueba clínica útil es el *test del Tensilón*. El tratamiento consiste en inhibidores de la colinesterasa (neostigmina o piridostigmina). Se recurre a la timectomía, corticosteroides y plasmaféresis en casos seleccionados. Se producen remisiones espontáneas hasta en un 30% de los casos infantiles.

Miastenia neonatal transitoria

Se observa en algunos recién nacidos hijos de madres miasténicas. Los síntomas aparecen en los primeros 3 días de vida y consisten en hipotonía generalizada, dificultades para la alimentación, inexpresividad facial y dificultad respiratoria. En algunos casos hay artrogriposis. El diagnóstico se confirma con la demostración de los anticuerpos antireceptor de acetilcolina en el recién nacido y el test del tensilón. El tratamiento consiste en la administración de neostigmina. En los casos severos se recurre a la exanguinotransfusión.

Otras formas de miastenia

En el recién nacido pueden verse también otras dos formas *genéticas* raras de miastenia: la *miastenia grave congénita* y la *miastenia familiar infantil*. Ambas pueden ser causadas por diferentes defectos en la transmisión neuromuscular. La primera cursa con ptosis y oftalmoparesia sin hipotonía generalizada y la segunda con hipotonía generalizada sin afectación de musculatura extraocular. Las madres de estos niños no tienen miastenia. El diagnóstico se hace en ambos casos mediante el test del Tensilón y el EMG. No hay anticuerpos antireceptor de acetilcolina. El tratamiento consiste en inhibidores de la colinesterasa, aunque éste es poco efectivo en el caso de la miastenia grave congénita.

Bibliografía

- Aicardi J: Neuromuscular diseases. En: Aicardi J. Diseases of the nervous system in Childhood. Mac Keith Press. London 1992.
- Colomer J, Iturriaga C: Patología neuromuscular. Miopatías y atrofas espinales. En: Neurología pediátrica. Ediciones Ergon. Madrid 2000.
- Colomer Oferil J, Fernández Alvarez E: Polineuropatías agudas y crónicas. En: Fejerman - Fernández Alvarez: Neurología pediátrica 2ªedic. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1997.
- Dubrovsky AL, Lío Taratuto A: Miopatías. En Fejerman - Fernández Alvarez: Neurología pediátrica 2ªedic. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1997.
- Pascual Pascual SI: Patología del sistema nervioso periférico. En: Neurología pediátrica. Ediciones Ergon. Madrid 2000.
- Sarnat HB: Enfermedades neuromusculares. En: Behrman, Kliegman, Arvin: Nelson. Tratado de Pediatría. 15ª edic. McGraw - Hill Interamericana editores. Méjico 1997.
- Smeyers P: Distrofias musculares por alteración en el espacio extracelular: distrofia muscular congénita por déficit de merosina. Rev Neurol 1999; 28 (161): 141-147.
- Swaiman KF: Neurología pediátrica. Mosby / Doyma. Madrid 1996.

CAPÍTULO XI

CONVULSIONES Y CRISIS EPILÉPTICAS EN LA INFANCIA

Ramos Lizana J, Cassinello García E, Molina Carballo A

Conceptos

Crisis epiléptica (CE): es la manifestación clínica de una descarga anormal y excesiva de un grupo de neuronas en el cerebro.

Convulsión: contracción involuntaria (tónica o clónica) de la musculatura del cuerpo. Puede deberse a mecanismos diferentes, por ejemplo anóxico (como las que se producen en los síncope) o epiléptico. Por tanto, no toda convulsión es una CE ni todas las CE son convulsiones.

Clasificación etiológica de las CE: a) *CE provocadas*, también denominadas CE sintomáticas agudas o CE ocasionales: son las que ocurren en relación temporal íntima con un factor precipitante conocido como un trastorno sistémico agudo (metabólico o tóxico) o una afección aguda del SNC. Incluye las *convulsiones febriles* y las producidas por otras causas tales como traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares agudos, infecciones del SNC, *tóxicos* y trastornos electrolíticos. En estos casos la CE es un síntoma de otra enfermedad aguda. b) *CE no provocadas*: son las que ocurren sin ningún factor desencadenante próximo en el tiempo.

Epilepsia: enfermedad crónica que se caracteriza por la recurrencia de CE no provocadas (dos o más). Varias crisis en un intervalo de 24 horas se consideran como una única CE (*CE múltiple*).

CE aislada o única: se emplea este término cuando un paciente ha presentado una única CE.

Incidencia y prevalencia

Las *convulsiones febriles* ocurren en un 2-4% de los niños. Un 3-6% de éstos desarrollarán más tarde una epilepsia.

Otras *CE provocadas* se producen en el 0.5-1% de los niños y adolescentes, muchas de ellas en el periodo neonatal. La incidencia de convulsiones neonatales se sitúa entre 1-5 / 1000 nacimientos. Los pacientes con CE provocadas tienen también un mayor riesgo de desarrollar una epilepsia que depende del trastorno responsable de las CE.

La incidencia de *epilepsia* es de 50-100/ 100.000 / año con una incidencia acumulativa a los 20 años de edad del 1% de la población. Es máxima en el primer año y luego desciende progresivamente para volver a aumentar en la vejez.

0.5-1% de la población infantil ha sufrido *CE no provocadas* únicas.

Etiología de las CE no provocadas y epilepsia

Las CE no provocadas se clasifican según su etiología en tres grupos:

1) *CE sintomáticas*: son aquellas que ocurren en un paciente con antecedentes de un trastorno que aumenta significativamente el riesgo de padecer epilepsia, como por ejemplo una parálisis cerebral o un traumatismo craneoencefálico (obsérvese que una misma causa, por ejemplo una meningitis, puede dar lugar a CE provocadas como parte de las manifestaciones de la fase aguda de la enfermedad y posteriormente CE no provocadas sintomáticas como secuela de esa misma enfermedad).

2) *CE idiopáticas*: son las que tienen características clínicas y electroencefalográficas que sugieren un origen genético (esto no debe confundirse con la presencia de antecedentes familiares de epilepsia; la clasificación de una CE como idiopática requiere haber diagnosticado previamente un síndrome epiléptico idiopático según se explicará más adelante).

3) *CE criptogénicas*: son CE supuestamente sintomáticas pero en las cuales la causa permanece *oculta* o desconocida. En la práctica se clasifican en este grupo las que no pueden incluirse en uno de los dos anteriores.

Alrededor del 30% de las epilepsias son sintomáticas y el resto criptogénicas o idiopáticas. Las principales causas de epilepsias sintomáticas en niños menores de 15 años son: encefalopatía estática con retraso psicomotor o parálisis cerebral (20%), traumatismos craneoencefálicos (4.7%), Infecciones del SNC (4%), tumores del SNC (1.5%), accidentes cerebrovasculares agudos (1.5%), enfermedades metabólicas y degenerativas del SNC (0.7%).

Convulsiones febriles

Las convulsiones febriles (CF) se definen como *un tras-torno relacionado con la edad caracterizado por crisis epilépticas que ocurren asociadas con fiebre pero sin evidencia de infección intracraneal ni otra causa definida. Se excluyen las crisis epilépticas con fiebre en niños con antecedentes de crisis afebriles previas.*

Las CF son un trastorno hereditario frecuente que aparece entre los 6 meses y los 5 años de vida con una incidencia máxima en el segundo año.

Se denomina *CF complejas o atípicas* (20% de los casos) a aquellas que son prolongadas (más de 15 minutos de duración) o focales o múltiples (más de una en 24 horas) y *CF simples o típicas* (80% de los casos) a las que son generalizadas y no son prolongadas ni múltiples.

El *riesgo de recurrencia* tras una primera CF es del 34% en promedio y aumenta al 50% tras una segunda CF. Una serie de factores aumentan el riesgo de recurrencia tras una primera CF; los dos más importantes son una edad menor de 12 meses y la presencia de antecedentes familiares de convulsiones febriles. Otros factores de riesgo son una temperatura rectal menor de 40°C en el momento de la convulsión, las CF múltiples, los antecedentes familiares de CE no provocadas y la asistencia a guardería (por un mayor número de episodios febriles).

No hay evidencia de que las CF sean capaces de producir daño en el SNC que de lugar a retra-so mental, déficit motores o sensitivos. La única excepción a esta regla podría ser algún caso de status de CF, aunque se ha demostrado que la incidencia de secuelas en este supuesto es extremadamente baja.

Los niños con CF tienen un pequeño riesgo de padecer epilepsia posteriormente. El riesgo global es del 2% a los 7 años y del 7% a los 25 años frente al 0,5-1% de la población general. Los factores que aumentan el riesgo de epilepsia son la presencia de anomalías neurológicas previas, CF complejas y antecedentes familiares de CE no provocadas. Si no está presente ninguno de estos factores no hay aumento del riesgo de epilepsia.

El *EEG* no tiene ninguna utilidad práctica en la valoración de las CF. Con cierta frecuencia se encuentran alteraciones paroxísticas en el EEG de los niños con CF (brotes de punta-onda generalizada o de punta-onda focal) pero un EEG anormal no modifica el diagnóstico de CF, no indica un mayor riesgo de recurrencia de las CF ni significa que vaya a aparecer una epilepsia posteriormente.

La valoración de un niño con una CF debe consistir en una exploración general y neurológica dirigida a encontrar el origen de la fiebre y descartar la presencia de una infección del SNC. La punción lumbar está indicada en caso de duda, sobre todo si el paciente es menor de 18 meses y el médico no tiene mucha experiencia en la valoración de niños.

Se ha demostrado que la prevención de la recurrencia de las CF no disminuye el riesgo de epilepsia posterior. El único beneficio del tratamiento es la prevención de las recurrencias de las CF en sí mismo. Dado que por otra parte los antiepilépticos no están exentos de efectos secundarios, la opinión actual, prácticamente unánime, es la de que no está justificado un tratamiento antiepiléptico continuo con fenobarbital o ácido valproico salvo en casos excepcionales. Algunos especialistas recomiendan la administración profiláctica de diazepam por vía oral o rectal (Diazepam prodes®, supositorios de 5 y 10 mg o Stesolid®, microenemas de 5 y 10 mg) durante los procesos febriles, especialmente en los casos con mayor riesgo de recurrencia (por ejemplo a partir de la segunda convulsión febril o a partir de la primera si hay factores de riesgo de recurrencia). La dosis es de 0.5 mg/kg rectal cada 12 horas, durante las primeras 48 horas de los procesos febriles. Con este tratamiento aparecen efectos secundarios en un 12% de los casos, principalmente sedación y ataxia. Otros prefieren no iniciar ningún tratamiento y recomendar a los padres que tengan a mano una solución de diazepam para administración rectal (Stesolid) en caso de que se produzca una CF con el objeto de minimizar los posibles riesgos de una convulsión prolongada. La dosis es de 0.5 mg/kg/dosis. En esta última situación no son útiles los supositorios de diazepam porque tardan más tiempo en absorberse y alcanzar su efecto.

Diagnóstico. Valoración del paciente con una o más CE

1) Primer paso. Diagnóstico diferencial con otros trastornos paroxísticos no epilépticos

Los más frecuentes son los espasmos del sollozo en los niños en edad preescolar y los síncope en los niños en edad escolar y adolescentes.

Los *espasmos del sollozo* los padecen casi el 5% de la población infantil. Suelen comenzar después de los 6 meses, presentan una frecuencia máxima hacia los 2 años y generalmente desaparecen después de los 3 años. Por encima de los 6 años son excepcionales. Se diferencian dos tipos: 1) Forma cianótica: su mecanismo es una apnea. Son provocados por una situación de angustia o temor. El niño comienza a llorar y después de unos cuantos esfuerzos inspiratorios deja bruscamente de respirar y pierde el conocimiento quedando cianótico e hipotónico. Si son prolongados pueden terminar en hipertonia generalizada con opistótonos o unas cuantas contracciones clónicas de miembros. 2) Forma pálida: su mecanismo es una asistolia refleja. Son provocados por un traumatismo leve o una situación de sorpresa o temor. El niño pierde bruscamente el conocimiento con palidez e hipotonía, a veces seguidas de rigidez o unas cuantas contracciones clónicas de miembros.

El diagnóstico diferencial entre los espasmos del sollozo y las CE es fácil por la constante presencia de factores desencadenantes en el primer caso.

Los espasmos del sollozo no precisan valoración por un neuropediatra ni está indicado un EEG. El único tratamiento es tranquilizar a los padres, asegurarles que no hay riesgo de muerte ni de lesión cerebral y que desaparecerán con el tiempo.

Los *síncopes* consisten en una breve pérdida de conciencia provocada por una disminución transitoria del flujo cerebral. El mecanismo que los produce es un reflejo vasovagal. Son frecuentes en niños en edad escolar y adolescentes. Suelen ser desencadenados por stress emocional, temor, dolor, situaciones grupales, visión de sangre, paso al ortostatismo o maniobra de Valsalva. Con frecuencia hay pródromos consistentes en sensación de mareo y visión borrosa. A continuación el paciente pierde el conocimiento, cae al suelo y queda pálido, bradicárdico e hipotónico con sudoración fría. A veces hay náuseas y vómitos e incluso incontinencia urinaria. En algunos casos puede producirse una rigidez generalizada con opistótonos o contracciones clónicas de miembros. El diagnóstico diferencial con las CE puede a veces ser difícil. En general en éstas últimas la caída es más brusca y no hay factores desencadenantes ni pródromos ni estado postcrítico prolongado.

2) Segundo paso. Diagnóstico diferencial entre CE provocadas y no provocadas

Para ello es necesario descartar convulsiones febriles, enfermedades neurológicas agudas (principalmente meningitis, encefalitis y traumatismos craneoencefálicos) y alteraciones metabólicas o electrolíticas.

A este efecto, en los pacientes con historia clínica o signos sugestivos de trastornos de la glucosa, sodio, calcio o magnesio (tales como vómitos, diarrea, deshidratación o disminución persistente del nivel de conciencia) deben realizarse estudios de laboratorio para descartar estas posibilidades. En los demás casos es muy raro encontrar alguno de estos trastornos, salvo quizá en los niños menores de 6 meses y, si bien es una práctica extendida, no se considera necesario.

En los pacientes afebriles la realización de una punción lumbar está indicada únicamente en los casos con disminución prolongada e inexplicable del nivel de conciencia o con signos meníngeos.

Si no se encuentra ningún factor desencadenante inmediato del tipo de los referidos, se asume que el paciente ha sufrido una CE no provocada.

3) Tercer paso. Valoración de las CE no provocadas

Una vez establecido el diagnóstico de CE no provocada los siguientes pasos son la realización de un EEG en todos los pacientes, una prueba de neuroimagen cuando esté indicada y, apoyándose en estos datos, efectuar el diagnóstico del *tipo de CE y de síndrome epiléptico*.

EEG. El EEG es una ayuda para el diagnóstico de CE y es fundamental en la clasificación de las CE y los síndromes epilépticos. No obstante, el diagnóstico de CE es clínico y el EEG juega únicamente un papel complementario, de modo que un EEG con alteraciones epileptiformes lo apoya cuando hay clínica muy sugestiva de CE pero un EEG negativo no lo descarta. Se debe tener presente que un 1% de la población presenta anomalías epileptiformes en el EEG (puntas y ondas agudas) y un 10-15% alteraciones inespecíficas.

El primer EEG encuentra alteraciones en un 30-50% de los pacientes. La repetición de registros aumenta progresivamente la probabilidad de encontrar algún EEG positivo hasta llegar a un 80-90%. Un 15% de los pacientes nunca muestran alteraciones en el EEG.

El sueño es un activador que aumenta considerablemente las probabilidades de encontrar alteraciones, dependiendo del tipo de epilepsia. Debe considerarse al menos en todos los pacientes con un EEG de vigilia normal.

Pruebas de neuroimagen. No hay evidencias que apoyen la realización de una prueba de neuroimagen en todos los pacientes con CE no provocadas. En las pruebas de neuroimagen (TC, RMN) se encuentran alteraciones relevantes para establecer la etiología de las CE en un 10% de los niños y alteraciones que modifiquen la conducta terapéutica (p.ej un tumor) en un 2%. El hallazgo de anomalías en las pruebas de neuroimagen es mucho más frecuente en caso de exploración neurológica anormal, presencia de déficit motor o cognitivo, crisis parciales o anomalías focales en el EEG (lentificación o puntas) y en los pacientes menores de 1 año. Por tanto, se recomienda realizar una prueba de neuroimagen en estos casos excepto cuando se trata de un caso típico de epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales. Una actitud más conservadora, tal vez preferible, es realizar una prueba de neuroimagen en todos los pacientes excepto en las epilepsias generalizadas idiopáticas y en los casos típicos de epilepsia rolándica benigna, ya que en estas situaciones la probabilidad de encontrar una alteración relevante es prácticamente nula. Esto supone realizar un 10-20% más de exploraciones a cambio de una sensibilidad algo mayor. Se recomienda además

realizar una prueba de neuroimagen con carácter urgente en los pacientes con parálisis de Todd que no se resuelve rápidamente o que no se recuperan por completo en unas horas. La RMN es indiscutiblemente más sensible en la detección de lesiones relacionadas con la epilepsia: malformaciones cerebrales, trastornos de la migración, tumores y malformaciones cerebrales, así como para el estudio de la epilepsia del lóbulo temporal, por lo que muchos expertos la consideran el método de elección. No obstante, las lesiones que precisan un tratamiento quirúrgico rara vez escapan al examen con la TC craneal y la RMN es más costosa y exige el empleo de sedación con mayor frecuencia.

Tipos de CE

Las CE se clasifican en la actualidad de acuerdo a criterios clínicos y electroencefalográficos según la *clasificación internacional de Kyoto de 1981*:

Crisis parciales, focales o locales: la primera manifestación clínica y EEG indica la activación inicial de un sistema de neuronas limitado a una parte de un hemisferio cerebral.

a) Crisis parciales simples: sin alteración de la conciencia.

1. Con signos motores: a) focales: contracciones clónicas de una parte del cuerpo. b) versivas: rotación de la cabeza hacia un lado. c) posturales: postura anómala mantenida. d) fonatoria: bloqueo del habla o vocalización.

2. Con síntomas somatosensoriales o sensoriales especiales: p.ej. adormecimiento u hormiguelo, fosfenos o zumbidos.

3. Con síntomas o signos autonómicos: sensación epigástrica, palidez, rubor, sudoración, piloerección, dilatación pupilar e incontinencia.

4. con síntomas psíquicos: p.ej. miedo, estado de ensueño, distorsión del sentido del tiempo, déjà vu, ilusiones o alucinaciones estructuradas.

b) Crisis parciales complejas: con alteración de la conciencia. Pueden iniciarse como una crisis parcial simple y pueden incluir automatismos: alimenticios (masticación, deglución), mímicos (p.ej. expresión de temor), gestuales (manosear la ropa, rascarse etc.), ambulatorios (marcha automática) o verbales.

c) Crisis parciales secundariamente generalizadas: crisis tónicoclónicas generalizadas de comienzo parcial.

Crisis generalizadas: la primera manifestación clínica y electroencefalográfica indica el compromiso inicial de ambos hemisferios cerebrales simultáneamente. Las manifestaciones motoras son bilaterales. En algunos tipos de crisis generalizadas la conciencia puede no alterarse.

a) *Crisis de ausencia*: episodios de comienzo brusco y segundos de duración que consisten en desconexión del medio, interrupción de la actividad, mirada en blanco y con frecuencia desviación de los ojos hacia arriba. Pueden consistir en alteración de la conciencia solamente o presentar también leves componentes clónicos (de párpados o extremidades), atónicos (caída de la cabeza), tónicos (extensión de la cabeza o desviación hacia un lado), autonómicos o automatismos leves (masticación, manoseo, chupeteo). El EEG muestra brotes generalizados, sincronos y simétricos de punta-onda generalizada a 3 c/s.

b) *Ausencias atípicas*: Se diferencian de las ausencias típicas en que el EEG muestra brotes generalizados de complejos punta-onda generalizada a menos de 3 c/s y con frecuencia irregulares o asimétricos. Desde el punto de vista de su semiología pueden tener cambios en el tono más pronunciados que las ausencias típicas y comienzo y final menos bruscos.

c) *Crisis tónico-clónicas*: brusca contracción tónica de la musculatura con grito y caída al suelo, seguida de contracciones clónicas.

d) *Crisis mioclónicas*: sacudidas bruscas, breves, generalizadas o confinadas a la cara, tronco o una o más extremidades. Pueden ser aisladas o en salvas. Son típicas las mioclonias bilaterales con abducción y flexión de extremidades superiores.

e) *Crisis clónicas*: contracciones clónicas repetitivas sin componente tónico previo.

f) *Crisis tónicas*: espasmo tónico que hace que el cuerpo tome una actitud en opistótonos parcial con los brazos elevados sobre la cabeza y semiflexión. Puede afectar sólo a la musculatura axial, a la raíz de los miembros o a la totalidad del cuerpo.

g) *Crisis atónicas*: brusca disminución del tono postural que puede provocar solo una caída de la cabeza, aflojamiento de las piernas, caída de los brazos o afectar a todo el cuerpo con caída al suelo.

Síndromes epilépticos. Los síndromes epilépticos se definen como un conjunto de signos y síntomas que habitualmente se presentan conjuntamente. Se ha descrito cierto número de síndromes epilépticos y se ha elaborado una *clasificación internacional de las epilepsias y síndromes epilépticos*, que los divide en generalizados y relacionados con la localización y cada uno de ellos a su vez en idiopáticos, criptogénicos o sintomáticos (Tabla 11.1).

Tabla 11.1 Clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos

1. E. y S.E. RELACIONADOS CON LA LOCALIZACION (FOCALES, LOCALES, PARCIALES)
1.1. IDIOPATICOS (Con comienzo relacionado con la edad) E. benigna de la infancia con puntas centrotemporales E. infantil con paroxismos occipitales E. primaria de la lectura
1.2. SINTOMATICOS E. parcial continua crónica progresiva de la infancia Síndromes caracterizados por crisis con modos específicos de precipitación
1.3. CRIPTOGENICAS
2. E. Y S.E GENERALIZADOS
2.1. IDIOPATICOS (con comienzo relacionado con la edad) Convulsiones neonatales familiares benignas Convulsiones neonatales idiopáticas benignas Epilepsia mioclónica benigna de la lactancia Epilepsia ausencia infantil (picnolesia) Epilepsia ausencia juvenil Epilepsia mioclónica juvenil (petit mal impulsivo) Gran mal del despertar Otras epilepsias generalizadas idiopáticas no definidas Epilepsias con crisis precipitadas por modos específicos de activación
2.2. CRIPTOGENICAS Y/O SINTOMATICAS Síndrome de West Síndrome de Lennox-Gastaut Epilepsia mioclónico-astática Epilepsia con ausencias mioclónicas
2.3. SINTOMATICAS
2.3.1. ETIOLOGIA NO ESPECIFICA Encefalopatía mioclónica precoz Encefalopatía epiléptica de la lactancia precoz con burst-suppression Otras no definidas
2.3.2. SINDROMES ESPECIFICOS Malformaciones Errores innatos del metabolismo
3. E. Y S.E INDETERMINADOS (FOCALES Y/O GENERALIZADAS)
3.1. CON CRISIS FOCALES Y GENERALIZADAS Convulsiones neonatales Epilepsia mioclónica severa del lactante Epilepsia con punta onda continua durante el sueño lento Afasia epiléptica adquirida (Sind de Landau-Kleffner) Otras no definidas
3.2. SIN CRISIS INEQUIVOCAMENTE CLASIFICABLES COMO FOCALES O GENERALIZADAS
4. SINDROMES ESPECIALES
4.1 SINDROMES RELACIONADOS CON LA SITUACION Convulsiones febriles Crisis aisladas o Status epiléptico aislado Crisis que ocurren sólo cuando hay una determinada situación metabólica o tóxica

El diagnóstico de síndrome epiléptico aporta mayor información en cuanto al pronóstico y tratamiento que la simple clasificación de las CE.

El síndrome epiléptico más frecuente en la infancia es la Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales, que supone el 13-25% de las epilepsias en pacientes menores de 15 años y el 24% de los casos en niños en edad escolar. Las epilepsias-ausencias (infantil y juvenil) representan el 10-15% de los casos, la epilepsia mioclónica juvenil el 2-5% y el síndrome de West el 4%. El resto de los síndromes incluidos en la clasificación son poco frecuentes en la población general y la realidad es que a pesar de la innegable utilidad de la clasificación los estudios epidemiológicos demuestran que en torno a un 60% de los pacientes quedan en categorías poco definidas como las epilepsias relacionadas con la localización criptogénicas y sintomáticas o las epilepsias sin rasgos inequívocos de inicio focal o generalizado.

Una descripción exhaustiva de los síndromes epilépticos escapa a nuestro propósito. Describiremos únicamente los más frecuentes.

Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales: se caracteriza por su comienzo entre los 3 y los 13 años, con crisis parciales simples consistentes en contracciones tónicas o clónicas de un lado de la cara, a menudo con bloqueo del habla (el niño no puede llamar a sus padres) y sialorrea. También puede haber crisis parciales secundariamente generalizadas. Ambos tipos de CE aparecen preferentemente durante el sueño. El EEG muestra puntas seguidas de ondas lentas en localización centrotemporal. Las crisis cesan espontáneamente con o sin tratamiento antes de los 15-16 años. En general no se considera indicado el tratamiento antiepiléptico en estos pacientes.

Epilepsia ausencia infantil: las crisis comienzan en la edad escolar (pico de incidencia a los 6-7 años) y se caracteriza por ausencias típicas que se repiten muchas veces al día. Las ausencias pueden ser fácilmente provocadas en la consulta mediante la hiperventilación. El EEG muestra descargas generalizadas, síncronas y simétricas de punta-onda a 3 c/s.

Epilepsia ausencia juvenil: también se caracteriza por la presencia de ausencias pero éstas comienzan más tarde, alrededor de la pubertad, son menos frecuentes, la hiperventilación no las desencadena con tanta facilidad y habitualmente se asocian a crisis tónico-clónicas generalizadas. En el EEG los complejos de punta-onda generalizada suelen ser algo más rápidos.

Epilepsia mioclónica juvenil: aparece alrededor de la pubertad y se caracteriza por crisis mioclónicas, predominantemente en los brazos, con frecuencia asociadas a crisis tónico-clónicas generalizadas y a veces a ausencias. Las crisis

suelen ocurrir poco después del despertar y a menudo son precipitadas por la privación de sueño. El EEG muestra complejos de punta-onda o polipunta-onda generalizados.

Síndrome de West: puede ser de etiología sintomática o criptogénica. Aparece en niños de menos de 1 año de edad. Consiste en la tríada de espasmos infantiles (crisis tónicas breves con flexión o extensión del tronco y extremidades que se repiten en salvas), una alteración característica en el EEG denominada hipsarritmia y detención del desarrollo psicomotor.

Tratamiento

1) Inicio del tratamiento

La dudas en el diagnóstico de CE son frecuentes y a menudo se constata posteriormente en estos casos que no se trataba en realidad de CE. Por tanto no debe iniciarse un tratamiento antiepiléptico sin tener una razonable certeza del diagnóstico.

El riesgo de recurrencia tras una primera CE no provocada en la infancia se sitúa entre el 37 y el 57% a los dos años. El riesgo es mayor en los casos con alteraciones epileptiformes en el primer EEG y en las crisis sintomáticas. No obstante, en los pacientes tratados tras una primera CE también hay un riesgo de recurrencia del 25% y deben tenerse en cuenta los efectos secundarios de la medicación que en un 10-15% son lo suficientemente severos como para precisar la retirada de la medicación. En la infancia son especialmente preocupantes (y a veces difíciles de detectar) los efectos cognitivos y sobre el comportamiento. En la actualidad hay evidencias suficientes como para asegurar que la demora en el inicio del tratamiento hasta la segunda CE o incluso hasta que han ocurrido varias crisis si el diagnóstico no es seguro, no implicará un peor pronóstico para el paciente. Considerando todos estos aspectos, se aconseja como norma general no iniciar el tratamiento tras la primera CE. Después de dos CE el riesgo de una tercera CE es cuando menos del 76% y el tratamiento se considera indicado. A este respecto recuérdese que varias crisis en un intervalo de 24 horas se consideran una única CE. No obstante la decisión debe individualizarse para cada paciente, teniendo en cuenta sus factores de riesgo de recurrencia y la opinión de los padres.

2) Fármacos antiepilépticos disponibles

Antiepilépticos clásicos: ácido valproico, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, etosuximida, y benzodiazepinas.

Nuevos antiepilépticos: oxcarbamazepina, vigabatrina, lamotrigina, gabapentina, tiagabina y topiramato.

Una descripción pormenorizada de todos los fármacos antiepilépticos sobrepasa el espacio disponible en esta revisión, pero en la mayoría de los casos el tratamiento inicial consiste en ácido valproico o en carbamazepina.

La dosis del ácido valproico (Depakine®) es de 20-30 mg/kg/día en 2-3 dosis/día. Se comienza con 10 mg/kg/día y se aumenta la dosis en 10 mg/kg/día cada dos días hasta alcanzar los 20-30 mg/kg/día. Los efectos adversos más frecuentes son un temblor en las manos, disminución o aumento del apetito, aumento de peso, náuseas, vómitos y alopecia. En raros casos pueden ocurrir hepatopatía grave, pancreatitis y anemia aplásica. La dosis de carbamazepina (Tegretol®) es de 10-15 mg/kg/día en 3 dosis/día. La dosis debe alcanzarse progresivamente en unos 15 días. Los efectos adversos más frecuentes son somnolencia, ataxia, diplopia (relacionados con la dosis) y rash alérgico. Raramente puede producir hepatopatía y anemia aplásica.

3) Elección del fármaco antiepiléptico

Debe escogerse el fármaco con mayor eficacia en el síndrome epiléptico del paciente. Sin embargo la especificidad de las drogas antiepilépticas para un determinado tipo de CE no es muy alta y con frecuencia varios antiepilépticos tienen una eficacia similar prefiriéndose entonces aquel con menor toxicidad. En general el fármaco de primera elección en las epilepsias parciales es la carbamazepina y el de segunda elección el ácido valproico. Todos los demás fármacos pueden ser de utilidad a excepción de la etosuximida. El fármaco de primera elección en las epilepsias generalizadas es el ácido valproico. En los pacientes con ausencias típicas y crisis mioclónicas también son eficaces la etosuximida, las benzodiazepinas y al parecer la lamotrigina. No deben emplearse la carbamazepina y la fenitoína que podrían exacerbarlas. En los espasmos infantiles del síndrome de West pueden emplearse la VGV, los corticoides orales o a la ACTH intramuscular. En el síndrome de Lennox-Gastaut el tratamiento de elección es probablemente la lamotrigina.

4) Curso del tratamiento

El fenobarbital y la fenitoína pueden comenzarse directamente a las dosis estándar. Con el resto de los fármacos, para evitar efectos secundarios, se debe comenzar con dosis bajas y aumentarlas progresivamente hasta llegar a la dosis diana o alcanzar niveles terapéuticos.

No es necesario un horario rígido, basta con tomar la medicación en las principales comidas. Si se olvida alguna dosis, ésta debe tomarse en cuanto se recuerde o añadirla a la dosis siguiente. Si el niño vomita antes de 30 minutos de la ingestión del fármaco es probable que lo haya expulsado con el vómito y se aconseja repetir la dosis.

La práctica habitual es ajustar la dosis del fármaco para conseguir unos niveles en el rango terapéutico. En teoría sería preferible mantener la dosis lo más baja posible, incluso aunque los niveles estén por debajo del rango terapéutico. Sin embargo esto es difícil de llevar a cabo en la mayoría de los pacientes que tienen CE infrecuentes, en los cuales no es posible estar seguros de que se ha conseguido el control.

Si no se consigue el control de las CE con la dosis inicial, debe aumentarse la dosis hasta lograrlo o hasta que aparezcan efectos secundarios. En algunos casos puede ser útil aumentar los niveles de medicación por encima del rango terapéutico, aunque el temor a la toxicidad crónica tiende a limitar esta práctica.

Si el primer fármaco elegido no suprime las CE se probarán otros fármacos en monoterapia. La dosis del primer fármaco puede disminuirse gradualmente al tiempo que se aumenta la del segundo, o bien asociarlos temporalmente, suspendiendo el primer fármaco cuando se ha logrado el control, con lo cual se comprueba de paso que es el segundo fármaco más que la combinación de ambos lo que ha sido eficaz. Los fármacos ineficaces pueden suspenderse en un periodo de 1-2 meses. Entre el 70 y el 90% de las epilepsias de reciente diagnóstico pueden controlarse con la monoterapia.

El empleo de varios fármacos en politerapia origina interacciones farmacológicas, aumenta la incidencia de efectos secundarios e incluso puede aumentar la frecuencia de crisis epilépticas. Por tanto debe reservarse para el caso de que fracase la monoterapia.

5) Controles durante el tratamiento

a) Niveles de medicación:

deben determinarse al iniciar el tratamiento, en caso de persistencia de las CE, siempre que haya cambios en la frecuencia de las CE o en el tratamiento, aparezcan efectos secundarios o haya dudas acerca del cumplimiento terapéutico, cuando la edad del paciente o la presencia de déficits mentales y/o físicos hagan difícil la detección de los efectos tóxicos o cuando se emplee politerapia. Algunos autores aconsejan la realización rutinaria en todos los pacientes una vez al año.

La correlación entre niveles y control de las crisis y toxicidad es buena para la carbamazepina y la fenitoína, aceptable para el fenobarbital y escasa para el ácido valproico.

El momento de la toma de la muestra es importante cuando se trata de fármacos de vida media corta. En general se aconseja hacerlo antes de la primera dosis del día.

El concepto de rango terapéutico es estadístico y existen amplias variaciones individuales. Se ha observado que con cierta frecuencia los pacientes pueden ser controlados con niveles de medicación por debajo del rango terapéutico. Por tanto, no hay necesidad de modificar la dosis en un paciente bien controlado y sin efectos secundarios por el hecho de que los niveles no se encuentren en el rango habitualmente recomendado.

Los nuevos antiepilépticos no precisan control de niveles.

b) EEG:

las alteraciones en el EEG tienen una relación inconstante con la evolución clínica de la epilepsia. Es típico el ejemplo de la Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales, en la cual las alteraciones electroencefalográficas pueden persistir bastante tiempo después de que las crisis han remitido. Con la posible excepción de las epilepsias-ausencias, en general no tiene sentido solicitar un EEG *para ver si el paciente ha mejorado*. Por tanto, una vez efectuado el diagnóstico de síndrome epiléptico, la realización de EEG rutinarios, por ejemplo una vez al año, si bien es una práctica habitual no tiene en realidad ninguna utilidad.

6) Supresión del tratamiento

Se recomienda suspender el tratamiento cuando el paciente alcanza un periodo de 2 años sin CE. Los principales factores que implican un mayor riesgo de recurrencia tras la supresión del tratamiento son una edad mayor de 10-12 años al inicio de las crisis, la etiología sintomática y un EEG anormal antes de la supresión (incluyendo enlentecimiento). No obstante ninguno de ellos implica un riesgo de recurrencia lo suficientemente alto como para no intentar la supresión. De igual modo, aunque no se ha aclarado por completo, es posible que el riesgo de recurrencia sea algo menor en pacientes tratados por más tiempo (3-4 años) pero no lo suficiente como para recomendar tratamientos de duración mayor a 2 años. En cambio el síndrome epiléptico sí es un poderoso factor pronóstico. En este sentido, la epilepsia mioclónica juvenil presenta una elevada probabilidad de recurrencia por lo que se aconseja mantener el tratamiento durante años. Aunque algunos autores aconsejan periodos de tiempo más prolongados, los datos disponibles indican que el tratamiento puede suspenderse gradualmente en 6-8 semanas sin un aumento del riesgo de recurrencia con la excepción del fenobarbital y las benzodiazepinas con los cuales son preferibles intervalos de tiempo más prolongados (4-6 meses) para evitar las crisis por privación. La tasa de recurrencias tras la supresión del tratamiento se encuentra en torno al 30% en la infancia. La mayoría de ellas ocurren durante el descenso de la medicación o en el primer año.

Pronóstico

Control de las CE y remisión de la epilepsia

Después de iniciar el tratamiento antiepiléptico, aproximadamente un 50% de los niños presentan todavía al menos una CE más. Sin embargo, la mayoría de los pacientes logran un control aceptable de las crisis con la medicación: entre el 80 y el 90% consiguen permanecer al menos 2 años sin crisis en algún momento y son candidatos a un intento de supresión de la medicación. A largo plazo al menos un 50-60% de los pacientes alcanzan remisiones prolongadas sin tratamiento. Únicamente un 10% de los pacientes presentan crisis con escasa respuesta a la medicación. Los niños con epilepsias sintomáticas tienen un pronóstico a largo plazo considerablemente peor (30 % de remisión sin tratamiento) que los que sufren epilepsias idiopáticas o criptogénicas (70% de remisión sin tratamiento).

Handicaps asociados a la epilepsia

Los pacientes epilépticos tienen una mayor incidencia de retraso mental (20-30%), trastornos del lenguaje, trastornos del aprendizaje y problemas de integración social.

Es controvertido si las CE en sí mismas pueden producir deterioro mental. Debe tenerse en cuenta el papel de la lesión cerebral subyacente, la medicación y factores psicosociales. No obstante, algunos síndromes epilépticos como el síndrome de Lennox-Gastaut, el síndrome de West y la epilepsia mioclónica severa del lactante, se asocian de modo constante a retraso mental en su evolución.

Mortalidad

Los pacientes epilépticos tienen un leve aumento de la mortalidad debido principalmente a la enfermedad de base, riesgo de ahogamiento y muerte súbita.

Status epiléptico (SE)

Concepto

Crisis epiléptica que dura más de 30 minutos o crisis recurrentes de más de 30 minutos de duración sin recuperación completa de la conciencia entre las mismas.

Clasificación

En la (Tabla 11.2) se muestra la clasificación del status epiléptico. Nos ocuparemos principalmente del SE tónico-clónico generalizado que es el más frecuente.

Tabla 11.2 Clasificación del status epiléptico

- S.E. GENERALIZADO:	- S.E PARCIAL:
- CONVULSIVO:	- PARCIAL SIMPLE:
Tónico-clónico	Somatomotor
Clónico	Afásico
Tónico	- PARCIAL COMPLEJO.
Mioclónico	- SECUNDARIAMENTE
	GENERALIZADO
- NO CONVULSIVO:	
Status de ausencias	

Status epiléptico tónico-clónico y clónico generalizado

Epidemiología

75-85% de los status en niños se presentan en menores de 5 años y más del 20% en el primer año de vida. El episodio de status epiléptico es la primera crisis epiléptica que sufre el paciente en un 77% de los casos, sobre todo cuando se trata de niños menores de 3-5 años. 4% de los niños con CE afebriles se presentan como SE.

Etiología

Cuatro grupos etiológicos son responsables del status epiléptico, cada uno aproximadamente con un 25% de los casos: convulsiones febriles, otras crisis provocadas (sintomáticas agudas), crisis no provocadas sintomáticas y crisis no provocadas idiopáticas o criptogénicas.

Fisiopatología

Durante la crisis epiléptica se produce una mayor actividad neuronal que se traduce en un aumento de la tasa metabólica, consumo de oxígeno y glucosa en el cerebro. El aumento de la actividad muscular produce los mismos cambios a nivel sistémico. En el organismo se originan una serie de cambios fisiológicos para dar respuesta a este aumento de las demandas de oxígeno y glucosa tales como el aumento del gasto cardíaco, glucemia y flujo cerebral. Cuando estos mecanismos son sobrepasados se produce un edema cerebral vasogénico y una disminución de la perfusión cerebral que da lugar a una lesión hipóxico-isquémica cerebral. Las dos zonas más sensibles a la hipoxia son el hipocampo y las células de Purkinje del cerebelo. La lesión en el hipocampo es la denominada esclerosis temporal mesial.

Clínica

El status de crisis tónico-clónicas generalizadas puede presentarse como series de crisis tónico-clónicas generalizadas sin recuperación de conciencia entre ellas o con una breve fase tónica seguida de una fase clónica prolongada. En los niños pequeños es más frecuente el status de crisis clónicas a modo de una crisis clónica más o menos continua.

Pronóstico

La *mortalidad* del status epiléptico ha disminuido en los últimos años como consecuencia de los mejores cuidados médicos, situándose en series recientes en torno al 3.6-7%. La mayoría de las muertes son en la actualidad debidas al proceso subyacente que causa el status epiléptico. La muerte se produce por parada cardíaca o respiratoria, en ocasiones en relación con la administración de fármacos anticonvulsivantes i.v.

La incidencia de secuelas también ha disminuido marcadamente, en parte al menos por un tratamiento más efectivo y precoz. En una serie reciente quedaron secuelas en un 9.1% de los casos, en su mayoría en relación con la causa del status epiléptico. Las secuelas descritas incluyen síndromes extrapiramidales, síndromes cerebelosos, retraso mental y déficits motores: tetraplejía, diplejía y hemiplejía, dando lugar en éste último caso al denominado síndrome H-H (hemi-convulsión-hemiplejía), hoy mucho menos frecuente que antaño.

El pronóstico es peor en los casos sintomáticos, en los pacientes de menos de 3 años de edad (probablemente porque a esta edad es más frecuente el status epiléptico sintomático) y en los status de larga duración.

Tratamiento

Fármacos disponibles para el tratamiento.

Diazepán. (Valium® Amp: 2 cc = 10 mg):

En nuestro país es la droga más empleada como tratamiento inicial en el status epiléptico. Es efectiva en el 85-90% de los casos. Su efecto es inmediato pero de corta duración (sólo 15-20 minutos) por lo que las convulsiones pueden recurrir a los 20-30 min (20% de los casos). Por esta razón, aunque las convulsiones cesen debe emplearse a continuación un segundo fármaco de vida media larga. A este propósito se emplean el fenobarbital o la difenilhidantoína, aunque la mayoría de los autores prefieren ésta última porque es menos probable que interactúe con el diazepam para producir depresión respiratoria. Sin embargo otros efectos, como la sedación, pueden ser prolongados. Puede dar lugar a una depresión respiratoria y apnea, que generalmente es transitoria y suele responder a la ventilación con Ambú. Cuando se emplea al mismo tiempo fenobarbital, o el paciente estaba tomando previamente fenobarbital por vía oral, el riesgo de

parada respiratoria es significativamente superior al de cada fármaco por separado. El diazepam puede producir también, muy raramente, depresión cardiovascular e hipotensión. Otros efectos adversos son la irritación local, la sedación y la relajación muscular con hipotonía. Grandes dosis de diazepam pueden originar una reacción paradójica y actuar como convulsivantes. Su administración para el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut o el status de ausencias puede dar lugar a un status tónico.

El diazepam puede emplearse por vía rectal (Stesolid® canuletas de 5 y 10 mg). Alcanza niveles eficaces en dos minutos con un pico a los 6 minutos. Esta vía es ideal para el tratamiento en atención primaria. La vía intramuscular es muy lenta y no es adecuada para el tratamiento del status.

Lorazepam.

Tiene una eficacia y rapidez de acción similares a las del diazepam y un efecto más duradero, lo cual, si las crisis ceden, evita tener que administrar posteriormente otro fármaco para mantener el control. Por esta razón muchos lo consideran el tratamiento de elección del SE. La dosis i.v es de 0.1-0.2 mg/kg (máximo 5 mg) a pasar en unos 2 minutos. Puede repetirse a los 15 minutos. Lamentablemente no está disponible en nuestro país en presentación adecuada para empleo parenteral. También puede producir depresión respiratoria.

Midazolam. (Dormicum® amp 3cc=15mg)

Puede emplearse por vía rectal, intranasal e i.v en dosis única o en perfusión continua. Ejerce su acción rápidamente y su vida media es muy corta (menos de 1 hora). Puede ser adecuado como tratamiento inicial pero todavía se dispone de menos experiencia que con el diazepam o lorazepam. También es una opción, empleado en perfusión continua en el tratamiento del SE que no responde a las medidas iniciales.

Fenitoína. (Fenitoina Rubio® amp: 5 cc = 250 mg):

Es muy efectiva en el control del status pero tarda unos 20 minutos en hacer efecto, por ello no debe emplearse como agente inicial. Las crisis ceden en un 30% de los casos en 10 minutos, en 50% en 15 y en 80% en 20 minutos. Tiene una vida media larga (24 h), que la hace ideal para mantener el control de las crisis una vez éstas han cedido con un fármaco de acción más rápida como el diazepam. Las complicaciones más importantes son las arritmias cardíacas y la hipotensión. Tanto la propia fenitoína como el propilenglicol en que va disuelta pueden dar lugar a arritmias y parada cardíaca si se administra demasiado rápido. Se aconseja administrar lentamente, a menos de 50 mg/minuto y a ser posible bajo monitorización electrocardiográfica (vigilar la aparición de bradicardia o prolongación del QT). No obstante una discreta bradicardia y disminución de la tensión arterial son frecuentes. La depresión respiratoria es muy rara. La fenitoína produce irritación local, puede dar lugar a necrosis tisular cuando se admi-

nistra en los tejidos de lactantes y si se inyecta en las arterias umbilicales de neonatos puede causar espasmo vascular e isquemia de extremidades inferiores. Otros efectos adversos son el nistagmo, la ataxia y los movimientos anormales. Niveles elevados de fenitoína pueden provocar crisis epilépticas. La fenitoína produce menos disminución del nivel de conciencia que otros fármacos permitiendo una mejor evaluación del estado mental.

En el tratamiento del status epiléptico la fenitoína se administra por vía i.v diluida en suero salino fisiológico, ya que precipita en soluciones glucosadas (Tabla 11.3). Si las convulsiones continúan tras la dosis inicial o se desea mantener el control sobre las mismas puede continuar administrándose difenilhidantoína i.v., ya sea en perfusión continua o en dosis divididas (2-3 al día), para mantener unos niveles de 10-20 microg/ml. Es esencial la monitorización de niveles ya que el metabolismo del fármaco es muy variable en los primeros años de vida y el margen terapéutico estrecho.

La fenitoína no puede administrarse por vía i.m porque hay riesgo de que se cristalice y produzca necrosis muscular.

Fenobarbital (Luminal® Amp. de 1 ml= 200 mg):

El efecto se produce en 10-20 minutos, la vida media es larga.

Si la dosis inicial (Tabla 11.3) no es efectiva en 20 minutos puede repetirse dos veces más. La dosis de mantenimiento es de 5 mg/kg/d., comenzando 12-24 h. tras la dosis inicial.

El efecto secundario más frecuente es la somnolencia. Los más importantes son la parada cardíaca y la depresión respiratoria, que puede presentarse incluso a las dosis comúnmente recomendadas. La combinación de fenobarbital y diazepam aumenta el riesgo de depresión respiratoria. Las paradas cardíacas o respiratorias en los S.E pueden en ciertos casos haber sido precipitadas por el fenobarbital. Se recomienda emplear sólo en la UCI y con el paciente intubado. Algunos prefieren no emplearlo y pasar directamente al pentobarbital o tiopental.

Otros barbitúricos: tiopental (pentotal) y pentobarbital.

Son fármacos liposolubles de acción rápida y menor duración de acción que el fenobarbital. Para administrarlos se precisa intubación y ventilación mecánica. Producen depresión cardíaca con hipotensión arterial que a menudo requiere el uso de dopamina. Durante su empleo debe monitorizarse el EEG.

Otros fármacos: se han empleado también en el tratamiento del SE el paraldehído, la lidocaína, el ácido valproico y el clometiazol pero por diversas razones no se han incorporado a los protocolos de tratamiento habitualmente recomendados.

Protocolo de tratamiento del SE

El protocolo de tratamiento se muestra en la (Tabla 11.3).

Tabla 11.3 Protocolo de tratamiento del status epiléptico

0-15 MINUTOS:

- Evaluar función cardiorrespiratoria.
- Asegurar permeabilidad de la vía aérea: aspirar secreciones e insertar cánula de Mayo en la boca. Administrar oxígeno al 40%. Preparar Ambú y equipo de intubación por si fuese necesario.
- Monitorizar FC y TA (Dynamap).
- Observar el tipo de crisis y nivel de conciencia entre ellas.
- Comprobar si hay fiebre.
- Coger una vía i.v.: preferible emplear una cánula flexible, los dispositivos tipo Butterfly en el codo pueden desplazarse durante la convulsión y penetrar en una arteria.
- Administrar diazepam iv: 0.3 mg/kg, máximo 10 mg.
- Si no se dispone inmediatamente de una vía de acceso i.v. administrar 0,5 mg/kg de diazepam rectal (Stesolid®) mientras se consigue cogerla (máximo 10 mg).
- Obtener sangre para electrolitos, calcio, magnesio y glucosa. Hacer un dextrostix y una gasometría capilar. Si hay fiebre extraer también hemograma y hemocultivo. En epilépticos en tratamiento anticonvulsivo obtener niveles de medicación.
- Iniciar fluidoterapia i.v con suero fisiológico al 60% de las necesidades basales.
- En caso de hipoglucemia administrar Glucosmón R50, 1cc/kg diluido al 1/2 con suero salino fisiológico.
- Si acidosis con pH < 7.1 administrar bicarbonato i.v.
- En niños menores de 18 meses administrar 100-200 mg de piridoxina i.v (la dependencia de piridoxina es una afección rara que puede manifestarse por cualquier tipo de crisis y el status epilepticus parece ser la manifestación más frecuente).
- Administrar un antipirético si hay fiebre: supositorios de paracetamol a 10-15 mg/kg o dipirona i.v (Nolotil): 1 cc/kg.

15 - 30 MINUTOS:

- Si las crisis persisten o recurren repetir diazepam.
- Haya sido efectivo el diazepam o no, administrar una dosis de carga de difenilhidantoína de 15 mg/kg i.v. diluido en 20-50 cc de suero salino fisiológico a pasar en 20-30 minutos. Se aconseja monitorización electrocardiográfica (vigilar la aparición de bradicardia o prolongación del QT). Si aparece bradicardia o hipotensión enlentecer el ritmo de la perfusión.

30 - 60 MINUTOS:

- Intubar al paciente.
- Fenobarbital i.v: Puede diluirse en suero salino fisiológico, suero glucosado al 5% o agua destilada (1 ml + 9 ml: 1 ml = 20 mg). La dosis de choque es de 10-15 mg/kg/d en niños mayores y 15-20 en neonatos, a pasar en 5-15 minutos.
- La perfusión i.v de midazolam puede ser una opción. En este caso no es imprescindible la intubación siempre que no esté indicada por otras razones. Comenzar con una dosis de choque i.v de 0.2 mg/kg y después iniciar una perfusión continua a dosis de 1-2 mcg/Kg/minuto, aumentando 1-2 mcg/kg/minuto cada 15 minutos hasta que las crisis cesen o aparezca un patrón de burst-suppression en el EEG (se han empleado dosis de hasta 24 mcg/kg/minuto).

60 MINUTOS:

- Tiopental sódico (PENTOTHAL) con monitorización de EEG:
 - dosis inicial: 5 mg/kg i.v en bolo.
 - mantenimiento: disolver 1g en 250 cc de SG 5% (1cc = 4mg). 1mg/kg/hora hasta un máximo de 6 mg/kg/hora. Mantener el EEG en burst-suppression o casi plano durante 2 horas iniciando después la supresión lenta de la medicación.
- Otras alternativas son el pentobarbital, la lidocaína y la anestesia general con halotane o isoflurane y bloqueo neuromuscular. Si no se ha empleado antes, la perfusión de midazolam i.v es otra opción.

Otros tipos de status

1. Status epiléptico tónico.

Exclusivo de pacientes con epilepsia previa, generalmente síndrome de Lennox-Gastaut. A veces es provocado por la administración i.v u oral de diazepam en el tratamiento del status de ausencias. Suele ser prolongado y en ocasiones se asocia a status de ausencias. Hoy en día la muerte por este tipo de status es rara y no se han informado secuelas.

2) Status epiléptico mioclónico.

Es raro. La mayoría aparecen en pacientes con epilepsia previa, como la epilepsia mioclónica juvenil. En estos casos la conciencia está generalmente preservada.

3) Status epiléptico generalizado no convulsivo.

También denominado status de ausencia. Puede presentarse en pacientes afectados de síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia mioclónico-astática o epilepsia-ausencia, raramente es la primera manifestación de la epilepsia.

El tratamiento de elección es el diazepam i.v. Es efectivo en el 80-100% de los casos de epilepsia generalizada idiopática aunque pueden ser necesarias dosis repetidas cada 15-30 minutos. En la epilepsia generalizada sintomática (Lennox-Gastaut y otros) sólo es eficaz en 15-59%. Si el paciente no los tomaba previamente debe iniciarse también ácido valproico o etosuximida. La ACTH y los corticoides también pueden ser eficaces.

4) Status epiléptico convulsivo parcial.

Generalmente aparece en encefalopatías agudas o epilépticos conocidos. Puede haber cierta disminución del nivel de conciencia y fenómenos autonómicos. Una variedad de este tipo de status es el síndrome de Kojewnikow en el que aparecen mioclonías segmentarias entre las crisis parciales somatomotoras.

5) Status epiléptico parcial no convulsivo.

Se trata del status de crisis parciales complejas, muy raro en la infancia.

Convulsiones neonatales

Las convulsiones neonatales merecen consideración aparte porque sus características clínicas y electroencefalográficas son diferentes de las de los niños de mayor edad, probablemente como resultado del desarrollo incompleto del cerebro neonatal; por ejemplo, en el recién nacido no se producen crisis tónico-clónicas generalizadas.

Su incidencia es de 0.15-1.4 por 100 recién nacidos.

Clasificación

La más aceptada es la de Volpe que las clasifica en cuatro grupos: sutiles, clónicas, tónicas y mioclónicas.

1) *Sutiles*: así denominadas porque es fácil que pasen desapercibidas. Pueden consistir en: 1. movimientos oro-buco-linguales: chupeteo, succión, bostezo u otros movimientos estereotipados de labios y lengua. 2. Movimientos oculares: parpadeo, desviación tónica de los ojos. 3. Movimientos de *pedaleo* o *natación de las extremidades*. 4. Apnea o 5. Fenómenos vegetativos. No obstante, la mayoría de los episodios de apnea, sobre todo en prematuros, no son convulsiones. Las apneas-convulsión suelen asociarse a otros fenómenos sutiles y generalmente no se acompañan de bradicardia a no ser que duren más de 60 segundos.

2) *Clónicas*: contracciones o sacudidas repetitivas de un grupo de músculos con un componente rápido (generalmente de flexión) y otro lento de relajación. Pueden ser focales o multifocales.

Convulsiones clónicas focales: limitadas a un miembro o área del cuerpo. Suelen ser causadas por lesiones cerebrales focales.

Convulsiones clónicas multifocales: afectan a varias partes corporales no contiguas, a menudo saltando desordenadamente de una a otra.

3) *Tónicas*: pueden ser focales o generalizadas.

Convulsiones tónicas focales: aumento brusco del tono que origina un cambio mantenido de posición de un miembro o una postura asimétrica del tronco y/o cuello.

Convulsiones tónicas generalizadas: extensión tónica de extremidades superiores e inferiores simulando la postura de descerebración o flexión tónica de extremidades superiores con extensión de las inferiores simulando la postura de decorticación. Se asocian frecuentemente a hemorragia intraventricular grave e implican mal pronóstico.

4) *Mioclónicas*: se diferencian de las clónicas en que son más rápidas y en su predilección por los músculos flexores. Pueden ser focales (en un miembro), multifocales (sacudidas asíncronas en diferentes partes del cuerpo) o más frecuentemente generalizadas (flexión bilateral de extremidades superiores y a veces también de las inferiores). Suelen asociarse a patología difusa del sistema nervioso central y el pronóstico es malo.

Correlación clínico-EEG

Las técnicas de monitorización video-EEG han demostrado que la mayoría de las convulsiones sutiles, tónicas generalizadas y mioclónicas focales y multi-

focales no se asocian con actividad epiléptica en el EEG. Por ello se duda de que se trate de verdaderas crisis epilépticas y se ha propuesto que se deben a fenómenos de liberación del troncoencéfalo.

Etiología

1) *Encefalopatía hipóxico-isquémica (40-75%)*: las convulsiones ocurren en las primeras 24 horas de vida, suelen ser de tipo sutil o clónicas multifocales y se acompañan de otras manifestaciones clínicas de encefalopatía hipóxico-isquémica.

La obstrucción de una de las arterias cerebrales principales puede dar lugar a un infarto isquémico; en estos casos las convulsiones aparecen entre unas horas y 4-5 días tras el parto y suelen ser clónicas focales. El estado neurológico del niño entre las crisis suele ser bueno. El infarto puede diagnosticarse por ecografía o TC craneal.

2) *Hemorragias intracraneales (14-15%)*.

Hemorragia intraventricular: mucho más frecuente en el prematuro, las convulsiones suelen ser de tipo tónico generalizado, apneas o sutiles e implican mal pronóstico.

Hemorragia subaracnoidea: más frecuente en recién nacidos a término. Las convulsiones aparecen entre el primero y tercer día de vida y generalmente son de tipo clónico focal o multifocal. El estado neurológico del niño entre las crisis es bueno. El LCR suele ser hemorrágico.

Hematoma intracerebral: más frecuente en recién nacidos a término, en ocasiones de origen traumático. Las convulsiones presentan características similares a las de la hemorragia subaracnoidea.

Hematoma subdural supratentorial: generalmente de origen traumático, las convulsiones aparecen en las primeras 48 horas de vida.

3) *Infecciones del sistema nervioso central (12%)*: la más frecuente es la meningitis bacteriana, las convulsiones suelen aparecer a partir del tercer o cuarto día de vida y son de tipo clónico multifocal o sutiles. Las infecciones no bacterianas son principalmente las del grupo TORCHS.

4) *Disgenesias cerebrales (8%)*: se inician en el segundo o tercer día de vida y son frecuentemente de tipo mioclónico.

5) *Alteraciones metabólicas*: con frecuencia se asocian a otras causas de convulsiones neonatales como la encefalopatía hipóxico-isquémica. Pueden deberse a hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiponatremia e hiperнатremia. La dependencia de piridoxina es una entidad rara y resistente a los anti-comiciales habituales que se manifiesta como convulsiones que pueden ocurrir

desde las primera horas de vida, ser de cualquier tipo y que ceden con la administración de piridoxina. Los trastornos del metabolismo de los aminoácidos, trastornos del ciclo de la urea y acidurias orgánicas suelen comenzar tras un intervalo libre y se asocian a otros síntomas como disminución del nivel de conciencia, rechazo del alimento, vómitos e hipotonía.

6) *Tóxicos*: inyección accidental de anestésicos locales (lidocaína, mepivacaína) y síndrome de abstinencia (por metadona, opiáceos, barbitúricos, alcohol y analgésicos-propoxifeno).

7) *Idiopáticas*. La causa de las convulsiones no se encuentra en 10-25% de los casos. Dentro de este grupo merecen mención especial dos entidades:

Convulsiones neonatales familiares benignas: se transmiten por herencia autosómica dominante, en algunas familias ligadas al cromosoma 20 y en otras al 8. Las convulsiones suelen aparecer en el segundo o tercer día de vida y son de tipo clónico o apneico. El paciente muestra un estado intercrítico normal y terminan por ceder espontáneamente.

Convulsiones neonatales benignas idiopáticas: comienzan al cuarto o quinto día de vida, son de tipo clónico o apneico y es frecuente la presencia en el EEG de ondas theta puntiagudas alternantes.

Diagnóstico

El protocolo de estudio debe incluir en un primer nivel la realización de una bioquímica rutinaria (glucosa, sodio, potasio, calcio y magnesio), gasometría capilar, un estudio completo de sepsis (hemograma, LCR y cultivos), un EEG, una ecografía transfontanelar, unos cuerpos reductores y cetónicos en orina y una determinación de amonio y ácido láctico en suero. Según los resultados de estas pruebas y la sospecha clínica pueden ser necesarios en un segundo nivel: serología de TORCHS, ecografía cerebral, TC o RMN cerebral, examen de fondo de ojo, aminoácidos y ácidos orgánicos en sangre y orina o pruebas más específicas para el diagnóstico de ciertos errores innatos del metabolismo.

Tratamiento:

La mayoría de autores opinan que las convulsiones no asociadas a descargas epileptiformes en el EEG (sutiles, tónicas generalizadas y mioclónicas focales y multifocales) no deben tratarse.

El protocolo de tratamiento se expone en la (Fig. 11.1). En caso de hipoglucemia, hipocalcemia o hipomagnesemia debe administrarse tratamiento específico. En caso contrario se comienza con una dosis de carga de fenobarbital i.v. Si las crisis no ceden en 10 minutos se administra una dosis de carga de fenitoína i.v y si éstas continúan en otros 10 minutos puede recurrirse a una dosis i.v de diazepam que puede repetirse cada 15 minutos. Una vez conseguido el control

de las crisis se continúa con una dosis de mantenimiento de fenobarbital por vía i.v, oral o intramuscular. Si ha sido preciso administrar fenitoína se continúa con este fármaco en dosis de mantenimiento i.v (no es posible administrarlo por otra vía) asociado al fenobarbital. Una vez controladas las convulsiones el tratamiento debe retirarse lo antes posible; la fenitoína se suspende pasada la fase aguda, en la práctica al retirar las vías endovenosas, y el fenobarbital al alta si la exploración neurológica es normal. Si la exploración neurológica es anormal puede mantenerse el tratamiento y valorar de nuevo más adelante.

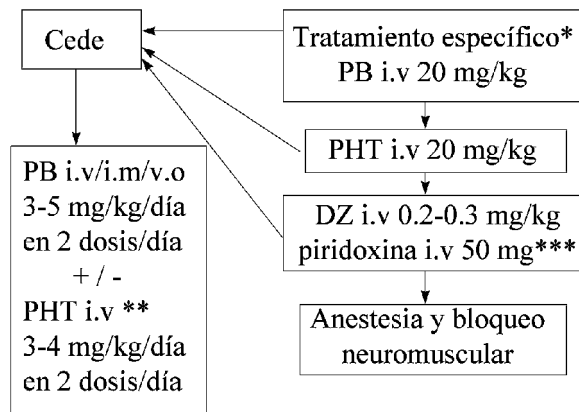


Fig. 11.1.- Protocolo de tratamiento de las convulsiones neonatales

PB: fenobarbital. PHT: fenitoína. DZ: diazepam.

* tratamiento específico:

- Hipoglucemia: glucosa al 25% (Glucosmón R50 diluido al 1/2): 2-4 cc/kg i.v lento en 3 minutos. Mantenimiento: glucosa al 10% a 4-6 mg/kg/min
- Hipocalcemia: gluconato Ca 10%: 2cc (200mg)/kg i.v. Mantenimiento: 500 mg/kg/24h v.o ó i.v
- Hipomagnesemia: sulfato Mg al 15%: 0.2 cc/kg i.m. Mantenimiento: 0.2 mg/kg/24h i.m

** se administra PHT asociada al PB si ésta fue necesaria para controlar las crisis

*** si la piridoxina es eficaz, la dosis de mantenimiento es de 2-40 mg/24 horas i.v

Pronóstico

Los niños con convulsiones neonatales tienen una mortalidad del 15% y quedan secuelas neurológicas en un 30%. En particular, la incidencia de epilepsia posterior es del 15-25%. Los factores pronósticos más importantes son la etiolo-

gía y el EEG. El pronóstico es bueno (más de un 90% de normalidad neurológica) en la hemorragia subaracnoidea e hipocalcemia tardía. Es malo (menos de un 40% de normalidad neurológica) en la encefalopatía hipóxico-isquémica y sobre todo en la hemorragia intraventricular del prematuro y en la disgenesia cerebral. Es intermedio en la meningitis neonatal, hipocalcemia precoz, hipoglucemia e infartos cerebrales. Con respecto al EEG, tiene especial valor el trazado de fondo. Si éste es normal la incidencia de secuelas neurológicas es menor del 10%. Cuando hay anomalías severas (patrón de *burst-suppression*, silencio eléctrico o depresión marcada del voltaje) se producen secuelas en un 90% de los casos. Si hay anomalías moderadas (inmadurez y asimetría del voltaje) la incidencia de secuelas es del 50%.

Bibliografía

- AAP. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures: Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple seizure. *Pediatrics* 1996; 97: 769-772.
- Aicardi J: *Epilepsy in Children*. Raven Press. New York 1994.
- Annegers JF, Shirts SB, Hauser WA, Kurland LT: Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1979; 20: 729-737.
- Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM: Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia* 1999, 40: 445-452.
- Berg AT, Testa FM, Levy SR, Shinnar S: Neuroimagen en niños con epilepsia recién diagnosticada: un estudio basado en la comunidad. *Pediatrics (edic esp)* 2000; 50: 174-179.
- Brown JK, Hussain IH: status epilepticus II: Treatment. *Dev Med Child Neurol* 1991; 33: 97-109.
- Camfield C, Camfield P, Gordon K, Dooley J: Does the number of seizures before treatment influence ease of control or remission of childhood epilepsy ? Not if the number is 10 or less. *Neurology* 1996; 46: 41-44.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399.
- Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy: Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-596.
- Díez-Delgado Rubio J, Ramos Lizana J, Sánchez Vázquez AR: Convulsiones neonatales. *Pediatrics* 1996; 16: 29-34.
- Fejerman N, Medina S, Caraballo H: Epilepsias. En: Fejerman - Fernández Alvarez. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1997.
- Hauser WA: Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia* 1992; 33 (Suppl 4): S6-S14.
- Hauser WA: The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994; 35 (Suppl 2): S1-S6.
- Herranz Fernández JL. Tratamiento medicamentoso (de las epilepsias). En: Fejerman - Fernández Alvarez. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1997.

Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P, Elterman R, Schneider S, Shinnar S.: 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. *Neurology* 2000; 55: 616-623.

Knudsen FU: febrile seizures: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000; 41: 2-9.

Manford M, Hart Y, Sander J, Shorvon S: The National General Practice Study of Epilepsy. The syndromic classification of international league against epilepsy applied to epilepsy in a general population. *Arch Neurol* 1992; 49: 801-808.

Nieto Barrera M, Pita Calandre E: Epilepsias y síndromes epilépticos en el niño. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Granada. Granada 1993.

Ramos Lizana J, Carrasco Marina LI, Vázquez López M, Calvo Bonachera MD, Cassinello García E: Epidemiología de la epilepsia en la edad pediátrica: Tipos de crisis epilépticas y síndromes epilépticos. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 256-260.

Ramos Lizana J, Cassinello García E, Carrasco Marina LL, Vázquez López M, Martín González M, Muñoz Hoyos A: Seizure recurrence after a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Epilepsia* 2000; 41: 1005-1013.

Rodríguez Barrionuevo AC, Bauzano Poley E: Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en la infancia. Editores Médicos. Madrid 1995.

Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, O'Dell C, Alemany M, Newstein D, Kang H, Goldensohn ES, Hauser A: The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996; 98: 216-225.

Shinnar S, Berg AT, Moshe SL: Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy: a prospective study. *Ann Neurol* 1994; 35: 534-545.

Shinnar S, Berg AT: Does antiepileptic drug therapy prevent the development of "chronic" epilepsy ?. *Epilepsia* 1996; 37: 701-708.

Stroink H, Brouwer OF, Arts WA, 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 Psychiatry* 1998; 64: 595-600.

Tennison M, Greenwood R, Lewis D, Thorn M: Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy: a comparison of a 6-week and a 9-month taper period. *N Engl J Med* 1994; 330: 1407-1410.

CAPÍTULO XII

SÍNDROMES EPILÉPTICOS DE MAL PRONÓSTICO EN LA PRIMERA INFANCIA

Rufo Campos M

Los síndromes epilépticos se definen como un conjunto de signos y síntomas que habitualmente se presentan conjuntamente. Se ha descrito cierto número de síndromes epilépticos y se ha elaborado una *clasificación internacional de las epilepsias y síndromes epilépticos*. Esta clasificación aporta mayor información en cuanto al pronóstico y tratamiento que la simple clasificación de las CE. Se clasifican en generalizados y relacionados con la localización y cada uno de ellos a su vez en idiopáticos, criptogénicos o sintomáticos. Una versión muy abreviada de la clasificación, incluyendo algunos de los síndromes epilépticos, se muestra en la (Tabla 12.1).

De forma clásica, se ha tenido siempre conocimiento del papel estelar que las crisis epilépticas tenían en el desencadenamiento de un deterioro progresivo en las personas afectas de epilepsia rebeldes al tratamiento. Este deterioro guardaba una estrecha relación con algunos factores que a la larga iban a condicionar su estado mental: la edad de comienzo, la duración de las manifestaciones críticas y la rebeldía y persistencia de las crisis. Este deterioro progresivo va a condicionar que con posterioridad a todo síndrome epiléptico que curse con deterioro se denomine encefalopático. De esta forma, la primera vez que se introduce la palabra *encefalopatía* en un cuadro clínico epiléptico, es cuando en 1956 se denomina al síndrome de West como *encefalopatía mioclónica infantil con hipsarritmia*, y 10 años más tarde se describe al síndrome de Lennox como *encefalopatía epiléptica infantil con punta-onda lenta difusa*.

Tabla 12.1 Clasificación modificada y abreviada de la Comisión sobre Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia.

Epilepsias relacionadas con la localización (focal, local, parcial).
Idiopáticas (Inicio relacionado con la edad):
Epilepsia Benigna de la Infancia con puntas centrotemporales.
Epilepsia infantil con paroxismos occipitales.
Sintomáticas
Epilepsia crónica progresiva parcial continua de la infancia
Criptogénica (se presume sintomática, pero sin causa conocida), clasificada según los criterios siguientes:
Tipo de crisis (Ver clasificación de los tipos de crisis)
Localización anatómica (v.g.: Epilepsia del lóbulo temporal)
Etiología (en epilepsias sintomáticas)
Epilepsias generalizadas
Idiopáticas (inicio relacionado con la edad, en orden de aparición)
Convulsiones neonatales benignas y neonatales familiares benignas
Epilepsia mioclónica benigna de la infancia
Epilepsia ausencia infantil y juvenil
Epilepsia mioclónica juvenil (pequeño mal impulsivo)
Epilepsia "grand mal" (generalizada tónico-clónica) con crisis al despertar.
Epilepsia con crisis con desencadenantes específicos
Criptogénica o sintomática
Síndrome de West (Espasmos infantiles)
Síndrome de Lennox-Gastaut
Epilepsias y síndromes epilépticos indeterminados (no definido si focales o generalizadas)
Convulsiones neonatales
Epilepsia mioclónica severa de la infancia
Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño
Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)
Síndrome epilépticos especiales o no bien clasificados:
Convulsiones febriles
Convulsiones aisladas o estado epilépticos aislado
Crisis debidas a factores agudos metabólicos o tóxicos (v.g.: alcohol, drogas, eclampsia, e hipoglucemia no cetósica)

Para que un cuadro epiléptico sea considerado como una encefalopatía debe reunir unas determinadas *características*: 1) Tiene que ser secundario a una afectación cerebral importante con participación la mayoría de las veces de estructuras corticales y subcorticales que acaece en los primeros momentos de la vida y que se exprese por manifestaciones críticas, y a menudo por otros síntomas neurológicos, y que se acompañan de una detención del desarrollo psicomotor y de las funciones intelectuales. 2) El síntoma principal del cuadro clínico deben ser las crisis epilépticas. 3) Suelen presentarse en los primeros años de la vida. 4) Se producen por la acción sobre un cerebro en formación, en plena maduración, de múltiples noxas, aunque la causa puede pasar desapercibida

Estos tipos de entidades tienen algunos parámetros que comparten, haciendo que tengan algunas características comunes que ayudan a identificarlas. Estas son: a) Una originalidad en la semiología clínica y electroencefalográfica. b) Una evolutividad espontánea, que conlleva a un deterioro mental más o menos importante, a trastornos caracteriales y la mayoría de las veces a signos neurológicos permanentes. c) Por último, todos ellos son rebeldes a las distintas terapéuticas antiepilépticas habituales.

Así pues, se trataría de síndromes estrechamente relacionados con la edad de comienzo de las crisis, que coinciden con su evolución desfavorable, y con un cuadro clínico-electroencefalográfico bien definido. Pueden considerarse como una respuesta epiléptica edad-dependiente de un cerebro en desarrollo, inducida por diversas causas. De todas maneras, las formas criptogénicas son frecuentes y es común a todos estos síndromes. La semiología crítica de estas formas de epilepsia es muy particular, pero por regla general, predominan las crisis de corta duración pero con alta frecuencia. En cuanto a los registros EEG, siempre se detectan alteraciones a lo largo de su evolución.

Aunque de forma clásica llegaron a integrarse en este grupo de encefalopatías epilépticas infantiles (EEI) el síndrome de West, el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome HHE, actualmente se consideran formas de EEI a las siguientes entidades: La encefalopatía mioclónica neonatal en sus dos variantes, la forma descrita por Aicardi y cols. como encefalopatía mioclónica precoz, y la descrita por Ohtahara y cols. como encefalopatía epiléptica infantil precoz con burst-suppression, el síndrome de West y el de Lennox-Gastaut. Probablemente, en un tiempo no muy lejano, haya que incluir en esta relación la Epilepsia Mioclónica Severa del Lactante o epilepsia polimorfa del niño, que por sus características clínicas y EEG puede comportarse como una EEI.

Encefalopatía epiléptica neonatal

Bajo la denominación de Encefalopatía Epiléptica Neonatal (EENN), se agrupan dos cuadros epilépticos neonatales de carácter grave, con unos aspectos diferenciales muy sutiles que en ocasiones los hacen indiferenciables: la encefalopatía epiléptica infantil precoz, que fue descrita por Ohtahara y cols. en 1976, y la encefalopatía mioclónica neonatal, que fue descrita dos años después, en 1978 por Aicardi y Goutières, y que se caracterizan por la presencia de crisis desde los primeros días de la vida en forma de mioclonías y/o crisis parciales y/o espasmos tónicos, y un patrón EEG típico de paroxismo-supresión. Los mismos autores reconocen que se trataría de un único síndrome epiléptico, y propusieron la denominación de EENN. El cuadro está originado por disgenesias cerebrales, trastor-

nos metabólicos graves, y otras causas que impiden la conexión entre estructuras corticales y subcorticales, o que las interrumpen cuando ya se han formado, representando en realidad una transición entre la inmadurez cerebral fisiológica del periodo intrauterino y las encefalopatías epilépticas de edades posteriores (West). Afortunadamente, su incidencia es baja, aceptándose la misma en un 2,39 por cada 100.000 nacidos.

Encefalopatía epiléptica infantil precoz

Descrita por Ohtahara en 1976, es un trastorno convulsivo de inicio precoz caracterizado por la presencia de múltiples e intratables convulsiones, y un deterioro neurológico progresivo. El cuadro clínico se inicia de una forma subaguda en los primeros días o semanas de la vida (habitualmente antes de los 20 días), y se caracteriza por la presencia de crisis frecuentes, generalizadas, en forma de espasmos tónicos en flexión o extensión, con llanto o grito acompañante, breves, en salvas, a veces asimétrico, y ocasionalmente con crisis clónicas parciales o hemiclónicas, pero nunca mioclónicas, a diferencia de la encefalopatía mioclónica precoz. Al principio el periodo intercrítico es normal, pero precozmente aparece un deterioro neurológico importante, con desconexión y afectación motora grave. La muerte acaece en un 30% de los pacientes antes del segundo año de vida, y el resto evoluciona hacia un síndrome de West (desarrollando una hip-sarritmia), o hacia un síndrome de Lennox.

Las causas que la producen, suelen determinarse en la existencia de malformaciones o lesiones prenatales difusas, aunque en aproximadamente en el 28% de estos pacientes no se observa patología alguna. En el examen patológico de ciertos pacientes han sido descritas anomalías cerebrales como hemimegalencefalia, micropoligiria, displasia del núcleo dentado del cerebelo, y porencefalias. Para la mayoría de autores, sería un síndrome de etiología desconocida, por lo que habría que descartar las secundarias a encefalopatías H.I., enfermedades metabólicas del periodo neonatal, malformaciones cerebrales e infecciones del SNC, aunque como es lógico pensar, el pronóstico está la mayoría de las veces en función de la etiología.

El registro EEG es muy característico, con desaparición de la actividad de base y la presencia de un patrón de salvas supresión con alternancia de periodos de inactividad y salvas de punta-onda lentas difusas de 150-300 microvoltios, de segundos de duración. Se trata de brotes pseudoperiódicos bilaterales de puntas y ondas lentas irregulares alternando con fases de aplanamiento de actividad. Estas anomalías pueden ser unilaterales o asíncronas y persisten en sueño y vigilia. Pero este trazado no es exclusivo de esta enfermedad, sino que se ve en la epilepsia mioclónica precoz, la hiperglicemia no cetósica, leucinosis, acidemia propiónica, acidosis láctica congénita, encefalopatía hipóxica, etc.

Como en todas las EEI, el control de las manifestaciones críticas es difícil de conseguir con los antiepilépticos actuales. Se ha intentado desde el ACTH, hasta el uso del fenobarbital, vigabatrina, valproato sódico, y cofactores como la biotina, tiamina y piridoxina. Donat, ha comunicado el control crítico de un paciente afecto de encefalopatía epiléptica infantil precoz, tras realizar una corticectomía en un paciente con hemimegalencefalia, por lo que habrá que plantearse esta posibilidad cuando se detecte una zona de displasia cortical que originariamente sea la causante del proceso, siempre que se valore la gravedad clínica, las posibilidades de recuperación y la extensión de la zona afectada.

Encefalopatía mioclónica precoz

Fue descrita en 1978 como *encefalopatía mioclónica del recién nacido* por Aicardi y Goutières en 5 RN, que presentaban desde el punto de vista clínico, un cuadro caracterizado por convulsiones de inicio precoz, erráticas fragmentarias en forma de mioclonías, que entre otras cosas condicionaban una grave afectación neurológica, y un registro EEG característico de salvas supresión. Su inicio sucede antes de la semana de vida en un RN sin antecedentes de interés, en el que aparecen mioclonías erráticas segmentarias y parcelares, sin ningún ritmo, pudiendo aparecer también mioclonías masivas bilaterales, crisis parciales y espasmos tónicos ocasionales. Suelen localizarse en la cara y extremidades, y por regla general en salvas separadas por periodos de inmovilidad de 5-10 segundos, acompañados de algunos sonidos guturales, y presentes tanto en sueño como en la vigilia. Desde el comienzo del cuadro clínico, los pacientes presentan un grave deterioro neurológico con una desconexión del ambiente que los rodea, hipotonía global, e hipertonía de los músculos extensores. Posteriormente, en unas semanas, aparecen ya signos de afectación piramidal junto a una grave afectación cognitiva. El retraso condiciona con posterioridad una microcefalia, y los pacientes suelen fallecer antes de los dos años de vida.

En la mayoría de los casos, la etiología es desconocida, y cuando se han realizado estudios de patología, siempre han sido normales o han mostrado anomalías poco específicas y la mayoría de las veces ocasionales como trastornos de la migración neuronal, proliferación de astrocitos, o áreas de espongiosis de la sustancia blanca. En la actualidad, se postula la posibilidad de que se trate de una entidad con una transmisión autosómica recesiva, ya que en algunas ocasiones se han detectado familiares que han padecido el síndrome. El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con la hiperglicemia no cetósica y con la Acidemia D-Glicérica, enfermedades metabólicas de este periodo neonatal, que pueden mostrar clínica y registro EEG similares al de la encefalopatía mioclónica precoz.

Como ocurriera en el cuadro anterior, el EEG muestra una ausencia de actividad basal, y una serie de complejos punta-onda, polipuntas y ondas agudas lentas e irregulares, síncronas o asíncronas, de unos 5 segundos de duración, separados de periodos de total inactividad, configurando el clásico aspecto de salvas-supresión. Durante unas dos semanas, continúa este trazado sin ningún tipo de modificación, hasta que de forma paulatina va desapareciendo. Los aplanamientos van desapareciendo, y hacia los 3 meses de vida ha evolucionado hacia un trazado hipsarrítmico característico de los síndromes de West. Esta modificación del trazado se acompaña entonces de la aparición esporádica de espasmos tónicos.

Como en el cuadro anterior, todos los tratamientos con los FAEs conocidos se han mostrado ineficaces, incluyendo el ACTH, la piridoxina y otros cofactores.

La EENN, que podría resumirse en las siguientes consideraciones: 1) Comienzo durante el periodo neonatal. 2) Crisis de mioclonías, espasmos o crisis tónicas. 3) EEG característico de Salva-Supresión. 4) Retraso psicomotor grave y escasa o nula evolución de conductas, ceguera cortical, signos piramidales. 5) Etiología: Malformaciones o disgenesias cerebrales, metabolopatías, anoxia o encefalitis neonatal grave. 6) Pronóstico: muy malo. O fallecimiento o grave encefalopatía (incluyendo S. de West) al 50%

Las manifestaciones clínicas se inician durante el periodo neonatal, con una edad media de aparición de siete días, aunque se han detectado desde el momento del nacimiento. Las primeras crisis que aparecen son las mioclonias de cuello, o extremidades, muchas veces de aparición en forma errática. Pueden verse de igual forma crisis neonatales sutiles (parciales), y espasmos tónicos en flexión o extensión agrupados en salvas, que pueden ser la única manifestación clínica de la enfermedad

La electroencefalografía muestra el ya comentado registro característico de paroxismo-supresión. Los paroxismos, que tienen una duración mayor cuando progresa la edad del niño, pueden llegar a adoptar de forma paulatina las características de un trazado hipsarrítmico o de un registro EEG multifocal. Sólo las mioclonias coinciden con los paroxismos, no haciéndolo ni los espasmos ni las crisis parciales.

En niños con EENN, los patrones característicos EEG de paroxismos-supresión son muy semejantes a los trazados encontrados en ciertas disgenesias cerebrales o trastornos metabólicos o hipoxias graves, con una forma discontinua y alternante, que en resumen vienen a reflejar la ausencia o el defecto de conexión entre las estructuras corticales y subcorticales cerebrales.

En nuestra experiencia, la evolución del registro EEG es de extrema importancia para valorar los siguientes estadios evolutivos. Cuando se espacian los paroxismos, dando lugar a un aumento de los periodos con escasa o nula actividad cerebral, el paciente evoluciona hacia el éxitus, mientras que si los paroxismos aumentan en frecuencia, la evolución es hacia una encefalopatía grave.

El cuadro clínico viene dominado por la existencia de un grave deterioro neurológico, bien desde el nacimiento, o con mas frecuencia desde el comienzo de las manifestaciones críticas. Son manifiestas la hipotonía severa, a veces intercalada con hipertonia de la musculatura cervical, y la afectación piramidal. Con frecuencia puede observarse una ceguera cortical. Pero lo más llamativo, sin duda, es la ausencia de desarrollo de las distintas adquisiciones y conductas.

Con el paso del tiempo, y ante la ausencia de desarrollo, puede objetivarse una microcefalia, que no estaba presente en el momento del nacimiento. La evolución natural es hacia la muerte en la mitad de los casos, o hacia una encefalopatía severa, con estado vegetativo (habitualmente hacia un síndrome de West de inicio precoz)

Como se ha dicho con anterioridad, todos los tratamientos antiepilépticos habituales han fracasado en el control crítico de la EENN, y solo en aquellos casos que esté suficientemente documentado, podrá instaurarse un tratamiento quirúrgico. Es recomendable iniciar el tratamiento con altas dosis de nuevos fármacos gabaérgicos y glutaminérgicos (tiagabina, lamotrigina, topiramato, vigabatrina, gabapentina), siendo no obstante, y por su similitud con el síndrome de West, la vigabatrina la primera alternativa terapéutica.

Síndrome de West

De forma clásica, se ha denominado síndrome de West (SW) o encefalopatía mioclónica infantil con hipsarritmia, a un síndrome epiléptico caracterizado por la triada descrita inicialmente por Vasquez y Turner en 1951 de espasmos infantiles (crisis generalizadas), patrón EEG característico denominado hipsarritmia por Gibbs y Gibbs, y detención del desarrollo psicomotor en el comienzo de las crisis, y al que estos autores llamaron *Epilepsia en flexión generalizada*. En la Clasificación Clínica y Electroencefalográfica de las Crisis Epilépticas propuesta por Gastaut en 1970, los espasmos infantiles se agrupan en el apartado correspondiente a Crisis Generalizadas, Crisis Bilaterales o Crisis sin comienzo focal. La Clasificación Internacional de las Epilepsias y Síndromes Epilépticos de 1989, los ubica en el apartado 2.2 entre las epilepsias y síndromes epilépticos generalizados, tanto criptogénicos como sintomáticos. A pesar de ello, también pueden originarse tras una crisis focal y además pueden existir formas idiopáticas.

Cuando se han utilizado grandes estudios epidemiológicos como los realizados en USA por el *National Collaborative Perinatal Project* (NCPP), o los realizados por Ellenberg, Shields o Riikonen, la incidencia de los espasmos infantiles utilizando los criterios de 1985, es aproximadamente de 1:1900 a 1:3900. Se trata, sin duda, del síndrome epiléptico más frecuente en la época de lactante, aceptándose en la actualidad que suponen entre un 3 y un 7 % de las epilepsias que se inician antes de los 15 años de edad. La historia familiar de espasmos infantiles es rara, y representa solo un 3-6 % de todos los casos, aunque son algo más frecuentes los antecedentes familiares de otras crisis epilépticas. No existen datos valorables de la prevalencia en los EI.

Hay un ligero predominio de los niños sobre las niñas, con una proporción diferencial próxima al 1,5:1. Para Lombroso, la preponderancia masculina es mucho más evidente en las formas sintomáticas. La edad de comienzo es en el 90 % de los casos durante el primer año de la vida, con una mayor incidencia entre el cuarto y el séptimo mes, y con un pico máximo entre el quinto y sexto mes de vida.

Fisiopatología

Hrachovy y Frost han sugerido en un trabajo de neurofisiología publicado en 1989, que el substrato fisiopatológico de los espasmos infantiles puede encontrarse en el tronco cerebral, postulando una interrupción de la función neuronal dentro de la formación reticular y de las áreas cercanas, basado en el papel crucial que pueden jugar las sustancias monoaminérgicas del troncoencéfalo en la expresión crítica de los espasmos y en su posterior control. Trabajos recientes de Dulac permiten establecer una hipótesis de la fisiopatología de los espasmos infantiles, basada en observaciones clínicas y electroencefalográficas. Según este autor, las áreas que desencadenan los espasmos infantiles, se encuentran en regiones corticales. Una hiperexcitabilidad difusa proveniente de una corteza inmadura y/o una difusión del proceso epiléptico desde una anomalía focal conducirían al desarrollo de la hipsarritmia. En los SW criptogénicos el predominio de los procesos fisiopatológicos puede ser la existencia de una hiperexcitabilidad difusa cortical, que explicaría además el deterioro severo del desarrollo psicomotor al comienzo de los espasmos. En los SW sintomáticos, con una patología focal, el deterioro inicial es con frecuencia menos llamativo, lo que sugiere que en estos casos el efecto predominante es la difusión del proceso epiléptico.

Hoy en día podemos aceptar que el SW es por regla general una respuesta frecuente, aunque no obligatoria, de un cerebro notablemente inmaduro a una agresión cerebral especialmente grave, y que las bases fisiopatológicas del mismo,

permanecen desconocidas. En un reciente trabajo del Lancet, y en la realización de PET con FDG en 12 pacientes afectados de Síndrome de West, demuestran un hipometabolismo en 11 de ellos, mientras que la RMN únicamente encontraba alteraciones en 5 de la misma serie.

Etiología

El SW es un claro ejemplo de cómo un síndrome epiléptico puede responder a múltiples etiologías, pudiendo ser secundario a una encefalopatía fija, a una encefalopatía evolutiva, tener una etiología desconocida pero sin daño neurológico previo, o incluso poseer un origen idiopático. De forma clásica, la etiología en este síndrome se divide en dos grandes apartados: a) criptogénicos o primarios, que suponen entre un 10 y un 15 % de todos los casos; es necesario para situarlos en este apartado que no exista evidencia de alteración previa del sistema nervioso central, incluyendo un normal desarrollo psicomotor, examen neurológico y estudios neurorradiológicos. La etiología es desconocida, y el 20 % de ellos recurren después de una terapia antiepiléptica adecuada, resultando que posteriormente cerca de un 32% muestran retraso en el desarrollo psicomotor u otros tipos de crisis epilépticas; b) sintomáticos o secundarios, que ya alcanzan al 85-90 % de todos los casos.

Clínica

La manifestación epiléptica básica, vendrá definida por la morfología de las crisis, los EI, consistentes en una contracción brusca, habitualmente bilateral y simétrica, que afecta a los músculos de la cabeza, cuello, tronco y extremidades. Su semiología va a depender en gran parte de los músculos interesados y de la duración del espasmo. Su presentación brusca, generalmente tónica, puede estar limitada a la única contracción de la musculatura abdominal y del cuello, o ser una contracción masiva de una gran extensión de grupos musculares. Tienden a ocurrir en salvas de varios espasmos individuales de unos segundos de duración, que pueden persistir durante varios minutos, con breves intervalos entre cada espasmo. Pueden ocurrir durante el sueño o durante la vigilia, pero su tendencia es la de presentarse en el adormecimiento, o con mas frecuencia, inmediatamente después del despertar. Se pueden acompañar de sonrisas, muecas o cambios autonómicos. Si los espasmos son muy intensos, el lactante suele emitir un grito breve, estereotipado, durante o inmediatamente después de cada espasmo. La mirada se desvía transitoriamente, bien hacia arriba, de forma oblicua o lateralmente, especialmente en los SW sintomáticos. En algunas ocasiones, y durante un espacio de tiempo que no supera los 20 segundos, el niño puede quedar hipotónico o desconectado del medio, tras la descarga crítica.

En ocasiones, los espasmos son de tan escasa duración, que son difíciles de diferenciar de las mioclonias masivas, aunque estas últimas no tienden a aparecer en salvas. Es también necesario diferenciarlos de las mioclonias benignas de la infancia temprana, que son contracciones difusas no epilépticas, similares a la acción de tiritar por el frío, pero en la que no existen anomalías en el electroencefalograma.

Clásicamente, se distinguen tres tipos de crisis entre los espasmos: a) Espasmos en flexión, consistentes en la flexión de la cabeza y miembros hacia delante, sobre el tronco. Representan el 34 %. b) Espasmos en extensión, que suponen un 23 %, y que consisten en la extensión de cuello, brazos y piernas sobre el tronco. c) Los espasmos mixtos son los más numerosos, un 43 % de todos ellos, y consisten en la flexión de cabeza, tronco y miembros superiores, y la extensión de miembros inferiores.

La presencia de espasmos asimétricos y/o asíncronos asociados a una descarga EEG ictal puede constituir un importante soporte que evidencie la localización de la etiología responsable. Se han descrito espasmos parciales, con participación de un solo segmento, y espasmos unilaterales cuando participa todo un hemicuerpo. Donat y Wright describieron en 1991 una forma inusual de espasmos extremadamente sutiles, tanto al inicio como al final de las salvas, a las que denominaron *espasmos subclínicos*, cuyo significado clínico y curso evolutivo es aún desconocido. Otros autores han denominado como *espasmos postinfantiles* a las manifestaciones críticas con clínica de espasmos clásicos, pero que aparecen en edades posteriores de la vida, fuera del límite de edad admitido para la aparición de los EI.

Una alta proporción de pacientes con SW padecen otro tipo de crisis además de los espasmos infantiles, fundamentalmente, crisis parciales, que pueden pasar desapercibidas tanto en la clínica como cuando se practican registros EEG de corta duración.

El deterioro mental se ha descrito de forma clásica como uno de los pilares fundamentales en el diagnóstico del SW, caracterizándose por una pérdida de las habilidades psicomotoras y una pérdida de relación con el medio. Su desarrollo intelectual es en general muy pobre. En la mayoría de los casos (hasta el 95%), el SW se acompaña de una regresión psicomotriz, y los lactantes comienzan a desinteresarse del entorno, pierden la sonrisa, se vuelven irritables y duermen mal. No siguen los objetos, desaparece la prensión y la manipulación, y muestran una hipotonía en el examen neurológico. Si persisten las manifestaciones críticas, se prolonga el deterioro dando lugar a un retraso mental permanente. Afortunadamente, el retraso mental no es un dato constante, y algunos pacientes tienen

un desarrollo cognitivo normal tras ser diagnosticado de SW. La severidad del pronóstico, viene dada la mayoría de las veces por la base etiológica, el retraso en el diagnóstico, las características EEG, y la respuesta de las crisis al tratamiento.

Electroencefalografía

El patrón EEG intercrítico más común encontrado entre los niños afectos de SW es la hipsarritmia, pero no es el único. Suele verse con más precisión en los estadios iniciales de la enfermedad, y más a menudo en los lactantes de menor edad. Desde los primeros trabajos de Gastaut, este patrón EEG se ha dividido en dos grandes grupos: 1. Hipsarritmia típica, presente en el 63 % de los casos, y 2. Hipsarritmia atípica. Los resultados obtenidos del EEG varían según se realice el registro en vigilia, sueño, crítico o intercrítico, y según la edad del paciente. Durante el sueño, se fragmenta la hipsarritmia, y los complejos paroxísticos se agrupan en salvas, con un claro predominio de los elementos irritativos, por lo que a veces adoptan un aspecto de polipuntas-ondas, apareciendo los ritmos del sueño entre las salvas; en la fase REM desaparecen los grafoelementos. Cuando se realiza un EEG durante una crisis, se obtienen ondas lentas de gran amplitud, que se sigue de una atenuación del voltaje. Actualmente, el uso sistemático de la *poligrafía* y de la *monitorización vídeo EEG*, ha mostrado que en pacientes con malformaciones, las salvas de espasmos pueden estar combinadas con una descarga focal, y que en muchos casos sintomáticos, aparecen con frecuencia espasmos asimétricos con desviación de la cabeza y la mirada hacia un lado.

Tratamiento

El ACTH sigue siendo el fármaco esencial en el tratamiento de los espasmos infantiles, estando considerado el primer fármaco de elección en el 86 % de los neuropediatras norteamericanos, según un estudio publicado en *Ann Neurol.*, y confirmado por múltiples trabajos de reciente publicación. Aunque la pauta de administración es muy variable, se piensa que unas dosis medias entre 20 y 50 U.I. diarias durante unos 15-30 días y reducción progresiva en meses posteriores es suficiente para conseguir buenos resultados, que alcanzan un porcentaje de normalidad intelectual en el 33-44% de los casos etiquetados de criptogénicos. La contrariedad más llamativa que acompaña a esta terapia, es lo abultado de los efectos adversos, constituyendo las infecciones intercurrentes el problema más importante de todos. Es necesario durante el tratamiento hormonal, seguir una dieta exenta de sal, y una estrecha vigilancia de la tensión arterial (ya que pueden producirse hemorragias cerebrales) y de los electrolitos (se producen desequilibrios frecuentes). El tratamiento puede producir un cushing yatrogénico, hirsutismo, sedación, somnolencia e irritabilidad. De igual forma, ha sido documentada la existencia de hipotonía llamativa, desconexión del medio, osteoporosis difusa y atrofia cerebral transitoria.

El nitracepan puede ser una alternativa aceptable a la terapia esteroidea, ya que tiene una baja incidencia de efectos adversos, aunque no está exenta de riesgos. Durante un tiempo, cobró vigencia la utilización del ácido valproico en el tratamiento del SW, en un principio como terapia añadida, y con posterioridad en monoterapia a grandes dosis, llegándose a controlar de esta forma hasta el 25-50% de las crisis. Pero dosis tan altas de valproato no pueden administrarse sin las necesarias medidas de precaución, pues en estas cifras provocan un gran número de efectos adversos, como vómitos, sedación, hiperamoniemia, y especialmente una plaquetopenia que se detecta desde la segunda semana de tratamiento en más de la mitad de los casos, y que obliga a reducir o suspender la terapia.

Algunos autores, han comunicado los buenos resultados obtenidos con el uso de piridoxina a dosis muy altas, cercanas a los 40-100 mg/kg/día, aunque su mecanismo de acción permanece aún desconocido. Su efectividad es mayor en los espasmos criptogénicos, a los que puede llegar a controlar hasta en un 40%. Puede utilizarse de igual forma como terapia añadida en combinación con dosis bajas de ACTH.

Afortunadamente, con el advenimiento de los nuevos fármacos antiepilépticos han llegado nuevas esperanzas para el control crítico de los pacientes afectados de SW. La vigabatrina, que es un inhibidor específico y suicida de la gaba-transaminasa, ha demostrado tener una eficacia clínica similar al ACTH en el tratamiento de los espasmos infantiles, especialmente en los de etiología secundaria a esclerosis tuberosa, pero sin tener los efectos adversos del tratamiento hormonal. Se ha demostrado que se consigue el control total de los espasmos infantiles en un 53% de los casos, aunque tras algunas recidivas, su eficacia real se sitúa en el 43%. Su efectividad se muestra rápidamente dentro de los primeros días o semanas de tratamiento. Los efectos adversos que produce, somnolencia, irritabilidad y especialmente disminución del campo visual, ha hecho disminuir su uso en los últimos meses. El tratamiento se inicia a unas dosis cercanas a 100 mg/kg/día, que se va incrementando en semanas sucesivas hasta alcanzar un máximo de 200 mg/kg/día.

Síndrome de Lennox – Gastaut

La historia del Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), se inicia cuando en 1939 Gibbs y Lennox describen por primera vez una particular forma de epilepsia a la que denominan *Petit mal variant*, con una semiología crítica diferente a la descrita en el pequeño mal, y con un patrón EEG característico de punta-onda lento. Posteriormente, Gastaut delimita el síndrome caracterizado por: comienzo precoz, crisis epilépticas diversas, detención y regresión del desarrollo psicom-

tor, etiología diversa, frecuentes signos neurológicos deficitarios, rebelde a los tratamientos antiepilépticos hasta entonces conocidos, y EEG característico con complejos de punta-onda lentos a 2 c/s, difusos, de aparición intercrítica, que es el elemento que confiere una cierta unidad al síndrome. En 1984, Beaumanoir y cols. lo definen como un cuadro clínico caracterizado por una triada básica:

- 1) Crisis epilépticas de 3 tipos: atónicas, tónico-axiales y ausencias atípicas.
- 2) Enlentecimiento del desarrollo psicomotor y trastornos de la personalidad.
- 3) EEG en el que se observa una lentificación del ritmo de fondo, salvas de punta-onda lenta, y salvas de ritmos a 10 c/s durante el sueño.

Su incidencia es baja, estimándose que supone el 1% de las epilepsias infantiles, y la prevalencia entre el 5 y el 10%. Se observa con igualdad en ambos sexos, aunque existen series en las que predomina ligeramente el sexo masculino. La primera crisis ocurre entre el año de vida y los 8 años, con una mayor incidencia entre los 2 y los 4 años, y una edad media que oscila entre los 26-40 meses.

La mayoría de los SLG son sintomáticos (43-70%), ya que en realidad, el SLG está considerado como una respuesta no específica edad-dependiente, de un cerebro, a una determinada agresión difusa, y/o excepcionalmente focal (fundamentalmente cuando la agresión es frontal). De forma clásica, la etiología se clasifica según el momento en que acontece la agresión, y así se distinguen entre: 1) causas prenatales, como los déficits metabólicos y las enfermedades neuroectodérmicas. 2) causas perinatales, entre las que la más frecuente es la hipoxia-isquemia neonatal (15-40% de todos los SLG), y 3) causas postnatales, entre las que las infecciones del SNC ocupan un lugar destacado. Hay que señalar, la alta incidencia de SLG que son la evolución natural de un SW previo, y que se transforman al llegar a los 2-3 años de edad.

Estudios realizados postmortem en sujetos afectos e SLG por Roger y cols., no han encontrado ningún dato patognomónico del síndrome, limitándose únicamente a hallazgos inespecíficos, como la existencia de disgenesias, necrosis neuronal, anomalías cerebelosas, y escasa arborización dendrítica cuya significación en relación con el síndrome es muy dudosa. Estudios de PET cerebral realizados por Chugani y cols., muestran la existencia de una disminución del metabolismo cerebral de forma difusa, a excepción de cuando los estudios de neuroimagen han detectado alguna anomalía neurorradiológica causante del proceso, pudiéndose entonces observar zonas de hipometabolización, lógicamente localizadas.

Clínica

Las crisis epilépticas pueden ser fundamentalmente de tres tipos:

Ausencias atípicas: son crisis caracterizadas por una afectación fluctuante del nivel de conciencia de muy breve duración, con inicio y final gradual, y

que suelen acompañarse de automatismos orales, gestuales o de deambulación y/o fenómenos autonómicos de tipo vasomotor o secretor. Ocasionalmente, se puede afectar la musculatura corporal, produciendo caída de la cabeza y cuello que puede finalizar con la caída lenta de todo el cuerpo. Se presentan numerosas veces al cabo del día, siendo más numerosas en los SLG criptogénicos que en los sintomáticos, y pudiéndose presentar en forma de estados de mal de profundidad variable y entrecortados por la presencia frecuente de crisis mioclono-atónicas o crisis tónicas, siendo entonces un signo específico del síndrome.

Crisis tónicas breves: son las más frecuentes del síndrome, ya que están presentes en un 68-70 % de los casos, y se caracterizan por la contracción brusca y de escasa duración que puede afectar la extremidad cefálica, la musculatura axial o toda la musculatura corporal. Pueden ser crisis tónico-axiales. Desde el punto de vista clínico, puede variar desde una leve desviación ocular hacia arriba con discreta elevación de cabeza, hasta un espasmo tónico y lento en extensión del cuello, tronco y MMII que se alzan cruzándose a nivel de tobillos, y elevación en semiextensión y abducción de miembros superiores con revulsión ocular y fenómenos autonómicos. La pérdida de conciencia puede estar presente desde el inicio, pero no de forma constante. De unos 5-30 segundos de duración, se repiten con frecuencia durante el día, y se activan por el sueño lento, estando presentes durante el sueño REM. Es habitual la presencia de estado de mal de estas crisis, bien de forma espontánea o tras la toma de benzodiazepinas.

Crisis de caída: son muy características del síndrome, entre ellas las crisis atónicas por disminución o abolición del tono postural, pudiendo afectar únicamente a la cabeza o acompañarse de una breve flexión de piernas, o incluso afectar a toda la musculatura con caída al suelo. Si se acompañan de una breve mioclonía se habla de crisis mioclono-atónica. Si la pérdida de tono es más prolongada, (2-3 segundos), se habla de ausencias atónicas. Suelen ser numerosas, de preferencia matutina, y se ven más frecuentemente en el SLG criptogénico.

Otros tipos de crisis: pueden preceder, acompañar o seguir a las crisis características del síndrome. Pueden ser espasmos infantiles en los niños más pequeños, crisis unilaterales y crisis clónicas generalizadas. Pueden existir antecedentes de CF, y de estados de mal hipertérmicos unilaterales. Se han podido constatar de igual forma, crisis tónico-clónicas generalizadas, crisis parciales complejas y crisis mioclónicas

Electroencefalografía

Hay que distinguir las características del registro EEG en vigilia y en las diversas fases del sueño:

Vigilia: Ritmo de base enlentecido con escasa o nula reactividad sensorial. Complejos de punta-onda, lentos, difusos, con a veces presencia intercalada

de complejos de PO rápidos a 3-4 c/s. Pueden verse anomalías focales, especialmente puntas o polipuntas focales o multifocales.

Sueño espontáneo: aumenta el número de anomalías paroxísticas durante todas las fases del sueño, excepto en el sueño REM, en que disminuyen. En la transición de las Fases I-II, se degrada el complejo y se hace más irregular, pudiéndose recoger un ritmo reclutante de amplitud creciente que suelen asociarse a breves espasmos tónicos, siendo estas descargas típicas del síndrome.

Semiología clínico-evolutiva

La función motora de estos niños suele ser normal, pero en el aspecto psíquico se presenta un deterioro progresivo fluctuante durante años, en relación no solo con el incremento de las manifestaciones críticas, sino con la toma de medicamentos antiepilépticos. Solo el 10% de los casos va a conservar una buena situación cognitiva y social, entre otras cosas, dependiendo del tipo de Lennox ante el que nos encontremos: en los sintomáticos, el retraso mental es la norma. Son frecuentes los trastornos conductuales, especialmente importantes la agresividad, la inquietud y los rasgos autistas.

Aunque la norma va a ser la resistencia crítica a los FAEs habituales, con deterioro mental y persistencia de crisis, en algunas formas criptogénicas tratadas de forma precoz pueden controlarse hasta el 60% de los casos. El control crítico de las formas sintomáticas, no supera el 40% de los casos, indicando una evolución desfavorable la presencia de más de un tipo de crisis, o de estados de mal. No es infrecuente la evolución hacia un cuadro psicótico.

Diagnóstico diferencial

Habrá que hacerlo especialmente con la epilepsia con PO continua durante el sueño lento, en la que nunca existen las crisis tónicas, con el SW de aparición tardía, con el estado de mal generalizado no convulsivo, la epilepsia severa multifocal en la que puede verse un registro con actividad paroxística multifocal, con el síndrome celiaquía-epilepsia-calcificaciones cerebrales que presenta igualmente un difícil control crítico, con enfermedades degenerativas, especialmente con la ceroidolipofuscinosis infantil tardía, fácil de reconocer por la existencia del fenómeno de Pampiglione en el EEG, con el Síndrome de Rett y de Angelman.

Tratamiento

La mayoría de los fármacos conocidos son eficaces, y condicionan además un aumento de los efectos adversos al tenerse que recurrir a una politerapia. Los FAEs clásicos suelen ser ineficaces al incidir únicamente sobre un solo tipo de crisis, incrementando las restantes. El VPA mejora el SLG criptogénico que se inicia a partir de los 3 años de edad o con ausencias atípicas.

Los resultados con los FAEs de nueva generación han sido muy dispares. De ellos, la LTG y el felbamato parecen ser los más eficaces de todos, aunque la LTG no lo es en los casos secundarios a SW. Cuando a pesar de ello continúan las manifestaciones críticas, puede recurrirse al uso del ACTH, aunque está demostrado que a pesar de su eficacia inicial recurren las formas sintomáticas. Se han utilizado de igual forma inmunoglobulinas, y la dieta cetógena, cuando los niños son de temprana edad que puede aplicarse sin complicaciones.

Técnicas menos usadas, recurren a la callosotomía, con lo que han podido ser controladas las manifestaciones críticas en la mitad de los casos, y la estimulación del nervio vago izquierdo, en la que se ha conseguido una reducción de crisis en un 90% de los casos, pero en series muy cortas.

Bibliografía

- Rufo M, Fernández M, Castro E, Tello MP, Salazar N. Seguimiento evolutivo de las crisis parciales en el lactante. *Rev Neurol* 1998; 26: 735-738
- Rufo M, Hernandez R, Castro E. Manejo de lamotrigina en las crisis epilépticas de la infancia. *Disease Management* 1998;1 (2): 1-12
- Rufo M, López Barrio Am, Gómez De Terreros I. Síndrome de West secundario a síndrome del niño sacudido. *Vox Paediátrica*. 1993; 1 (2): 169-171
- Rufo M, López Barrio AM. Interés de la ecografía doppler en la patología neurológica neonatal. *Rev Neurol (Barcelona)* 1994; 22 (114): 176-181
- Rufo M, Nieto M. Embrio-fetopatía por valproato sódico. (Aportación de 3 casos). *Vox Paediátrica*, 1998; 6 (1): 81-85
- Rufo M, Ortiz JM, Nieto M. Monoterapia con vigabatrina en el tratamiento de los espasmos infantiles. *Rev Neurol (Barcelona)* 1994; 22 (118): 712.

CAPÍTULO XIII

SÍNDROMES EPILÉPTICOS DE MAL PRONÓSTICO EN LA PUBERTAD Y ADOLESCENCIA

Nieto Barrera M

La expresión clínica de las epilepsias guarda una estrecha relación con la edad en que se presentan, y con las características patoplásticas que esta les confiere, en función del grado de maduración alcanzado por el cerebro o lo que es lo mismo con el grado de organización y funcionamiento del sistema nervioso central en un momento concreto de la maduración. En la adolescencia el cerebro ha prácticamente terminado su maduración y está perfectamente equipado morfológica, histológica y bioquímicamente, aunque el incremento de los mecanismos de excitación facilita la eclosión de determinados tipos de crisis, como el gran mal. El pronóstico de las crisis, sin embargo, está en relación preferentemente con la causa que las origina, es decir con su origen idiopático, criptogénico o sintomático, este último, con relativa frecuencia, en relación con agresiones cerebrales lejanas en el tiempo. La introducción de la noción de síndrome epiléptico (SE) por la ILAE, en la ICE 1.989, al tener en cuenta la topología crítica, la edad de comienzo, la etiología, los hallazgos EEG y de neuroimagen, la respuesta a la terapéutica, la evolución y el pronóstico, permite, cuando el diagnóstico es correcto, poder establecer la historia natural de la enfermedad. Los síndromes epilépticos de mal pronóstico son los que cursan con crisis refractarias a la medicación e interfieren con la integración social del adolescente (escolaridad, actividades deportivas, interacciones sociales, etc.) o conllevan deterioro psico-neurológico.

El concepto de síndrome epiléptico (SE) ha resultado un instrumento muy válido en el estudio de las epilepsias. Permite un mejor y más estricto conocimiento de la semiología clínica y electroencefalográfica, instaurar la terapéutica

mas apropiada y, según que síndrome, alentar la investigación etiológica y la búsqueda de los mecanismos básicos que lo origina. Los SE de mal pronóstico reconocen habitualmente una causa subyacente. Los recientes avances en la genética molecular y en la neuroimagen han facilitado el conocimiento de la patofisiología de algunos de estos síndromes. En las epilepsias mioclónicas progresivas se han hallado mutaciones en los genes que mantienen la función celular básica, en cuanto a suplir las demandas energéticas y control de la proteólisis y muerte celular. En las displasias corticales que cursan con epilepsia se han encontrado mutaciones en los genes que codifican las proteínas que inician y dirigen la migración neuronal. Los avances de neuroimagen han permitido detectar la base estructural de algunas epilepsias refractarias al tratamiento y recomendar, en ocasiones, la estrategia terapéutica a seguir.

A grosso modo, se estima que la incidencia ajustada para la edad de epilepsia activa en la adolescencia es de 21 casos por cada 100.000 personas entre 11 y 15 años y de 44 casos por 100.000 entre 15 y 19 años.

La mayoría de los síndromes epilépticos que comienzan en la pubertad y adolescencia son idiopáticos y benignos. Otros, son síndromes epilépticos que plantean dificultades terapéuticas y revisten un especial interés, algunos por su carácter hereditario -epilepsias mioclónicas progresivas- y otros por ser tributarios de tratamiento quirúrgico -esclerosis mesial temporal, síndrome de Rasmussen- o tratamiento específico como el síndrome de epilepsia con calcificaciones occipitales y celiaca. En estas edades se observan también epilepsias iniciadas en etapas anteriores, que por su especial severidad muestran aun crisis recurrentes y constituyen una proporción importante de las epilepsias activas (Tabla 13.1). Los SE de mal pronóstico absoluto, o catastróficos, son los que presentan crisis intratables y deterioro psiconeurológico progresivo. Los SE de mal pronóstico relativo son los que en una proporción importante se resisten al tratamiento y constituyen un riesgo para la integración social del paciente. Los SE de mal pronóstico esporádico son SE habitualmente benignos pero en los que algunos casos siguen presentando crisis en la adolescencia que interfieren con las actividades de la vida cotidiana. La mayoría de los SE de mal pronóstico son sintomáticos a genopatías, o a causas adquiridas pre, peri o postnatalmente. Los SE iniciados en edades mas tempranas son sintomáticos, criptogénicos o excepcionalmente idiopáticos (Tabla 13.2). Se describen los SE mas característicos y se tratan brevemente aquellos que iniciándose en los primeros años de la vida persisten en la adolescencia y constituyen, algunos de ellos junto a la esclerosis mesial temporal, las causas mas frecuentes de epilepsia activa rebelde en esta edad.

Tabla 13.1 Síndromes epilépticos de mal pronóstico

	Absoluto	Relativo	Esporádico
Inicio pubertad o adolescencia	Epilepsias Mioclónicas Progresivas Heterotopía Periventricular Síndrome de Rasmussen	Esclerosis Mesial Temporal Epilepsia calcificaciones occipitales y celiaca	
Persisten pubertad o adolescencia	Síndrome Lennox-Gastaut Epilepsia Mioclónica Severa	Displasias corticales Epilepsia Post-traumática Síndrome de Sturge-Weber Esclerosis tuberosa Síndrome de Rett Síndrome de Angelman Otras epilepsias sintomáticas	Ausencias Mioclónicas Palpebrales Ausencias Mioclónicas Periorales Epilepsia Ausencias Mioclónicas

Tabla 13.2 Síndromes epilépticos de mal pronóstico

Sintomático
Genopatías
Epilepsias mioclónicas progresivas
Heterotopía periventricular
Enfermedades neurocutáneas
Síndrome de Angelman
Trastornos pre/peri/postnatales
Displasias corticales
Malformaciones arteriovenosas
Esclerosis mesial temporal
Epilepsias calcificaciones occipitales y celiaca
Síndrome de Rasmussen
Otras epilepsias sintomáticas
Sintomáticos/Criptogénico
Síndrome de Lennox-Gastaut
Criptogénicos
Epilepsia mioclónica severa
Epilepsia ausencias mioclónicas
Idiopáticos
Ausencias con mioclonias palpebrales
Ausencias con mioclonias periorales

Epilepsias mioclónicas progresivas (EMP)

Son afecciones raras que cursan con mioclonias estímulo-sensitivas, crisis tónico-clónicas generalizadas y deterioro psiconeurológico que incluye demencia y ataxia. Un gran número de causas han sido identificadas pero la mayoría de las EMP son debidas a un trastorno genético específico que puede ser diagnosticado en vida. El diagnóstico se sospecha por el cuadro clínico y los hallazgos neurofisiológicos y se confirma por determinaciones bioquímicas o biopsia cutánea y/o muscular. Algunas inician su curso durante la infancia -ceroidlipofuscinosis neuronal infantil, infantil tardía o juvenil y enfermedad de Gaucher, tipo III- otras en la vecindad de la pubertad o adolescencia. Estas epilepsias representan menos

del 1% de las epilepsias del niño y adolescente con variaciones, en la frecuencia, étnicas y geográficas. Se van a considerar las que están presentes en la adolescencia aunque no sea más que para recordar su existencia y la obligación de pensar en ellas, ante toda EM severa, con deterioro neurológico progresivo y rebelde al tratamiento (Tabla 13.3).

Tabla 13.3 Epilepsias mioclónicas progresivas

Síndrome	Edad comienzo	Herencia	Locus	Producto	Clínica	Diagnóstico
Enfermedad de Lafora	10-18 a (X: 14a)	AR	6q23-25	Laforina	CCG/CTCG/CP síntomas visuales mioclonias segmentarias	Cuerpos de Lafora piel, hígado, cerebro
Enfermedad de Unverricht-Lundborg	6-16 a (X: 10a)	AR	21q22.3	Cistatina B	Mioclonias inducidas est. externos CTCG/mioclonias masivas	Clínico
Sialidosis tipo I	8-20 a	AR	10q/20		Ataxia. Deterioro psico-neurológico Mioclonias severas Ataxia	Déficit de neuraminidasa, leucocitos, fibroblastos
CLNJ o Spielmeyer-Vogt	4-10 a	AR	16p12	Novel membrana protein	Mancha rojo coreza Deterioro psiconeurológico mioclonias; ausencias atípicas	Biopsia cutánea
Gaucher Juvenil	6-15 a	AR	1q21	Cerebrosidos	Ataurosis Movimientos sacádicos horizontales oculares Ataxia	Déficit de glucocerebrosidasa en leucocitos
MERRF	9-15 a	Materna mitocondrial	Mutación DNA mitocondrial		Mioclonias/CTCG/CP Deterioro psiconeurológico Mioclonias/CTCG/Ausencias Síndrome cerebeloso piramidal Trastornos sensoriales	Biopsia muscular

Enfermedad de Lafora (EL)

Se hereda de forma autosómica recesiva con marcador genético en 6q23.25. El gran mutado, EPM2A, codifica una proteína intracelular, la laforina, que regula los niveles de fosfotirosina en las células. La EL no tiene predilección étnica. Se inicia entre los 10 y 18 años, con una edad media de 14 años, con crisis generalizadas clónicas o tónico-clónicas asociadas con frecuencia a crisis parciales con síntomas visuales y, constantemente, a mioclonias segmentarias, arrítmicas y múltiples, o a raras mioclonias masivas, que se facilitan por los movimientos. Con posterioridad se aprecia deterioro mental rápidamente progresivo; los trastornos neurológicos, piramidales, cerebelosos y extrapiramidales aparecen tardamente. La muerte ocurre entre los 2 y 10 años del comienzo de la clínica. Los patrones clínicos pueden diferir de una familia a otra pero son muy similares en la misma familia. En el EEG la actividad de base es normal al principio aunque se pueden observar anomalías paroxísticas, varios años antes del inicio de las crisis. Con posterioridad el EEG se lentifica progresivamente con incremento de las descargas de complejos PO y PPO rápidos que se acentúan con la fotoestimulación. El éxitus sobreviene a los 4-10 años de evolución. El diagnóstico se realiza por el hallazgo en biopsia cutánea, en glándulas exocrinas, de inclusiones de poliglucosano característicos o cuerpos de Lafora; estos cuerpos están presentes también en hígado, músculo y cerebro.

Enfermedad de Unverricht-Lundborg

Es el prototipo de la EMP, se transmite por herencia autosómica recesiva con marcador genético en 21q22.3. El gen mutado es el CSTB que codifica la cistatina B, que puede prevenir la apoptosis. Histológicamente el cerebro muestra cambios degenerativos sin cuerpos de inclusión ni material de depósito y pérdida de células de Purkinje cerebelosas. Se han distinguido dos formas, la báltica y la mediterránea, con cuadro clínico similar y un gen alelo idéntico, aunque hay casos esporádicos distribuidos por todo el mundo. Las crisis aparecen entre los 6 y 16 años, con edad media de 10 años, con mioclonías inducidas por estímulos externos, habitualmente al iniciar un movimiento o mantener una postura, o por el stress o por estímulos sensoriales, preferentemente por la mañana terminando, a veces, en una crisis tónico-clónica generalizada. Posteriormente aparecen crisis tónico-clónicas generalizadas y mioclonias masivas, ataxia cerebelosa y deterioro mental lentamente progresivo. El curso clínico es muy variable e incluso con variaciones intrafamiliares. El EEG muestra enlentecimiento progresivo con descargas de CPO y PPO inducidos por la fotoestimulación. Los PESS son normales. La evolución es lenta con supervivencia superior a 15 años.

Síndrome mioclonus con mancha rojo cereza (sialidosis con déficit aislado de neuraminidasa o tipo 1)

Enfermedad de herencia autosómica recesiva, asociada a déficit de alfa-N-acetilneuraminidasa; un componente de esta enzima ha sido codificado en el cromosoma 10q y otro en el cromosoma 20. Se inicia habitualmente en la adolescencia entre los 8 y 15 años. Cursa con mioclonus severo y síntomas cerebelosos y la presencia constante de ambliopa y mancha rojo cereza en fondo de ojo. No suele haber demencia. En el EEG los paroxismos de PPO se corresponden siempre con una mioclonía masiva y no existe fotosensibilidad. Los PEV suelen tener la amplitud disminuida y pueden observarse PES gigantes.

Como una EMP, con hallazgos clínicos muy similares a los de la Sialidosis tipo I, aunque de comienzo algo más tardío, puede cursar la sialidosis tipo II, que desde los primeros años presenta también facies dismórfica, opacidad corneal, hipoacusia y debilidad mental. El gen de la **sialidosis tipo II** se ha localizado en el cromosoma 20q13.

Ceroidlipofuscinosis neuronales (CLN)

Es un grupo de enfermedades degenerativas autosómicas recesivas caracterizada por el acúmulo de material fluorescente que parece ceroido y lipofuscina en varios tipos de células. Son hallazgos comunes en todas las CLN el deterioro motor, cognitivo, visual progresivo y crisis epilépticas. La edad y forma de comienzo depende del tipo. Tres CLN-infantil tardía, juvenil y adulto. Cursan como EMP; de ellas la forma juvenil se inicia, en algunos casos en la proximidad de la pubertad.

CLN Juvenil (Spielmeyer-Vogt)

El locus mutado asienta en el cromosoma 16p12.1. Comienza entre los 4 y 10 años con pérdida progresiva de la visión y deterioro cognitivo; 2-3 años más tarde se observan crisis mioclónicas, crisis parciales, ausencias atípicas y crisis tónico-clónicas generalizadas, que no son los síntomas más relevantes, y signos piramidales y extrapiramidales. El EEG muestra lentificación basal y OL o PO multifocales. El ERG y PEV están alterados. La muerte ocurre a los 6-10 años de evolución.

Enfermedad de Gaucher juvenil

Es una enfermedad autosómica recesiva originada por una mutación del exón 10 del gen de la glucocerebrosidasa (cromosoma 1q21) o bien en la alteración del activador del glucocerebrosido. Se inicia entre los 6 y 15 años con movimientos sacádicos horizontales oculares, parálisis supranuclear de la mirada, afectación cerebelosa, mioclonias asociadas a crisis epilépticas parciales o crisis tónico-clónicas generalizadas y deterioro psíquico neurológico. La muerte ocurre aproximadamente a los 10 años del inicio. Existe visceromegalia desde los primeros meses de vida. En la analítica se encuentra pancitopenia, fosfatasa ácida elevada en suero y déficit de beta-glucocerebrosidasa en leucocitos. El EEG muestra lentificación basal con salvas de PO multifocales o posteriores. En algunos pacientes se obtienen PES gigantes.

Epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas (MERRF)

Sigue un patrón de herencia materna mitocondrial (DNAm); consiste en un trastorno de la fosforilación oxidativa debida a mutaciones específicas puntuales dentro del gen tRNA (lys) mitocondrial con sustitución de adenina por guanina. En el estudio inmunohistoquímico del cerebro de un paciente se ha encontrado una expresión disminuida selectiva de la subunidad II del citocromo C oxidasa

(COX.II) en la corteza frontal, cerebelo y médula. Aunque los primeros casos descritos asociaban miopatía y mioclonus, en la actualidad se admite que el cuadro clínico es muy amplio y con variaciones intrafamiliares en edad de comienzo y severidad clínica. Se ha comprobado, no obstante una correlación positiva entre la severidad de la enfermedad, la edad de comienzo, heteroplasmia mtDNA y actividad reducida de los complejos I y IV de la cadena respiratoria en músculo esquelético. Inicia su curso entre los 9 y 15 años de edad con mioclonias y crisis generalizadas asociadas a un síndrome piramidal y/o cerebeloso y con menos frecuencia a miopatía, neuropatía, trastornos sensoriales, auditivos o visuales y, con posterioridad, deterioro mental. El EEG muestra una actividad de base lentificada con CPO y marcada fotosensibilidad. Se observan potenciales evocados somato-sensoriales gigantes. En biopsia muscular se observan *fibras rasgadas* (acúmulo subareolemal) de mitocondrias.

Otras epilepsias mioclónicas progresivas

El fenotipo clínico de una EMP ha sido descrito en casos de diversos procesos como la gangliosidosis GM2 formas infantil tardía o juvenil atípicas, síndrome de Hallervorden-Spatz, distrofia neuroaxonal, enfermedad celíaca, enfermedad de cuerpos de inclusión atípica y con frecuencia en la atrofia dentadorubropalidolusiana (ADRPL).

La **atrofia dentadorubro-palidolusiana** es una enfermedad autosómica dominante que se da preferentemente en Japón. Se ha identificado en ella una expansión inestable de un CAG en un gen del cromosoma 12. Cursa con una amplia gama de fenotipos clínicos y entre ellos el de EMP. Se inicia en el escolar o adolescente con mioclonus, epilepsia, ataxia cerebelosa, coreoatetosis y demencia. Se ha descrito un fenómeno de anticipación genética de manera que en las generaciones siguientes la ADRPL presenta un comienzo cada vez mas precoz y mas severo.

Epilepsias parciales sintomáticas

Muchos casos de epilepsias parciales sintomáticas tienen mal pronóstico en relación con la importancia de la lesión cerebral, como un traumatismo, una malformación vascular o secundarios a una encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal que se puede expresar con crisis incluso con posterioridad a los 12 años de edad. Entre ellos destacan varios síndromes característicos por su origen, naturaleza o evolución (Tabla 13.4).

Tabla 13.4 Síndromes epilépticos parciales sintomáticos característicos

Epilepsia Síndrome epiléptico	Edad Comienzo	Antecedentes Familiares	Antecedentes Personales	Clinica	Patrones EEG característicos	Diagnóstico	Tratamiento
ESCOLAR Esclerosis Mesial Temporal	10-16 a	-	CF. frecuentes	CPC: aura digestiva o pseudopercepción/ automatismos orales, gestuales, verbales/ desviación óculo-facial CP con/sin generalización secundaria	AP,T uni/bilateral	RMN	CBZ; FRM; CLB Cirugía
Heterotopia Nodular Periventricular	1-20 a	Algunas familias: Xq28	-		AP. Focal con difusión uni o bilateral	RMN	CBZ; PHT; FRM VGB; LTG; TPM
Calcificaciones Cerebrales y Celiaca	5-20 a	-	Celiacua	CPC, preferentemente occipitales con/sin generalización	APO: CPO, uni o bilateral	TC	Dieta exenta gluten CBZ
Síndrome Rasmussen	1-5 a (X: 5a)	-	Encefalitis Focal	Hemiparsia Deterioro-cognitivo-conductual	Lentificación difusa P focales o multifocales	RMN	Gammaglobulinas Corticoides
Síndrome Sturge-Weber	Infancia Adolescencia	-	-	CP marcha Jacksoniana Cr. Unilaterales C. Generalizadas	Asimetría interhemisférica AP.FoG simétrica/as	TC; RMN SPECT; PET	Cirugía CBZ; PHT; FRM VGB; LTG; TPM Cirugía

CF: convulsiones febriles; CPM: crisis parciales motoras; AP: actividad paroxística; T: temporal; O: occipital; CBZ: carbamazepina; CLB: clobazam; PHT: fenitoína; VGB: vigabatrina

Esclerosis mesial temporal (EMT)

Es la causa más frecuente de epilepsia del lóbulo temporal intratable. Muchos afectos de EMT tienen antecedentes de convulsiones febriles, habitualmente, o afebriles, prolongadas y focales o unilaterales en los primeros años; en menor proporción lesiones displásicas, o antecedentes de traumatismo o infecciones. La epileptogenicidad de este trastorno resulta de la pérdida de neuronas específicas en el hipocampo y la reorganización sináptica de los elementos que sobreviven causando una hipersincronización e hiperexcitabilidad. El proceso una vez iniciado, cuando aparecen las crisis, progresa en el tiempo. Tras un intervalo libre de varios años en aquellos casos que presentaron CF complicadas, y en aquellos otros sin convulsiones previas, en la vecindad de la pubertad aparecen crisis parciales complejas que se caracterizan por un aura hipogástrico, con menos frecuencia sensación de miedo, o fenómenos de *deja vu* o *jamais vu o percu* u otras pseudopercepciones, sensación de despersonalización, etc. En ocasiones el episodio crítico queda limitado a la semiología descrita que no difiere sensiblemente de otras crisis parciales con punto de partida en lóbulo temporal. Si la crisis continua aparecen automatismos oro-alimentarios, gestuales o verbales y posteriormente desviación óculo-facial cuyo valor localizador es discutible; una contracción tónica o una postura distónica contralateral se observa con relativa frecuencia. La afasia ictal y el paro del lenguaje post-crítica se ha señalado como marcador clínico localizador del hemisferio dominante. Es habitual observar un estado confusional post-crítico. En la evolución pueden aparecer trastornos cognitivos o trastornos de conducta. Al principio responden al tratamiento pero años mas tarde reaparecen sin respuesta a la medicación.

El EEG intercrítico es con frecuencia normal, aconsejándose en caso de sospecha de EMT monitorización prolongada. A veces el EEG muestra anomalías paroxísticas del tipo de puntas, ondas lentas u ondas agudas localizadas en la región unilateral o, con menos frecuencia, bilateral asíncrona. El EEG crítico presenta una descarga rítmica característica a 5-7 Hz. En la fase intercrítica en la EMT se observan anomalías focales en el 70-86% de los casos en la PET-FDG, en el 60% en la SPECT-HMPAO, en el 34% en la RMN y en el 17% en la TC craneal. Las anomalías focales consisten en zonas de hipometabolismo focal en la PET y de hipoperfusión en la SPECT. El tamaño del foco es mas extenso que el foco EEG o la lesión anatómica vista por TC o RMN. En la SPECT-HMPAO, los estudios en fase crítica o post-crítica inmediata, que se traducen por zonas de hiperperfusión tienen mayor valor localizador que los estudios intercríticos. La RMN cerebral muestra atrofia del hipocampo, hiperseñal en las imágenes ponderadas en T2, hiposeñal en T1 y pérdida de la estructura interna. En ocasiones, la EMT, se encuentra asociada a displasias corticales del lóbulo temporal, malformaciones hipocámpicas y heterotopias de la sustancia blanca subcortical. Su diagnóstico precoz es importante porque una pronta intervención quirúrgica facilita en el 80% de los pacientes la rehabilitación psico-social.

Heterotopia nodular subependimaria o periventricular (HNP)

Es una forma de displasia cerebral que se origina por grupos neuronales que permanecen como nódulos en la pared ventricular al fallar en su migración a la corteza. En algunas familias se transmite siguiendo un patrón dominante ligado a X con alta mortalidad para los varones en el periodo embrionario; se ha encontrado ligamiento a marcadores de la región distal del cromosoma Xq28. La región candidata incluye el gen FLN1, que codifica la proteína filamina 1, que unida a otros reguladores del citoesqueleto, es importante en la migración de muchos tipos de células; se expresa en ratas, gatos y cerebros embrionarios humanos y de forma muy limitada en cerebros adultos. La HNP cuando se encuentra en varones tienen una base patogénica diferente. La epilepsia se inicia entre los 1 y 20 años con predominio en la adolescencia. Los pacientes presentan una exploración neurológica normal, aunque pueden presentar signos sistémicos como ductus arteriosus, coagulopatías y displasia esquelética. Clínicamente cursan con crisis parciales con o sin generalización secundaria que se preceden la mayoría de las veces de un aura sensorial. El EEG muestra anomalías paroxísticas focales con o sin difusión. El diagnóstico se realiza por RMN cerebral que muestra las heterotopias nodulares periventriculares uni o bilaterales, como improntas en la pared de los ventrículos laterales.

Epilepsia con calcificaciones cerebrales y celiacía (ECC)

En 1.988, Sammaritano y cols. proponen un nuevo síndrome que incluye calcificaciones intracraneales, crisis parciales y celiacía, que se ha relacionado con un déficit dietético, con deficiencia de ácido fólico, que suele ser común en la enfermedad celiaca no complicada; otra hipótesis patogénica es que las calcificaciones se deban a una inflamación endotelial autoinmune o por inmunocomplejos. La alta frecuencia de enfermedad celiaca en pacientes con calcificaciones y epilepsia sugieren que estos dos procesos están relacionados. La ECC es mas frecuente en Italia aunque se ha descrito en otros muchos países en personas de origen no italiano. Las crisis epilépticas se inician en la segunda infancia o adolescencia, y al principio responden a la medicación, pero tras un intervalo libre de crisis evolucionan, en el 70-80% de los casos, como una epilepsia farmacorresistente. Suelen ser crisis parciales complejas, con o sin generalización secundaria, y en pacientes con celiaca y sin calcificaciones pueden presentar crisis tónico-clónicas generalizadas. En pacientes con epilepsia de severa evolución se observa un deterioro mental progresivo. El EEG muestra complejos punta-onda proyectados sobre la región occipital uni o bilateral. El EEG se normaliza en los casos en los que las crisis desaparecen. La TC craneal muestra calcificaciones cerebrales habitualmente bilaterales occipitales, aunque en algunos casos pueden localizarse en región frontal, núcleos lenticulares o región paraselar. Los síntomas de la enfermedad celiaca pueden estar presentes desde los primeros años o con frecuencia silentes e investigarse tras la aparición de crisis epilépticas y calcificaciones en la TC. Se ha discutido una probable relación entre la ECC y el síndrome de Sturge-Weber, pero existen diferencias clínicas y escanográficas. La evolución es variable, con frecuencia severa, en relación con la edad de comienzo y el tiempo perdido antes de iniciar tratamiento dietético. Se aconseja dieta exenta de gluten, cuya eficacia es mayor cuanto antes se instaure, asociada a fármacos antiepilépticos, carbamacepina y/o lamotrigina, cuya eficacia por si solos es reducida, probablemente en relación con la mala absorción.

Síndrome de Rasmussen

Es un trastorno progresivo que afecta primariamente a un hemisferio, se acompaña de epilepsia intratable y da lugar a déficit neurológico y mental severo. Se trata de una encefalitis focal lentamente progresiva con hallazgos patológicos de infiltrados inespecíficos. La edad de inicio de las crisis está entre 1 y 14 años, con una edad media de 5 años, precedido en mas de la mitad de los casos por un proceso infeccioso. La primera crisis suele ser tónico-clónica generalizada o parcial. Con posterioridad las crisis parciales motoras, que predominan, se hacen

cada vez mas frecuentes y su extensión cada vez mayor, evolucionando entre los 2 y 5.5 años del inicio, como una epilepsia parcial continua. La progresividad se muestra también con la instauración gradual de una hemiparesia en la que está mas afectado el miembro superior. Casi simultáneamente se asiste a un deterioro cognitivo y a la aparición de trastornos conductuales. El EEG muestra lentificación difusa del hemisferio afecto con puntas focales o multifocales y en un tercio de los casos bihemisféricas. En neuroimagen se observa una atrofia cerebral progresiva que afecta preferentemente al hemisferio afecto. La medicación antiepiléptica es ineficaz. Se ha ensayado con resultados alentadores, pero no constantes, gammaglobulinas intravenosas y corticoides. Ante la rebeldía de las crisis y el deterioro psico-neurológico, se aconseja la hemisferectomía funcional como la mejor opción.

Síndrome de Sturge-Weber (SSW)

Enfermedad neurocutánea esporádica, presente en ambos sexos, caracterizada por angioma venoso de las leptomeninges, asociado a angioma facial ipsilateral, constante en el territorio de la primera rama del V par, sin preferencia unilateral, calcificación giriforme de la corteza cerebral subyacente al angioma, hemiplejía y defectos oculares (glaucoma, buftalmos y angioma corioideo. Las crisis epilépticas están presentes en el 75-90% de los SSW; se inician habitualmente durante el primer año aunque, en ocasiones, lo hacen en la adolescencia o edad adulta. Las crisis son, habitualmente, parciales, a menudo con marcha *bravais-jacksoniana* sin o con generalización secundaria; con menos frecuencia se observan crisis unilaterales o, de inicio, generalizadas; otras crisis son raras. La hemiparesia post-crítica, de minutos a horas de duración, es frecuente, y puede en la evolución dejar paso a una hemiparesia permanente. En el 25% de los pacientes se detecta una hemianopsia y un 57% cursan con debilidad mental, todos ellos pacientes con crisis rebeldes al tratamiento. El EEG muestra una actividad de base asimétrica con actividad paroxística focal o generalizada, simétrica o asimétrica, con predominio unilateral. En la TC craneal se observan desde los primeros meses calcificaciones en forma de líneas paralelas sinusoidales, en *rail de tren*, que corresponden a las calcificaciones corticales, localizadas en la región occipital, que se extienden posteriormente hasta la región frontal. En la evolución se observan los signos característicos de la hemiatrofia cerebral. La SPECT-133Xe ha mostrado una marcada hipoperfusión en el territorio del angioma en relación con una isquemia crónica responsable de la precipitación de los depósitos de calcio en la corteza cerebral. La PET-FDG muestra un hipometabolismo regional en el hemisferio con la angiomatosis leptomeníngea. Los métodos de neuroima-

gen funcional -SPECT y/o PET- y morfológica -TC y/o RMN- son útiles para valorar la extensión y progresión de la enfermedad, y seleccionar los candidatos para la resección local o hemisférica. La historia natural del SSW es muy variable y no todos los pacientes requieren tratamiento quirúrgicos al haber casos en los que las crisis se controlan y la hemiparesia no siempre es progresiva. La cirugía está indicada en aproximadamente en el 40% de los casos, aquellos en los que las crisis son severas, con punto de partida estricto en el hemisferio afectado y no responden a la terapéutica; si la lesión unilateral es muy extensa y las crisis refractarias al tratamiento se recomienda una hemisferectomía; en los casos con lesión localizada y crisis parciales muy frecuentes se aconseja resección focal.

Epilepsias activas en la adolescencia de comienzo anterior

Muchos de los casos de peor pronóstico, crítico y cognitivo, que se observan en la pubertad y adolescencia son debidos a SE iniciados en edades mas tempranas, como el síndrome de Lennox-Gastaut y la epilepsia mioclónica severa. Existen también otros, mas raros, en los que el pronóstico es solo peyorativo, por la persistencia de crisis y la influencia que estas pueden tener en la vida del paciente.

Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG)

Es un diagnóstico que se formula con frecuencia en epilepsias activas en la adolescencia que cursan con crisis refractarias y complejos punta-onda lentos, aunque a veces no se ajustan estrictamente a los criterios de definición establecidos. El SLG se define por crisis características -tónicas, atónicas y ausencias atípicas- lentificación basal con complejos punta-onda lentos difusos, bilaterales y sincronos intercríticos y disfunción cognitiva. Se inicia entre 1 y 7 años, habiéndose descrito una forma tardía, rara, con comienzo hasta los 17 años, en la que a diferencia de la forma clásica los antecedentes personales son excepcionales. Tanto uno como otro cursan en la pubertad y adolescencia con crisis tónicas, preferentemente nocturnas, estados de mal confusionales, y escasas ausencias. En el SLG clásico se observan también crisis parciales complejas. El pronóstico es con frecuencia desfavorable, aunque el diagnóstico precoz de los SLG criptogénicos y tardíos con un tratamiento correcto y enérgico puede invertir la evolución natural de la enfermedad. La mayoría de los fármacos antiepilépticos clásicos son ineficaces; entre los fármacos nuevos han mostrado una cierta efectividad el felbamato, la lamotrigina y el topiramato, pero estamos aún lejos de conseguir el control de la mayoría de los casos.

Epilepsia mioclónica severa del niño (EMS)

La EMS descrita por Dravet et al, en 1.981, se inicia entre los 3 y 9 meses de edad con convulsiones, habitualmente, febriles que recurren cada 4-6 semanas, y aparición posterior, entre los 2 y 4 años, de crisis mioclónicas y/o crisis parciales y/o ausencias atípicas y mas tarde crisis tónico-clónicas generalizadas preferentemente nocturnas. Los antecedentes familiares de epilepsia y/o convulsiones febriles son frecuentes. No existen antecedentes personales previos a las CF y el desarrollo psicomotor del primer año es normal, enlenteciéndose a partir de los 18-24 meses. El EEG normal al comienzo, presente a partir de los 18-24 meses anomalías focales y complejos punta-onda o polipuntas generalizadas fotosensibles y acentuadas por el sueño lento. Las crisis son rebeldes a la medicación y durante años recurren con frecuencia de varias al mes e incluso a la semana. A partir de los 12 años se espacian las crisis diurnas, persistiendo las crisis nocturnas clónicas o tónico-clónicas con punto de partida focal. Las crisis mioclónicas se transforman en ausencias atípicas con o sin mioclonias y aparecen estados de mal no convulsivo o estados crepusculares. Todos los pacientes muestran un retraso mental significativo.

Epilepsia con ausencias mioclónicas

Es la menos frecuente de las epilepsias-ausencias, iniciándose entre los 2 y 17 años en niños sin aparentes antecedentes personales aunque el 40-50% de ellos muestren retraso mental previo a las crisis. El 25% tienen antecedentes familiares de epilepsia. Las crisis se caracterizan por ausencia acompañada de sacudidas mioclónicas, antero o retropulsivas, a 3 p/s, de miembros superiores y tronco preferentemente con, a veces, automatismos o signos vegetativos discretos. La duración oscila entre 10 y 60 segundos, la frecuencia pluricotidiana agrupándose al despertar. Se activan por la hiperventilación y menos por la fotoestimulación. Se asocia con frecuencia a crisis tónico-clónicas generalizadas. Se expresan en el EEG por complejos punta-onda a 3 Hz difusos, bilaterales y sincronos. El pronóstico es menos favorable que el de otras epilepsias-ausencias al presentar mayor resistencia a la terapéutica. No obstante la asociación de valproato con etosuximida o lamotrigina puede ser eficaz.

Mioclonias palpebrales con ausencias (MPA)

Epilepsia generalizada idiopática no reconocida aún por la ILAE. Se inicia a una edad de 6 años, cursa con episodios de 3-6 segundos de duración de movimientos rápidos de párpados con componente tónico de contracción ocular, que

se precipitan por el cierre de ojos y se expresan en el EEG por polipuntas-ondas a 3-5 Hz, generalmente fotosensibles. La asociación de valproato y etosuximida es efectiva en un alto porcentaje de casos; algunos persisten en la adolescencia y edad adulta.

Mioclonias periorales con ausencias (MPOA)

Como la anterior es una epilepsia generalizada idiopática aún no incluida en la ICE. Se inicia en la segunda infancia o adolescencia con episodios de protusión rítmica de labios y ausencia de 3-4 segundos de duración. El EEG muestra complejos polipuntas ondas a 3-5 Hz. Las MPOA tienden a persistir en la edad adulta. El tratamiento mas efectivo es la asociación de valproato y lamotrigina.

Bibliografía

- Acharya JN, Satishchandra P, Shankar SK. Familial progressive myoclonus epilepsy: clinical and electrophysiologic observations. *Epilepsia* 1995; 36 (5): 429-434.
- Bate L, Gardiner M. Genetics of inherited epilepsies. *Epileptic Disord* 1999; 1: 7-19.
- Berkovic SF, Cochiu J, Andermann E, Andermann F. Progressive myoclonus epilepsies: clinical and genetic aspects. *Epilepsia* 1993; 34 (S3): 19-30.
- Berkovic SF, So Nk, Andermann F. Progressive myoclonus epilepsies: clinical and neurophysiological. *J Clin Neurophysiol* 1991; 8: 261-274.
- Camfield CS, Camfield PR, Gordon K et al. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population study in Nova Scotia from 1.977 to 1.985. *Epilepsia* 1996; 37: 19-23.
- Commission on Classification and Terminology of The International League Against Epilepsia. Proposal for the revised classification of epilepsies and related syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-398.
- Dahl N, Langerstrom M, Erikson A, Petterson U. Gaucher disease type III (Norbottnian type) is caused by a single mutation in exon 10 of the glucocerebrosidase gene. *Am J Hum Genet* 1990; 47: 275-278.
- Gardines M, Sandford A, Deadman M et al. Batten disease (Spielmeyer-Vogt disease, juvenile onset neuronal ceroid lipofuscinosis) gene (CLN3) maps to human chromosome 16. *Genomic* 1990; 8: 387-390.
- Harada F, Nishimura Y, Suzuki K et al. A patient with a combined deficiency of neuraminidase and 2-hydroxylase. *Hum Genet* 1987; 75: 91-92.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1.935-1.984. *Epilepsia* 1993; 34: 453-468.
- Holmes GL. Surgery for intractable seizures in infancy and early childhood. *Neurology* 1993; 43(S5) 28-37.
- Lehesjoki AE, Koskineemi M, Sistonen P et al. Localisation of a gene for progressive myoclonus epilepsy to chromosome 21q22. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 3696-3699.
- Mueller OT, Henry WM, Haley LL et al. Sialidosis and galactosidosis: Chromosomal assignment of two genes associated with neuroaminidase deficiency syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 83: 1817-1819.
- Nieto M, Pita E. *Epilepsias y síndromes epilépticos del niño*. Ed. Universidad de Granada 1993.

- Oller-Daurella L, Oller Ferrer-Vidal L, Russi A, Sánchez ME. Las crisis epilépticas en las diferentes edades infantiles: correlación etiológica. *Rev Esp Epilepsia* 1986; 1: 124-146.
- Palmini A, Costa Da Costa J, Andermann F. Principios generales del tratamiento quirúrgico de la epilepsia en la infancia. En Fejerman N, Fernandez Alvarez E (ed). *Neurología Pediátrica*, 2 ed. Buenos Aires, Médica Panamericana, 1997; 579-584.
- Pennacchio LA, Lehesjoki AE, Stone EN et al. Mutations in the gene encoding cystatin B in progressive myoclonus epilepsy (EPM1). *Science* 1996; 271: 1731-1734.
- Roger J, Genton P, Bureau M et al. Progressive myoclonus epilepsies in childhood and adolescence. In: Roger J, Bureau M, Dravet CH et al (ed). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London, John Libbey & Co Ltd, 1992; 381-400.
- Roger J, Pellissier JF, Bureau M et al. Le diagnostic précoce de la maladie de Lafora: importance des manifestations paroxystiques visuelles et intérêt de la biopsie cutanée. *Rev Neurol* 1983; 139: 115-124.
- Rothchild CB, Akots G, Hayworth R et al. A genetic map of chromosome 20q12-q13.2. *Am J Hum Genet* 1993; 52: 110-123.
- Serratosa JM, Delgado-Escueta AV, Posada I et al. The gene for progressive myoclonus epilepsy of the Lafora type maps to chromosome 6q. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 1657-1663.
- Shibasaki H, Yamashita Y, Neshige R et al. Pathogenesis of giant somatosensory evoked potentials in progressive myoclonic epilepsy. *Brain* 1985; 108: 225-240.
- Shoffner JM, Lott MT, Lezza AMS et al. Myoclonic epilepsy and ragged-red fiber disease (MERRF) is associated with a mitochondrial DNA tRNA^{Lys} mutation. *Cell* 1990; 61: 931-937.
- Sparaco M, Schon EA, Dimauro S, Bonilla E. Myoclonic epilepsy with ragged-red fibers (MERRF): and immunohistochemical study of the brain. *Brain Pathol* 1995; 5: 125-133.
- Van Bogaert L. L'épilepsie myoclonique d'Unverricht-Lundborg et le problème des encephalopathies progressives associant epilepsie et myoclonies. *Rev Neurol* 1968; 119: 47-57.

CAPÍTULO XIV

FUNDAMENTOS FARMACOLÓGICOS DE LAS EPILEPSIAS INFANTILES

Pita Calandre E

El grado de excitabilidad o de refractariedad de la neurona depende en gran medida del potencial transmembrana; de ahí, la importancia que reviste el paso de iones a través de la membrana celular. En la descarga de las crisis epilépticas juega un papel fundamental la entrada en la célula de los iones Na^+ y K^+ , así como la integridad del funcionamiento de la Na^+/K^+ -ATPasa. Un exceso de cationes intracelulares implica una neurona con una elevada propensión a experimentar una despolarización súbita.

En el proceso de la epileptogénesis, es decir, del desarrollo de una focalidad epiléptica no parecen estar implicados idénticos mecanismos que en la génesis de la crisis epiléptica; parece ser especialmente relevante la alteración del equilibrio habitualmente existente entre el ácido glutámico - principal neurotransmisor de carácter excitatorio - y el ácido γ -aminobutírico (GABA) - principal neurotransmisor de tipo inhibitor. Otros factores, como puede ser el exceso de actividad del factor de crecimiento nervioso (NGF), pueden jugar también un papel importante en la evolución del foco epiléptico.

Básicamente, por tanto, la acción de un fármaco antiepiléptico puede estar dirigida a impedir que se produzca un estado de hiperexcitabilidad neuronal, bloqueando el flujo iónico transmembrana, o a modular el equilibrio existente entre la neurotransmisión excitadora e inhibitora. Ambos tipos de mecanismos no son, por supuesto, incompatibles, pudiendo un mismo agente ejercer más de un tipo de efecto. En general, y a tenor de los conocimientos existentes sobre la farmacodinamia de los antiepilépticos actualmente disponibles, los siguientes tipos de acciones ejercidas por estos, pueden ser relevantes en relación con su eficacia terapéutica:

1) Acción antagonista sobre los canales de Na^+ : diversos antiepilépticos se comportan como bloqueantes de los canales de sodio en forma dependiente del uso y del voltaje. Este tipo de efecto implica que fármaco muestra preferencia por unirse al canal cuando este se encuentra en forma inactivada y aumenta significativamente el tiempo que tarda en recuperar su configuración de reposo o activable.

2) Acción antagonista sobre los canales de Ca^{++} : hasta hace muy poco tiempo se consideraba particularmente importante la capacidad de un fármaco para bloquear los canales de calcio de tipo T, que parece asociarse a nivel clínico con un efecto antiausencia. Recientemente, y al investigar las acciones celulares de los nuevos antiepilépticos, se ha sugerido que el bloqueo de los canales de calcio de tipo L podría también constituir un mecanismo relevante con relación a su eficacia terapéutica.

3) Acción potenciadora de la neurotransmisión gabérgica: esta puede llevarse a cabo a través de diversos tipos de mecanismos, entre los que se incluyen la acción agonista sobre receptores GABA_A y el aumento de las concentraciones cerebrales de GABA, que puede alcanzarse mediante el estímulo de la liberación presináptica del neurotransmisor, de la inhibición de su degradación metabólica o de la inhibición de su recaptación.

4) Acción inhibitoria de la neurotransmisión glutamatérgica: entre los fármacos antiepilépticos actuales, esta se centra la capacidad de bloquear receptores del ácido glutámico, fundamentalmente aquellos ligados canales iónicos como el NMDA o AMPA.

5) Inhibición de la síntesis de ácido β -hidroxibutírico (GHB): este es uno de los productos secundarios derivados de la metabolización del GABA y se sabe que posee capacidad de precipitar ausencias; fármacos efectivos frente a este tipo de crisis epilépticas, tales como la etosuximida y el ácido valproico, han demostrado capacidad para bloquear su producción.

La lista de los posibles mecanismos de acción de un antiepiléptico no se limita a los anteriormente expuestos que no son sino aquellos ya estudiados en los medicamentos actuales. Otros mecanismos de interés en la búsqueda de nuevos antiepilépticos potenciales incluyen la modulación de la neurotransmisión glutamatérgica, la acción agonista sobre canales de K^+ o la acción antagonista sobre los receptores GABA_B .

Algunos antiepilépticos parecen circunscribirse a un solo mecanismo de acción relevante, en tanto que otros ejercen dos o más de los anteriormente descritos. Ello, en líneas generales, se corresponde con que el medicamento se com-

porte como antiepiléptico de espectro de acción restringido o de amplio espectro en cuanto a su capacidad de actuar frente a distintos tipos de crisis y/o de síndrome epilépticos. En la (Tabla 14.1) se incluye una relación de los mecanismos de acción conocidos adscribibles a cada uno de los antiepilépticos existentes en la actualidad.

Tabla 14.1 Principales mecanismos de acción de los fármacos antiepilépticos

Fármacos	Mecanismos de acción
Ácido valproico	Bloqueo de canales de Na ⁺ Bloqueo de canales de Ca ⁺⁺ de tipo T [concentraciones de GABA (mecanismo mal definido) Inhibición de la síntesis de GHB
Benzodiazepinas	Acción agonista GABA _A Inhibición de canales de Ca ⁺⁺ de tipo T Inhibición de la síntesis de GHB
Carbamazepina	Bloqueo de canales de Na ⁺
Etosuximida	Bloqueo de canales de Ca ⁺⁺ de tipo T Inhibición de la síntesis de GHB
Felbamato	Bloqueo de canales de Na ⁺ Bloqueo de canales de Ca ⁺⁺ de tipo L Acción antagonista NMDA Acción agonista GABA _A
Fenitoina	Bloqueo de canales de Na ⁺
Fenobarbital	Acción agonista GABA _A
Gabapentina	Aumenta concentraciones de GABA (mecanismo mal definido) Bloqueo de canales de Ca ⁺⁺ de tipo L
Lamotrigina	Bloqueo de canales de Na ⁺ Bloqueo de canales de Ca ⁺⁺ de tipo T?
Tiagabina	[concentraciones de GABA (inhibición de la recaptación)
Topiramato	Bloqueo de canales de Na ⁺ Acción antagonista AMPA/kainato Acción agonista GABA _A
Vigabatrina	[concentraciones de GABA (mecanismo mal definido) [concentraciones de GABA (inhibición de la degradación)

Aspectos farmacocinéticos

El perfil farmacocinético de un medicamento depende de la compleja interrelación existente entre tres procesos que se producen de forma secuencial: la absorción que implica el paso del fármaco desde el lugar de administración a la sangre, la distribución o acceso del mismo de la sangre a los tejidos, y la eliminación de la sustancia del organismo. La farmacocinética de los antiepilépticos clásicos y nuevos, tanto en niños como en adultos, ha sido detallada en diversos artículos de revisión actualizados.

Absorción y vías de administración

Los parámetros farmacocinéticos fundamentales que se utilizan para caracterizar la absorción de un medicamento son la biodisponibilidad sistémica (F),

que define la fracción de la dosis administrada que llega a la sangre, y el tiempo que tarda en alcanzarse la concentración plasmática máxima (T_{max}), que indica su mayor o menor velocidad de absorción. Una biodisponibilidad oral baja implica que el fármaco es degradado o alterado en el tracto gastrointestinal y/o que es metabolizado en elevada proporción en su paso a través de la mucosa intestinal y/o del hígado. Como puede apreciarse en la (Tabla 14.2), la biodisponibilidad oral de los antiepilépticos suele ser elevada.

Tabla 14.2 Parámetros farmacocinéticos: absorción y vías de administración

Fármaco	T_{max} oral (hr)	F (%)	Vías de administración
Fenobarbital	2 ^{a,n}	100 ^{a,n}	oral (cp, sol), i.m., i.v.
Primidona	2-6 ^a 4-6 ⁿ	60-80	oral (cp)
Fenitoina	4-7 ^a	>95 ^a	oral (cp, sol), i.v.
Carbamazepina	4-8 ^a 2-12 ⁿ	72-96	oral (cp)
Ácido valproico	1-2 ^a	100 ^a	oral, (cp, sol), i.v.
Etosuximida	3-7 ^{a,n}	---	oral (cp, sol)
Clobazam	0.5-2 ^a	---	oral (cp)
Clonazepam	1-4 ^a	>80 ^a	oral (cp, sol), i.v.
Diazepam	0.5-1.5	99	oral (cp,sol), i.m., i.v., rectal
Vigabatrina	0.5-2 ^{a,n}	60-80 ^a	oral (cp, sol)
Lamotrigina	1-3 ^a 4.1 ⁿ 3.9 ⁿ	97 ⁿ 4.8 ^a :	oral (cp, sol)
Gabapentina	2-3 ^a	dosis- dependiente	oral (cp)
Felbamato	3-5 ^a	>90	oral (cp, sol)
Topiramato	1-4 ^a	-800	oral (cp)
Tiagabina	0.8-1.5 ^a	90 ^a	oral (cp)

a: adultos; n: niños; ---: datos no disponibles en humanos;
cp: comprimidos o cápsulas; sol: (solución, suspensión, sobres o cp dispersables)

Una absorción rápida es deseable cuando se necesita alcanzar un efecto terapéutico inmediato, como reducción de la fiebre o analgesia. En el caso de los antiepilépticos, no reviste un interés especial, ya que se utilizan esencialmente en calidad de medicación profiláctica; por el contrario un ritmo de absorción veloz, puede dar lugar a la aparición de reacciones adversas transitorias asociadas a picos plasmáticos elevados.

Aunque la mayoría de los antiepilépticos se administran exclusivamente por vía oral, es importante disponer de fármacos que puedan utilizarse por vía intravenosa para el tratamiento de los estados de mal. Para ello puede recurrirse al uso del fenobarbital, la fenitoina, el ácido valproico y algunas benzodiazepinas como el clonazepam o el diazepam.

Con relación a este último reviste interés la posibilidad de administrarlo también por vía rectal en microenema, ya que su absorción es muy rápida (3-4 minutos) y permite su utilización en la profilaxis a corto plazo de las crisis febriles, así como en el tratamiento de urgencia de crisis convulsivas rebeldes en pacientes no hospitalizados. Tanto el diazepam como el midazolam pueden también administrarse por vía intramuscular; por vía la absorción es baja y errática en el caso del diazepam, por lo que no resulta aconsejable utilizarla; parece, por el contrario, segura y efectiva para el midazolam.

Finalmente, por lo que respecta a la vía oral, es extremadamente importante en el campo pediátrico disponer de preparados galénicos que puedan ser administrados den forma líquida, ya que los lactantes y niños pequeños a menudo no son capaces de ingerir comprimidos o cápsulas; la mayoría, aunque no todos, los antiepilépticos presentan alguna preparación de este tipo.

Distribución

La capacidad de distribución de un fármaco en los tejidos respecto al plasma viene definida por el valor del volumen aparente de distribución (Vd). Este parámetro, que se valora en litros o, más frecuentemente, en litros por kilo de peso corporal, es tanto más alto cuanto mayor es la distribución tisular del medicamento. La mayoría de los antiepilépticos poseen un volumen de distribución elevado (Tabla 14.3).

El acceso al SNC, debido a la necesidad de atravesar la BHE, requiere un elevado grado de liposolubilidad o bien la posibilidad de utilizar un sistema de transporte activo. La capacidad de paso de los antiepilépticos al SNC en el ser humano habitualmente se valora comparando las concentraciones alcanzadas en el LCR con las plasmáticas; en algunos casos también se ha medido directamente la concentración cerebral del fármaco en muestras de tejido procedentes de pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente.

Otro aspecto de interés es el paso del medicamento a través de la placenta debido a la posibilidad de producción de efectos teratógenos. En este contexto se han clasificado los fármacos en tres grupos principales:

- tipo I: aquellos en los que existe un equilibrio entre los compartimentos materno y fetal, siendo similares las concentraciones en ambos. El fenobarbital, la etosuximida y la fenitoina pertenecen a esta categoría, si bien el metabolito hidroxilado del fenobarbital, farmacológicamente inactivo, se acumula en el organismo fetal. Datos procedente de un trabajo muy reciente indican que la lamotrigina se incluiría, asimismo, en este grupo.

- tipo II: aquellos que, por motivos mal conocidos, tienden a acumularse en el feto siendo inferiores las concentraciones en el compartimento materno. Entre los antiepilépticos esto sucede con el ácido valproico.

- tipo III: aquellos que permanecen preferentemente en el compartimento materno, siendo las concentraciones fetales más bajas. Este es el caso de la carbamazepina.

Tabla 14.3 Parámetros farmacocinéticos: distribución

Fármaco	Vd (l/kg)	UP (%)	LCR*	SNC*
Fenobarbital	0.6 ⁿ 1 ⁿ 0	-45	\	---
	.05 ^a	0.7 ^{nm} 0-		
Primidona	.1 ⁿ	0.44-	<2	\?
	1.02 ^a	0%		
Fenitoina	0.36-	--90	\	\
	0.43 ^a	0.4-0.8 ⁿ		
Carbamazepina	0.8-2.0 ^a	--75	\	\
Ácido valproico	0.14-	>9	\	\
	0.18 ^a	0		
Eosuximida	0.2-0.4 ⁿ	0	---	---
Clobazam	--0.7 ^{a,n}	87-		
Clonazepam	1.5-4.4 ^a	90		
Diazepam	2.6 ^{nm} 0.	86		
	5 ⁿ	>9		
Vigabatrina	--0.8 ^a	5	0	\
Lamotrigina	0.87-	55	---	[
	1.2 ^a	1.5 ^{nm} 0.-		
Gabapentina	51 ⁿ	0.65-	0	\
	1.0 ^a	22-	---	---
Felbamato	0.76-	36	---	---
	0.81 ^a	0.6-0.8 ^a	13-	---
Topiramato		17	---	---
Tiagabina	1-1.3 ^a	--96	---	---

a: adultos; n: niños; UP: unión a proteínas plasmáticas

*: _ superior, _ inferior o _ equivalente a las concentraciones en plasma;

?: datos no totalmente confirmados; ---- : datos no disponibles en humanos

Eliminación

La vía natural de eliminación de las sustancias del organismo es la excreción renal; sin embargo, las moléculas altamente liposolubles vuelven a reabsorberse en el túbulo renal, lo que dificulta sensiblemente el proceso. De ahí que este tipo de sustancias sea transformado en derivados de mayor polaridad que pueden ser eliminados con más facilidad por la orina; el metabolismo se lleva a cabo preferentemente en el hígado si bien otros órganos y tejidos poseen también capacidad metabolizadora. La gran mayoría de los antiepilépticos son muy liposolubles, por lo que experimentan procesos de biotransformación.

Un fármaco puede ser eliminado a través de la producción de un solo metabolito; no es este, sin embargo, el caso más frecuente, siendo habitual que sea biotransformado mediante la actividad simultánea y/o sucesiva de varias enzimas, originándose varios derivados metabólicos. Estos pueden ser inactivos o bien poseer actividad farmacológica, ya sea terapéutica o tóxica; en este contexto revisten particular importancia los denominados metabolitos intermediarios reactivos, que a menudo son la causa de la aparición de reacciones adversas idiosincrásicas. La existencia de metabolitos activos, complica la valoración del perfil terapéutico del medicamento, puesto que a menudo no es posible diferenciar con exactitud los efectos del fármaco original de los de sus derivados metabólicos. Como puede apreciarse en la (Tabla 14.4), la existencia de metabolitos activos no es infrecuente en lo que a los antiepilépticos se refiere.

El parámetro más utilizado para estimar la permanencia de un fármaco en el organismo es la vida media de eliminación o semivida (T_2) que valora el tiempo que tarda en eliminarse la mitad de la concentración plasmática existente en un momento dado. El valor de la vida media es independiente de la magnitud de la dosis administrada debido a que el aclaramiento de los medicamentos se produce con tanta mayor rapidez cuando más elevada es su concentración plasmática; excepciones a esta regla son aquellos fármacos cuya cinética de eliminación es saturable, como sucede con la fenitoína; en estos casos, pequeñas modificaciones en la dosis prescrita suelen originar variaciones muy acentuadas en las concentraciones del medicamento, con la subsecuente alteración de sus efectos farmacológicos. La vida media de eliminación de un fármaco es el principal factor determinante utilizado para estimar cual ha de ser el intervalo de tiempo que ha de transcurrir entre la administración de las distintas dosis del fármaco.

Tabla 14.4 Parámetros farmacocinéticos: eliminación

Fármaco	Vías	Metabolitos activos	T ₂ (hr)
Fenobarbital	Renal	no	77-128 ^a
	Hepática		60-90 ⁿ
Primidona	Renal	fenobarbital	-15
	Hepática	PEMA	
Fenitoína	Hepática	no	dosis-dependiente ^{a,n}
Carbamazepina	Hepática	CBZ-10,11-	5-26 ^a
		epóxido	6-20 ⁿ
Ácido valproico	Hepática	varios	10-20 ^a
			7-13 ⁿ
Etosuximida	Hepática	no	40-60 ^a
			30-40 ⁿ
Clobazam	Hepática	no	--25 ^a
Clonazepam	Hepática	no	20-40 ^a
Diazepam	hepática	varios	36 ^{'''5} ^a
			17 ^{'''3} ⁿ
Vigabatrina	Renal		5-7 ^{a,n}
Lamotrigina	Hepática	no	24-35 ^a
			26 ^{'''6} ⁿ
Gabapentina	Renal		5-9 ^a
			3.7-6.4 ⁿ
Felbamato	Renal	no	14-23 ^a
	Hepática		
Topiramato	Renal	no	19-25 ^a
	Hepática		
Tiagabina	Hepática	no	4-8 ^a

^a: adultos; ⁿ: niños

Rango terapéutico

La determinación de las concentraciones plasmáticas es una medida de indudable utilidad para la gran mayoría de los antiepilépticos clásicos. Ello se debe a que la relación existente entre su nivel en plasma y sus efectos terapéuticos y tóxicos es mucho más precisa que la existente en entre estos y la dosis administrada. Se denomina rango terapéutico de un fármaco a la gama de concentraciones plasmáticas dentro de las cuales la mayoría de los enfermos alcanzan una respuesta terapéutica adecuada sin padecer efectos adversos relevantes de carácter dosis-dependiente. Dado que el tratamiento antiepiléptico reviste esencialmente un carácter preventivo, la medida del fármaco en sangre supone una ayuda indudable para ajustar el tratamiento y minimizar la posibilidad de reacciones adversas. Esto no está tan claro en el caso de los nuevos antiepilépticos, para los cuales no se ha establecido todavía con precisión un rango terapéutico,

si bien se ha propuesto uno recientemente para la lamotrigina; en el caso de la vigabatrina no puede existir rango terapéutico alguno dado que, al actuar inhibiendo irreversiblemente a una enzima, su actividad no guarda relación alguna con la concentración del fármaco en el organismo. En la Tabla 14.5 se exponen los rangos terapéuticos aceptados para cada antiepiléptico.

Tabla 14.5 Rangos terapéuticos de los antiepilépticos

Fármaco	Rango terapéutico (mg/l)
Fenobarbital	10-30
Primidona	Como fenobarbital
Fenitoína	10-20
Ácido valproico	50-100
Etosuximida	40-120
Vigabatrina	No relevante
Lamotrigina	No establecido*
Gabapentina	No establecido
Felbamato	No establecido
Topiramato	No establecido
Tiagabina	No establecido

* recientemente se ha propuesto 3-14 mg/l

Por otra parte, la medición de los niveles plasmáticos de los fármacos constituye una medida de indudable utilidad en una serie de circunstancias, independiente de que se haya establecido o no el rango terapéutico de los mismos. Así ocurre, por ejemplo, en caso de sospecha de mal cumplimiento terapéutico, de presunta interacción farmacocinética, de enfermedad intercurrente susceptible de alterar la farmacocinética del medicamento o cuando ha de modificarse el régimen terapéutico establecido; en todos los casos citados la importancia radica en comprobar si el nivel del medicamento ha variado o no con relación al que existía previamente.

Farmacocinética en relación con la edad

Dado que el organismo no cesa de evolucionar a lo largo de la vida, la farmacocinética de los medicamentos tiende a experimentar variaciones dependientes de la edad.

El neonato es un ser todavía inmaduro en el que los parámetros farmacocinéticos suelen estar notablemente alterados, si bien existen grandes diferencias entre individuos ya que el ritmo de evolución fisiológica de cada recién nacido es muy variable. En términos generales, cabe afirmar que la absorción oral de los fármacos tiende a ser lenta y, en ocasiones, errática. Por el contrario, la absorción puede ser muy eficiente y superior a la del adulto cuando se utilizan vías

de administración alternativas, tales como la rectal o la cutánea. El volumen de distribución de la mayoría de los medicamentos es superior al del adulto, debido a la elevada proporción de agua de su organismo; una excepción a esta regla la constituyen aquellos fármacos, como el diazepam, que se acumulan en la grasa, a causa de la escasez de su panículo adiposo. La eliminación de los fármacos, tanto a nivel renal como metabólico, es deficiente, normalizándose entre los 6-8 meses de edad por término medio.

En el lactante y en el niño no suelen observarse alteraciones relevantes en lo que a la absorción y a la distribución de los medicamentos se refiere. Su eliminación, por el contrario, es notablemente más veloz que en el adulto; ello condiciona que, en la gran mayoría de los casos, deban administrarse dosis mayores cuando estas se estiman en proporción al peso o a la superficie corporal. Este hecho probablemente se debe al tamaño relativamente elevado, en relación con el resto del organismo, de los riñones y del hígado en estas etapas de la vida. La velocidad de eliminación de los fármacos suele ser máxima alrededor de los 12-24 meses de edad y va declinando progresivamente durante la infancia hasta alcanzar valores similares a los del adulto durante la pubertad.

Perfil farmacológico de los antiepilépticos

Fenobarbital

Es el más antiguo de los antiepilépticos disponibles, perteneciendo al grupo farmacológico de los barbitúricos. Es eficaz en el tratamiento de las crisis parciales simples o complejas y de las crisis generalizadas tónico-clónicas, si bien frente a las primeras, su eficacia parece ser algo inferior a la de la carbamazepina y la fenitoína.

Durante largos años fue el medicamento utilizado con mayor frecuencia en el tratamiento profiláctico de las convulsiones febriles. En la actualidad, no obstante, se estima que debe establecerse profilaxis solo en caso de que exista algún factor de riesgo neurológico adicional y, en este caso, se considera preferible recurrir al uso del ácido valproico debido a que su neurotoxicidad es sustancialmente menor.

Administrado por vía intravenosa, continua siendo uno de los fármacos de elección en el tratamiento inmediato de las convulsiones neonatales y de los estados de mal epilépticos.

1) Interacciones producidas por el fenobarbital:

El fenobarbital se comporta como un inductor extremadamente potente de diversos subtipos de enzimas metabolizadoras hepáticas, entre las que se

incluyen en CYP2C9, el CYP3A4 y la uridin-difosfato-glucuronil transferasa o UDPGT. De ahí que aumente el aclaramiento sistémico y reduzca la vida media de numerosos fármacos cuya dosis ha de ser aumentada cuando se administran conjuntamente. Entre ellos se incluyen la gran mayoría de los fármacos antiepilépticos, a excepción de la vigabatrina y de la gabapentina que se eliminan íntegramente por excreción renal. Entre los no antiepilépticos cabe destacar, por la importancia clínica que puede alcanzar esta interacción, la disminución del efecto de los anticoagulantes orales y los anticonceptivos orales. Su interacción con la fenitoina es compleja ya que si, por una parte, estimula su ritmo de biotransformación, ambos fármacos compiten por la misma enzima a nivel de la parahidroxilación.

2) Interacciones que afectan al fenobarbital:

De forma similar a lo que sucede con la fenitoina, el ácido valproico provoca una inhibición competitiva del metabolismo del fenobarbital, que en este caso afecta a la conjugación del metabolito hidroxilado, aumentando las concentraciones plasmáticas del fármaco cuya dosis ha de ser reducida hasta en el 80% de los enfermos que reciben ambos medicamentos simultáneamente.

El fenobarbital y el etanol o las benzodiazepinas, todos ellos agonistas gabérgicos a nivel de los receptores GABA_A, muestran un sinergismo de acción que potencia su efecto sedante.

Los efectos indeseables más frecuentes e incapacitantes del fenobarbital son la neuro y la psicotoxicidad que se manifiestan aun cuando se administra en dosis terapéuticas e incluso bajas. Sus manifestaciones incluyen la sedación, la excitabilidad paradójica - de elevada prevalencia en la infancia - los trastornos cognitivos y la depresión. En dosis más elevadas llega a producir incoordinación motora, nistagmo, ataxia y disartria. Este tipo de reacciones adversas ha condicionado que este fármaco se utilice con frecuencia progresivamente decreciente, especialmente en los niños en los que puede ser responsable de retraso escolar.

Como todos los barbitúricos, produce dependencia física cuyo síndrome de abstinencia incluye la aparición de convulsiones que, en el caso del enfermo epiléptico, pueden fácilmente ser confundidas con una reaparición de la enfermedad previa e impedir la suspensión definitiva del tratamiento. El síndrome de abstinencia puede también observarse en los recién nacidos de madres epilépticas tratadas con el fármaco.

Probablemente a través de su efecto inductor enzimático puede reducir las concentraciones de vitamina D y de ácido fólico, si bien es excepcional que lleguen a establecerse osteomalacia o anemia megaloblástica francas.

En el hígado del feto, el fenobarbital compite con la vitamina K, impidiendo la síntesis de factores de la coagulación. Puesto que el neonato de madre epiléptica tratada con el fármaco puede sufrir hemorragias severas se aconseja la administración preventiva de vitamina K antes del parto.

Una reacción adversa común al fenobarbital y a otros antiepilépticos de estructura aromática es la aparición de un síndrome de hipersensibilidad caracterizado por la presencia de fiebre, erupciones cutáneas y afectación de órganos internos (hígado, riñón y médula ósea entre los más relevantes) que puede llegar a ser mortal si no se detecta a tiempo y se suspende la administración del fármaco; su frecuencia de presentación es difícil de valorar, si bien se estima que puede afectar aproximadamente a uno de cada 3000 enfermos tratados.

El uso del fenobarbital se asocia también a la aparición de alteraciones del tejido conectivo de tipo reumático, tales como contractura de Dupuytren, hombro congelado o fibromatosis plantar entre otras, cuya prevalencia puede oscilar entre el 5-38% de la casuística dependiendo del tipo de pacientes estudiados.

Primidona

Es un derivado estructural del fenobarbital, sintetizado en 1955, y que produce fenobarbital como metabolito activo, si bien parece también poseer actividad antiepiléptica propia.

Indicaciones: Son superponibles a las del fenobarbital, siendo efectiva en el tratamiento de las crisis parciales tanto simples como complejas o secundariamente generalizadas; asimismo ha sido utilizada en el tratamiento profiláctico de las convulsiones febriles, aunque esta indicación ha quedado hoy obsoleta. La observación de que enfermos que no han respondido bien al tratamiento con fenobarbital puedan alcanzar un control más adecuado de las crisis si son tratados con primidona confirma la hipótesis de que ambos fármacos poseen capacidad antiepiléptica. Aunque, sin duda, el fenobarbital es parcialmente responsable de la eficacia de la primidona, el control de las crisis cuando esta se administra en monoterapia suele alcanzarse con niveles de fenobarbital relativamente bajos, por lo general inferiores a 15 mg/l.

Interacciones farmacológicas: tanto la carbamazepina, que induce el metabolismo de la primidona a fenobarbital y a PEMA, como el ácido valproico, que inhibe la eliminación del fenobarbital, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de este último en pacientes que reciben primidona, pudiendo ocasionalmente observarse síntomas de toxicidad previamente ausentes. Este tipo de interacción, sin embargo, es más frecuente y relevante cuando la primidona se administra con fenitoina, puesto que esta induce el metabolismo de la primidona y compite con el fenobarbital, interfiriendo su biotransformación.

Toxicidad: cualitativamente, la mayoría de las reacciones adversas de la primidona son las mismas que las del fenobarbital por ser este su principal metabolito activo. No obstante, son característicos de la primidona *per se* los efectos neurotóxicos iniciales, a menudo muy acentuados, que se presentan tras la administración de las primeras dosis del fármaco cuando todavía no se aprecian niveles detectables de fenobarbital y que se caracterizan por la aparición de náuseas, vómitos, sedación y vértigo; suelen aparecer en la primera semana de tratamiento y habitualmente se establece tolerancia a los mismos a lo largo del primer mes. Asimismo, en casos de intoxicación aguda por primidona. Se ha observado que la sintomatología (letargo, hipotonía muscular, depresión de reflejos tendinosos profundos) correlaciona de forma lineal con la concentración de primidona pero no con la de fenobarbital.

Fenitoína

La fenitoína fue el primer antiepiléptico descubierto a través de la experimentación sistemática de diversos compuestos sobre epilepsias inducidas en animales mediante electrochoque en el año 1938, siendo, asimismo, el primer fármaco de este grupo carente de acción sedante.

Indicaciones: es efectiva en el tratamiento de las crisis parciales simple, complejas y secundariamente generalizadas; asimismo es eficaz en el tratamiento de las epilepsias idiopáticas que cursan predominantemente con crisis tónico-clónicas. No es efectiva frente a las ausencias, y escasamente sobre las crisis mio-clónicas, clónicas, akinéticas y atónicas.

Es uno de los medicamentos utilizados con mayor frecuencia en el tratamiento de los estados de mal. Frente a las convulsiones neonatales su eficacia es similar a la del fenobarbital, siendo el porcentaje de enfermos respondedores del 40-45%.

Se utiliza también en diversos tipos de dolor neurógeno, sobre todo en la neuralgia del trigémino cuando esta no responde al tratamiento con carbamazepina.

1) Interacciones producidas por la fenitoína

Se comporta como inductor muy potente y selectivo sobre el citocromo CYP3A4, afectando al metabolismo de los fármacos que se eliminan por esta vía, entre los que se incluyen diversos antiepilépticos, como la primidona, la carbamazepina, el ácido valproico, el felbamato y la tiagabina, así como los anti-coagulantes orales los anticonceptivos orales, los antibióticos macrólidos, los antifúngicos azólicos, la metadona, los antagonistas del calcio del grupo de las dihidropiridinas y la ciclosporina entre otros.

2. Interacciones que afectan a la fenitoína

Su metabolismo es inhibido de forma no competitiva por la isoniazida; otros fármacos que pueden aumentar las concentraciones de fenitoína, probablemente por interacción a nivel metabólico, son el felbamato, la amiodarona, la cimetidina, el diltiazem, el fluoconazol y la fluoxetina. Por el contrario, su ritmo de aclaramiento metabólico es aumentado por la rifampicina. La vigabatrina puede también reducir los niveles de fenitoína a través de un mecanismo no identificado.

Toxicidad: la neurotoxicidad de la fenitoína es escasa cuando esta se administra en dosis terapéuticas, si bien se incrementa marcadamente de forma dosis-dependiente con concentraciones plasmáticas superiores a 20 mg/l, pudiendo llegar a producir atrofia cerebelosa irreversible; la aparición de una encefalopatía asociada a dosis tóxicas de fenitoína se ha observado con mayor frecuencia en niños que en adultos, pudiendo ser un factor de riesgo asociado la existencia de lesión cerebral previa. En monoterapia y en dosis terapéuticas no parece causar un deterioro cognitivo relevante.

Las reacciones adversas peor toleradas en el niño y el adolescente son de carácter cosmético, e incluyen la aparición de hiperplasia gingival, hirsutismo y trastornos del tejido conectivo que llegan a producir la denominada facies hidantónica. La hiperplasia gingival es una reacción adversa farmacológica poco frecuente que ha sido también descrita con el uso de ciclosporina y, en raros casos, de antagonistas del calcio; se calcula que puede afectar hasta un 40% de los pacientes tratados con fenitoína y en los casos severos requiere la realización de un legrado gingival periódico.

Otras reacciones idiosincráticas y de carácter más grave de la fenitoína son las reacciones dermatológicas, el síndrome de hipersensibilidad, el lupus eritematoso diseminado, la hepatotoxicidad y las discrasias sanguíneas, si bien estas dos últimas suelen ser excepcionales. De forma similar al fenobarbital, la fenitoína facilita la depleción de ácido fólico, vitamina D y vitamina K.

Carbamazepina

Su espectro de acción antiepiléptica es equiparable al del fenobarbital, la primidona y la fenitoína, siendo muy efectiva frente a las crisis parciales simples, complejas y secundariamente generalizadas, así como frente a las crisis generalizadas de tipo tónico-clónico. Por el contrario, su utilización puede empeorar las ausencias, así como las crisis mioclónicas y atónicas.

Constituye el tratamiento de elección de la neuralgia del trigémino. Es, asimismo uno de los medicamentos de elección en el tratamiento del trastorno bipolar.

1) Interacciones producidas por la carbamazepina

Aunque con menor potencia que la fenitoína, la carbamazepina posee también efecto inductor sobre el CYP3A4, por lo que induce su propio metabolismo; el efecto auto inductor se evidencia a través de la disminución y de las concentraciones del fármaco a lo largo del primer mes de tratamiento, obligando a reajustar la dosis diaria prescrita. Estimula igualmente el metabolismo de otros fármacos metabolizados por la misma vía.

2) Interacciones que afectan a la carbamazepina

Numerosos fármacos inhiben el metabolismo de la carbamazepina aumentando sus niveles plasmáticos y su toxicidad; varios de ellos, entre los que se cuentan el diltiazem, el verapamil, los antibióticos macrólidos y los antifúngicos azólicos (fluconazol, itraconazol, miconazol) actúan como antagonistas competitivos del CYP3A4; con respecto a otros, como el danazol, la isoniazida, la fluoxetina o la fluvoxamina, se desconoce el mecanismo de acción preciso por el que actúan.

El metabolismo de la carbamazepina es inducido por el fenobarbital, la primidona, la fenitoína y, en menor medida, el felbamato. El ácido valproico y, más especialmente, su análogo estructural la valpromida, interfiere la degradación del metabolito activo de la carbamazepina, la CBZ,10,11-epóxido, aumentando su concentración, por lo que pueden aparecer síntomas de neurotoxicidad en presencia de concentraciones terapéuticas de carbamazepina; esta interacción ha sido también descrita con el uso de lamotrigina y de felbamato pero su importancia cuantitativa parece ser mínima.

Toxicidad: la neurotoxicidad de la carbamazepina (sedación, astenia, vértigo, diplopia) se encuentra directamente relacionada con su concentración plasmática, asociándose a niveles superiores a 12 mg/l y a menudo se resuelve aumentando el número de tomas diarias. Tampoco son infrecuentes los síntomas de intolerancia gastrointestinal, predominantemente náuseas y/o malestar gástrico, a los suele establecerse tolerancia en poco tiempo.

La reacción adversa más frecuente e incapacitante es la aparición de diversas reacciones dermatológicas cuya prevalencia es aproximadamente del 6-12% de los pacientes tratados. Aunque la mayoría de los cuadros son benignos, pueden presentarse casos graves como el síndrome de Stevens Johnson, la dermatitis exfoliativa o el síndrome de Lyell. Habitualmente implican la suspensión del tratamiento aunque en los casos de erupciones benignas en ocasiones puede mantenerse el tratamiento administrando al enfermo corticoides y/o antihistamínicos hasta que cede la sintomatología.

Otras reacciones idiosincráticas de la carbamazepina incluyen el síndrome de hipersensibilidad a los antiepilépticos, lupus eritematoso diseminado y dos tipos de cuadros hepatotóxicos: hepatitis granulomatosa y necrosis hepatocelular, ambos muy poco frecuentes.

Un efecto muy común y que en tiempos generó gran preocupación pero que hoy se sabe esencialmente benigno, es la aparición de leucopenia que con frecuencia es transitoria pero que en un 2% aproximado de los enfermos es persistente; no implica la necesidad de suspender el tratamiento.

La carbamazepina ejerce una acción agonista de la ADH a nivel renal por lo que retiene líquido y puede producir hiponatremia dilucional; estos efectos, sin embargo, son raros en el niño, observándose con especial frecuencia en el sujeto anciano.

Ácido valproico

A diferencia de todos los fármacos citados anteriormente, es un antiepiléptico de amplio espectro. Es eficaz frente a numerosos tipos de crisis generalizadas, tanto tónico-clónicas, como ausencias y mioclonias. En lo que a las crisis parciales se refiere, es también efectivo sobre simples, complejas y secundariamente generalizadas; sin embargo, en lo que a las crisis parciales complejas se refiere, su eficacia parece ser menor que la de la carbamazepina.

Es el agente de elección en el tratamiento profiláctico de las convulsiones febriles de ser este necesario. Asimismo, se dispone recientemente de un preparado para uso intravenoso en el tratamiento de los estados de mal; si bien la experiencia disponible con el mismo es todavía escasa, los resultados preliminares parecen ser excelentes.

Independientemente de su efecto antiepiléptico, el ácido valproico es un agente de primera elección en el trastorno bipolar. También se utiliza con frecuencia en el tratamiento profiláctico de la migraña y de la cefalea en racimos.

1) Interacciones producidas por el ácido valproico

Tal y como se ha comentado previamente, el ácido valproico inhibe la eliminación del fenobarbital de forma competitiva, e interfiere la degradación del epóxido de la carbamazepina. También inhibe la metabolización del felbamato y de la lamotrigina.

No se han descrito interacciones con otros tipos de medicamentos.

2) Interacciones que afectan al ácido valproico

Tanto el fenobarbital como la primidona, la fenitoina y la carbamazepina se comportan como inductores sobre el metabolismo del ácido valproico, ori-

ginando además un desplazamiento hacia la producción incrementada de metabolitos potencialmente hepatotóxicos como el 4-en-VPA y el 2,4-en-VPA. La aspirina, por su parte, desplaza al ácido valproico de su unión a las proteínas plasmáticas - aumentando así su ritmo de aclaramiento metabólico - y compite con este a nivel de la oxidación mitocondrial, facilitando la acumulación de 4-en-vpa que se produce a nivel microsomal.

Toxicidad: el efecto tóxico dosis-dependiente más característico de este fármaco es la intolerancia gástrica, fundamentalmente náuseas y vómitos; en la actualidad se presenta con escasa frecuencia, dada la disponibilidad de comprimidos de recubrimiento entérico y de comprimidos de liberación retardada.

La neurotoxicidad del ácido valproico es baja, siendo excepcional que el paciente presente sedación salvo que se administre en dosis muy elevadas o en politerapia; incluso en caso de intoxicación rara vez se producen complicaciones aunque puede aparecer cierto grado de edema cerebral. En tratamiento crónico, sin embargo, es frecuente que aparezca temblor; este rara vez es incapacitante, a menudo responde a una reducción de la dosis o bien puede ser controlado con β -bloqueantes.

Otro efecto adverso, también de carácter crónico, muy común del ácido valproico es el aumento de peso que a menudo es causa de mal cumplimiento o incluso de abandono total del tratamiento; en la mujer, el aumento de peso puede acompañarse de hiperinsulinismo, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos.

Entre las reacciones idiosincráticas del fármaco destaca el potencial hepatotóxico; la frecuencia de casos mortales se estableció inicialmente en uno de cada 10 000 sujetos tratados. Al comprobarse posteriormente que la gran mayoría de estos se presentaba en niños menores de dos años sometidos a politerapia, se recomendó evitar en lo posible su uso en asociación en este grupo de edad, comprobándose posteriormente en EE.UU. que la mortalidad se había reducido a uno de 49 481 casos; la hepatotoxicidad probablemente no se debe a ácido valproico en sí, sino a uno o varios de sus metabolitos. Mucho menos frecuente, pero también mortal en la mayoría de los casos, es la pancreatitis hemorrágica aguda que se ha relacionado con una reducción en la capacidad oxidante del plasma para bloquear los radicales libres.

Otros efectos indeseables incluyen la aparición de alopecia transitoria y/o los cambios en la textura del cabello, la disminución de la agregabilidad plaquetaria, la hiperammonemia - habitualmente asintomática - y la reducción de las tasas plasmáticas de carnitina.

Etosuximida

La etosuximida es efectiva exclusivamente en el tratamiento de las crisis de ausencia, careciendo de actividad frente a cualquier otro tipo de crisis o síndromes epilépticos.

El aclaramiento metabólico de la etosuximida es estimulado por el uso concomitante de antiepilépticos inductores, si bien dicha interacción es poco probable ya que, dado su limitado espectro de acción, se asocia preferiblemente al ácido valproico y/o a la lamotrigina para el control de las ausencias refractarias. Por su parte, la etosuximida no provoca interacciones relevantes sobre otros medicamentos.

Toxicidad: Los efectos indeseables más frecuentes de la etosuximida incluyen náuseas, anorexia, sedación y cefaleas; las tres primeras suelen ser minimizables mediante reajustes de la dosificación, en tanto que la última tiende a ser persistente.

Se han descrito reacciones de tipo psicótico asociadas al uso de este fármaco tanto en niños como en adultos; en la mayoría de los casos los pacientes afectados padecían retraso mental o antecedentes de trastorno mental. Puede causar también reacciones dermatológicas, ocasionalmente severas, y lupus eritematoso disseminado. Asimismo se han descrito reacciones extrapiramidales, tanto distonías agudas como acatisia, parkinsonismo e incluso diskinesias, si bien estas parecen ser excepcionales.

Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas pueden considerarse como antiepilépticos de amplio espectro, dada su eficacia sobre crisis de tipo muy diverso. Sin embargo, el principal problema que plantea su uso es el desarrollo de tolerancia farmacológica, con la subsecuente pérdida parcial o total del efecto clínico. De ahí que se reserven para el tratamiento agudo de las crisis y como medicación coadyuvante en las epilepsias refractarias.

En lo que al tratamiento agudo de las crisis se refiere, las benzodiazepinas constituyen una alternativa de elección en el tratamiento de los estados de mal administrados por vía intravenosa; aunque tradicionalmente se han venido utilizando el diazepam o el clonazepam, recientemente también se ha recurrido al uso del midazolam. En el tratamiento agudo de crisis repetidas y/o prolongadas, también parece ser muy efectiva la administración de diazepam por vía rectal; un trabajo de publicación muy reciente sugiere que la administración de midazolam en solución por vía oral puede ser de eficacia similar; la ventaja del uso de ambas

vías es que el fármaco puede ser administrado por la familia o el personal sanitario fuera del contexto hospitalario, permitiendo que la intervención inicial se lleve a cabo con mayor rapidez y, en ocasiones, haciendo innecesaria la hospitalización.

Otra indicación importante es su uso en la profilaxis intermitente de las crisis febriles, para lo que habitualmente se recurre al uso de diazepam por vía rectal en forma de microenema.

En calidad de medicación coadyuvante tanto el clobazam como el clonazepam se utilizan habitualmente en el tratamiento de las epilepsias refractarias infantiles, tales como los espasmos infantiles o el síndrome de Lennox-Gastaut.

Como es bien sabido, las benzodiazepinas son fármacos utilizados extensamente como ansiolíticos e hipnóticos; el clonazepam específicamente, se emplea también con frecuencia en el tratamiento coadyuvante de la manía y del dolor crónico de origen neurógeno.

Interacciones farmacológicas: ninguna de las benzodiazepinas normalmente utilizadas en el tratamiento de la epilepsia provoca ni es objeto de interacciones clínicamente relevantes, salvo la potenciación de su efecto depresor del SNC que puede observarse cuando se utilizan con fármacos que poseen también acción sedante, fundamentalmente barbitúricos, etanol o antihistamínicos de primera generación.

Toxicidad: la reacción adversa más importante de las benzodiazepinas como antiepilépticos consiste, como se ha mencionado anteriormente, en la aparición de tolerancia total o parcial a su efecto, lo que reduce notablemente su utilidad clínica; ello es tanto más de lamentar por cuanto este grupo de fármacos posee una actividad antiepiléptica de amplio espectro. Por lo demás, su acción sedante es moderada y a menudo se establece tolerancia parcial o total a la misma; en el niño no es infrecuente la aparición de excitabilidad paradójica. Cuando se administran por vía intravenosa en el tratamiento de los estados de mal su capacidad de inducir depresión cardiorrespiratoria puede ser un problema, así como el aumento de la secreción salivar y bronquial.

Vigabatrina

Fue el primer antiepiléptico de diseño introducido, habiendo sido seleccionado como el producto de perfil farmacológico más idóneo entre distintas moléculas con capacidad para inhibir a la GABA-T.

La vigabatrina está indicada en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria, siendo su eficacia similar o ligeramente infe-

rior, a la de la carbamazepina. Carece de efecto frente a las crisis generalizadas, pudiendo, de hecho, exacerbar las crisis de ausencias, mioclónicas y atónicas. Poco tiempo después de su introducción se observó que parecía muy efectiva en el tratamiento de aquellos casos de espasmos infantiles secundarios a esclerosis tuberosa; posteriormente, pudo comprobarse que, aunque con un porcentaje de respuesta más bajo, también era eficaz en los casos de síndrome de West criptogénicos, considerándose hoy como tratamiento de elección en este tipo de patología.

Interacciones farmacológicas: la vigabatrina, fármaco que no se une a las proteínas del plasma y se elimina íntegramente por vía renal, es un antiepiléptico que presenta escasas interacciones de carácter farmacocinético; únicamente cabe citar que puede reducir los niveles plasmáticos de fenitoina, merced a un mecanismo de acción no identificado todavía, hasta en un 40% en algunos enfermos.

Toxicidad: los efectos neurotóxicos más frecuentes de la vigabatrina son la sedación, el mareo y la sensación de fatiga; no suelen ser muy marcados y solo implicaban el abandono del tratamiento en un escaso porcentaje de enfermos. Una reacción adversa relativamente frecuente en el adulto es el aumento de peso que afecta aproximadamente al 15% de los sujetos tratados pero que, sin embargo, rara vez se describe en los niños. Se han publicado cuatro ensayos clínicos controlados con la vigabatrina administrada como monoterapia, tres en adultos y uno en niños, en comparación con la carbamazepina; coinciden todos los autores en observar que la vigabatrina es mejor tolerada que la carbamazepina, si bien debe destacarse que en dos de ellos se objetivó también menor eficacia antiepiléptica.

En la infancia la reacción adversa observada con mayor frecuencia es la excitabilidad; aunque en la gran mayoría de los casos es de carácter leve y transitorio, a menudo asociado a incrementos rápidos de la dosis, en algunos enfermos puede acompañarse de agresividad marcada y trastornos de conducta. En una revisión exhaustiva realizada sobre este tema, los autores destacan que la frecuencia de presentación de anomalías conductuales severas que obligan a suspender el tratamiento o a modificar la dosis prescrita del mismo es de un 6% aproximadamente en los niños.

Tras casi una década de uso de la vigabatrina han comenzado a referirse casos de constricción del campo visual; lo que inicialmente fueron algunos casos clínicos aislados ha pasado a convertirse en un problema de gran relevancia a lo largo de los dos últimos años, si bien son muy escasos los trabajos publicados prospectivamente lo que dificulta la evaluación de esta reacción adversa en el momento actual; la alteración parece afectar al 33% de los pacientes tratados,

aunque la mayoría de los casos son asintomáticos; no se han observado diferencias en relación a la edad de los enfermos ni a la terapia asociada, pero si parece afectar con mayor frecuencia a los varones; el defecto no parece ser reversible tras la supresión del medicamento lo que le confiere mayor gravedad, si bien debe también destacarse que no parece empeorar cuando se mantiene el tratamiento.

Lamotrigina

La lamotrigina parece ser especialmente eficaz en el tratamiento de las epilepsias generalizadas, actuando tanto sobre crisis tónico-clónicas como atónicas, mioclónicas y ausencias; en lo que a síndromes epilépticos se refiere parece ser bastante útil en el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut y de la epilepsia mioclónica juvenil, habiéndose descrito casos de empeoramiento en la epilepsia mioclónica severa de la infancia. También está indicada en el tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria.

La lamotrigina se está investigando en el tratamiento del trastorno bipolar; los datos actuales indican que parece ser especialmente efectiva en las fases depresivas de esta enfermedad.

La lamotrigina no modifica el perfil farmacocinético de otros medicamentos; su metabolismo, sin embargo, puede ser inducido por el fenobarbital, la primidona, la fenitoina, la carbamazepina, así como marcadamente inhibido por el ácido valproico.

Toxicidad: la toxicidad de la lamotrigina en adultos ha sido revisada recientemente (Messenheimer y cols, 1998); no se han publicado datos globales similares relativos a niños, lo que dificulta la evaluación de las reacciones adversas a nivel pediátrico.

Los efectos indeseables más frecuentes con los de carácter neurotóxico que, como suele ser habitual dada la neurotoxicidad aditiva entre los antiepilépticos, se observan con mayor frecuencia cuando el fármaco se administra en combinación. En los ensayos clínicos comparativos entre lamotrigina y carbamazepina y lamotrigina y fenitoina en monoterapia, la prevalencia de mareo, astenia, somnolencia y/o ataxia fue sensiblemente superior en los pacientes tratados con fenitoina o carbamazepina que en los que recibían lamotrigina, mientras que la aparición de insomnio se produjo con mayor frecuencia en estos últimos. La aparición de insomnio severo asociado al tratamiento con lamotrigina ha sido revisada recientemente, estimándose que afecta a un 6.4% de los enfermos y que parece ser de carácter dosis-dependiente. También se han descrito en niños algu-

nos casos de tics o touretismo asociados al uso de la lamotrigina, potencial efecto adverso que ha de tenerse en cuenta aunque su frecuencia de aparición parece ser muy baja.

La lamotrigina puede producir alteraciones dermatológicas, reacción idiosincrática de probable origen inmunológico. En un trabajo de revisión muy reciente su prevalencia se ha estimado en el 0.3% de los pacientes adultos y el 1% de los niños para los cuadros que han requerido hospitalización. Si bien la edad parece ser un factor de riesgo relevante, en ausencia de datos con monoterapia, no se puede precisar hasta que punto ya que los dos factores de riesgo adicionales, dosis de comienzo elevadas y asociación con ácido valproico, se han encontrado con mucha mayor frecuencia en la población infantil que en la adulta. Aunque la mayoría de los cuadros son benignos, permitiendo incluso la reintroducción del medicamento una vez desaparecida la erupción, pueden también presentarse casos severos de necrosis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens Johnson o síndrome de hipersensibilidad a los antiepilépticos. Como sucede con todos los tipos de reacciones idiosincráticas, su aparición suele ser precoz, siendo excepcional que se presenten pasadas las primeras ocho semanas de tratamiento.

Gabapentina

El perfil clínico de la gabapentina es similar al de la carbamazepina, estando preferentemente indicada en el tratamiento de las crisis parciales, con o sin generalización secundaria. No parece ser especialmente eficaz frente a crisis generalizadas, habiéndose observado que carece de efecto en el tratamiento de las ausencias. No se dispone todavía de datos que permitan establecer su nivel de eficacia y su rango de dosis cuando se administra en monoterapia en el niño. Un inconveniente que plantea su utilización pediátrica es que solo puede utilizarse en cápsulas, no existiendo ningún tipo de preparación pediátrica que facilite su ingesta.

La gabapentina ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la neuropatía diabética y de la neuralgia postherpética, siendo un fármaco que se utiliza cada vez con mayor frecuencia en el tratamiento coadyuvante del dolor neurógeno. Se encuentra en estudio su eficacia en el tratamiento del trastorno bipolar.

Interacciones: dado su perfil farmacocinético, muy similar al de la vigabatrina, la gabapentina no provoca ni es objeto de interacciones por parte de otros fármacos.

Toxicidad: es un fármaco habitualmente bien tolerado, siendo las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia síntomas de neurotoxicidad leve o moderada: sedación, somnolencia y mareo fundamentalmente. Su prevalencia es

difícil de establecer que la mayoría de los datos disponibles proceden de ensayos clínicos en los que el fármaco se administró en calidad de medicación coadyuvante y los estudios publicados con monoterapia utilizaron dosis de gabapentina muy dispares comprendidas entre 300 y 4800 mg diarios. Un efecto adverso que no apareció en los primeros ensayos clínicos realizados y que ha sido descrito posteriormente es el aumento de peso que, hasta la fecha, solamente ha sido observado en adultos.

En la infancia se han descrito reacciones de excitabilidad de hiperactividad, en ocasiones asociado a conductas agresivas, que parece ser presentarse con especial frecuencia en niños aquejados de retraso mental.

Felbamato

Este fármaco se introdujo como antiepiléptico en 1993, habiendo sido estudiado con especial atención en el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut. Poco después, debido a la detección de reacciones idiosincráticas graves, su utilización quedó restringida exclusivamente para pacientes que padecen dicho síndrome y hayan demostrado ser refractarios a otros antiepilépticos.

Interacciones farmacológicas: el felbamato aumenta las concentraciones y la toxicidad de la fenitoina, el ácido valproico y el fenobarbital, en tanto que reduce moderadamente los niveles de carbamazepina. Por su parte, el aclaramiento metabólico del felbamato es estimulado por acción de los antiepilépticos inductores.

Toxicidad: La administración de felbamato se ha asociado a dos reacciones idiosincráticas severas que han sido la causa de que la utilización de este medicamento quede restringida al tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut y de otras epilepsias refractarias, siendo obligatorio llevar a cabo un control hemático y bioquímico bimensual en aquellos pacientes que lo reciben. Estas son la anemia aplásica, mortal en 8 de los 27 casos referidos, y el fracaso hepático agudo, descrito en 14 casos; ocho de los enfermos que desarrollaron anemia aplásica y uno de los que presentaron hepatotoxicidad recibían el fármaco en monoterapia.

La aparición de intolerancia gastrointestinal es relativamente frecuente con el uso del felbamato, siendo las náuseas, los vómitos y la anorexia sus manifestaciones más características; puede presentarse pérdida de peso asociada en un 2-3% de los pacientes tratados con monoterapia. Los síntomas de neurotoxicidad suelen ser moderados, refiriendo sedación y/o somnolencia alrededor del 10-15 de los enfermos. Aproximadamente un 25% de los sujetos adultos refieren cefaleas que rara vez se observa en los niños, siendo en este grupo de edad más frecuente el insomnio.

Topiramato

El topiramato ha sido uno de los antiepilépticos introducido más recientemente; de ahí que la información sobre este fármaco sea todavía limitada y, en su mayor parte, obtenida en pacientes tratados con politerapia.

Parece comportarse como un antiepiléptico de amplio espectro. Aunque su única indicación aprobada, por el momento, es el tratamiento coadyuvante de las crisis epilépticas parciales, con o sin generalización secundaria, ensayos clínicos realizados en el tratamiento de los espasmos infantiles y del síndrome de Lennox-Gastaut ofrecen resultados prometedores. Se encuentra actualmente en fase de ensayos clínicos su potencial en el tratamiento del trastorno bipolar.

Interacciones farmacológicas: el topiramato parece ejercer un discreto efecto inhibitorio sobre el CYP2C19, por lo que puede aumentar las concentraciones y la toxicidad de la fenitoína. Esta, por su parte, así como la carbamazepina, aumentan el aclaramiento metabólico del topiramato.

Toxicidad: la neurotoxicidad del topiramato es algo más acentuada que la de los restantes nuevos antiepilépticos; la sensación de fatiga, el enlentecimiento psicomotor, la sedación y la somnolencia son síntomas que aparecen con frecuencia; no obstante, suelen ser minimizables mediante un ajuste progresivo de la dosis y tiende a establecerse tolerancia a los mismos con el paso del tiempo. Dada la escasez de datos disponibles en monoterapia, es difícil establecer hasta que punto es el propio topiramato o su interacción farmacodinámica con los otros antiepilépticos administrados el responsable de las reacciones adversas. No obstante, se ha podido comprobar que cuando el topiramato se utiliza para sustituir a otro antiepiléptico, la tolerabilidad del fármaco es superior a la observada cuando se utiliza como terapia añadida.

Otra reacción adversa frecuente y, por lo general, muy bien admitida por el paciente, es la reducción de peso que habitualmente afecta de forma preferente a los sujetos obesos, observándose más a menudo al asociar el topiramato al ácido valproico que al utilizarlo con carbamazepina o fenitoína. Un pequeño porcentaje de enfermos, alrededor del 1.5%, puede presentar litiasis renal; el mecanismo causal de este efecto es la capacidad del fármaco para inhibir a la anhidrasa carbónica.

Tiagabina

Junto con el topiramato, es uno de los últimos antiepilépticos introducidos, por lo que la información disponible sobre su perfil farmacológico clínico es todavía limitada. Por el momento, la tiagabina está indicada exclusivamente en el tratamiento coadyuvante de las crisis parciales con o sin generalización secundaria. No se dispone de experiencia específica en niños.

Interacciones farmacológicas: la tiagabina no interfiere de forma significativa la farmacocinética de otros antiepilépticos. Por el contrario, su ritmo de aclaramiento metabólico es aumentado cuando se administra concomitantemente con antiepilépticos inductores del CYP3A4, tales como la fenitoína, el fenobarbital, la primidona o la carbamazepina.

Toxicidad: lo mismo que el topiramato, la tiagabina es un fármaco muy reciente y, en consecuencia, los datos sobre sus reacciones adversas son limitados. Presenta una neurotoxicidad leve a moderada, siendo reacciones comunes el mareo, la astenia, la dificultad de concentración y la sedación. Por el momento no se han descrito reacciones idiosincráticas graves, si bien algunos enfermos pueden presentar equimosis espontáneas.

Debido a que, por su mecanismo de acción, aumenta las concentraciones cerebrales de GABA, recientemente ha surgido el temor de que pueda causar alteraciones visuales similares a las de la vigabatrina. No obstante, en un estudio prospectivo realizado en este contexto, no se detectó anomalía alguna en un grupo de 22 pacientes tratados con tiagabina en monoterapia durante un período de tiempo superior a seis meses. Asimismo, y a diferencia de la vigabatrina, tampoco se ha detectado un aumento de las concentraciones de GABA en la retina de la rata tras la administración de tiagabina.

Levetiracetam

Este medicamento, estructuralmente relacionado con el piracetam, no se encuentra todavía disponible en España aunque si se halla en fase de registro. A pesar de su parentesco químico con el piracetam se trata de sustancias de perfil farmacológico muy distinto.

Como todos los antiepilépticos de nueva introducción, los ensayos clínicos se han llevado a cabo en pacientes con epilepsias refractarias, fundamentalmente en aquellas parciales, habiéndose obtenido un buen nivel de eficacia terapéutica con dosis comprendidas entre 1000 y 4000 mg diarios. Este fármaco, cuyo mecanismo de acción se desconoce, muestra una buena absorción oral, apenas se une a las proteínas del plasma y se metaboliza en escasa proporción, siendo por ello poco proclive a experimentar o provocar interacciones farmacocinéticas. Suele ser muy bien tolerado siendo sus principales reacciones adversas, astenia y sedación, de carácter dosis-dependiente.

Bibliografía

- Appleton RE. The new antiepileptic drugs. *Arch Dis Child* 1996; 75: 256-262.
- Battino DA, Estienne M, Avanzini G. Clinical pharmacokinetics of antiepileptic drugs in paediatric patients. Part I. Phenobarbital, primidone, valproic acid, ethosuximide and mesuximide. *Clin Pharmacokinet* 1995; 29: 257-286.
- Battino DA, Estienne M, Avanzini G. Clinical pharmacokinetics of antiepileptic drugs in paediatric patients. Part II. Phenytoin, carbamazepine, sulthiame, lamotrigine, vigabatrin, oxcarbazepine and felbamate. *Clin Pharmacokinet* 1995; 29: 341-369.
- Bleck TP. Management approaches to prolonged seizures and status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40 (supl 1): S59-63.
- Brodie MJ, Dichter MA. Established antiepileptic drugs. *Seizure* 1997; 6: 159-174.
- Elwes RDC, Binnie CD. Clinical pharmacokinetics of newer antiepileptic drugs: lamotrigine, vigabatrin, gabapentin and oxcarbazepine. *Clin Pharmacokinet* 1996; 30: 403-415.
- Glauser TA, Miles MV, Tang P, Clark P, Mcgee K, Doose DR. Topiramate pharmacokinetics in infants. *Epilepsia* 1999; 40: 788-791.
- Marson AG, Kadir ZA, Chadwick, DW. New antiepileptic drugs: a systematic review of their efficacy and tolerability. *Br Med J* 1996; 313: 1169-1174.
- Meldrum BS. Update on the mechanism of action of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1996; 37 (supl 6): S4-S11.
- Rho JM, Sankar R. The pharmacological basis of antiepileptic drug action. *Epilepsia* 1999; 40: 1471-1483.

CAPÍTULO XV

SÍNDROMES NEURO CUTÁNEOS

Lluch Fernández MD

La epidermis y el sistema nervioso son estructuras relacionadas por un origen embrionario común en el ectodermo primitivo, y esto conlleva la concurrencia de síntomas cutáneos y neurológicos en muchas patologías. En enfermedades genéticamente determinadas, es la alteración del propio desarrollo embrionario, lo que condiciona la asociación sindrómica. En otros procesos, un mismo agente patógeno puede lesionar simultáneamente los dos sistemas, y así ocurre en algunas infecciones, intoxicaciones, alergias, estados de nutrición carenciales, ó neoplasias malignas. Por último encontramos con frecuencia alteraciones cutáneas secundarias a patología neurológica, o viceversa, enfermedades neurológicas cuyo origen está en la piel.

No obstante el término *síndromes neurocutáneos* (SN) se reserva habitualmente para entidades congénitas, hereditarias en su mayoría, de naturaleza displásica, con potencial evolutivo variable, que asocian afectación cutánea, neurológica y una especial susceptibilidad para padecer tumores en diversos órganos.

Para referirse a ellas se han utilizado varios términos, con matices diferenciales:

Facomatosis (Phakos o manchas y omas o tumores), que introdujo Van der Hoeve, para agrupar inicialmente a la neurofibromatosis, la esclerosis tuberosa y la enfermedad de von Hippel-Lindau; Posteriormente se incluyeron otras entidades en el grupo y es un término ampliamente difundido.

Nuevas denominaciones fueron surgiendo en los años siguientes: hamartomatosis (por la tendencia a la formación de hamartomas), *ectodermosis congénitas* (por la implicación de derivados ectodérmicos), *neuro-ecto-meso-dermosis* (al observarse en algunas entidades afectación también de tejidos derivados del mesodermo) y *displasias neuroectodérmicas* (destacando su naturaleza displásica).

Se ha propuesto su clasificación siguiendo varios criterios: a) En relación al tipo de herencia mendeliana, aunque quedan varias entidades en que es desconocida. b) En relación a las características de las lesiones clínicas predominantes: con alteraciones discrómicas, de la queratinización, con manifestaciones vasculares o del tejido conectivo, pero resulta difícil ubicarlas ya que muchas tienen lesiones de varios tipos y existe un gran polimorfismo en estas enfermedades, con individuos asintomáticos y otros severamente afectados.

El concepto puramente clínico, recogido en las anteriores denominaciones se superará en el futuro y los avances en las ciencias básicas especialmente técnicas de neuroimagen, genética y biología molecular, que permiten identificar a portadores asintomáticos y afectar antes de que aparezca la sintomatología, proporcionarán conocimientos suficientes, en el futuro, para una clasificación definitiva.

Describiremos las de mayor relevancia en el ámbito de la pediatría y no incluidas en otros capítulos.

Neurofibromatosis

Las neurofibromatosis (NF) son entidades congénitas, genéticamente determinadas, con afectación selectiva del desarrollo y crecimiento de células derivadas de la cresta neural. Se manifiestan con lesiones cutáneas pigmentarias, neurofibromas de los nervios periféricos, craneales ó espinales y un incremento significativo en la incidencia de procesos tumorales.

Con anterioridad a los estudios de genética molecular se pensaba que la neurofibromatosis era una sola enfermedad heterogénea, o con distintas formas clínicas. Gómez ha diferenciado hasta 9 tipos clínicos, pero solo el 1 y el 2 tienen locus genéticos identificados y están claramente definidos; algunos autores consideran al tipo 3 como una forma mixta.

Neurofibromatosis tipo 1

La NF1, enfermedad de von Recklinghausen o neurofibromatosis periférica, es el síndrome neurocutáneo más frecuente, afectando a uno de cada 3.000 - 3.500 individuos, de ambos sexos y todas las razas.

La herencia es autosómica dominante, con alta penetrancia (estimada en el 95 %), en el 50% de los casos, en el otro 50% son mutaciones nuevas. El gen transmisor se ha localizado en el cromosoma 17 q11.2. El fragmento, ya clonado y secuenciado, es muy extenso y uno de sus dominios codifica la neurofibromina, una proteína activadora GTPasica citoplasmática, con alto nivel de expresividad en sistema nervioso y una analogía estructural y funcional con la proteínas GAP. El fenotipo variable entre los miembros afectados de una misma familia e interfamiliar, apoyaría la existencia de efectos poligénicos, o genes modificantes, que variarían para cada característica de la enfermedad.

Clínica

Depende de los órganos afectos, que habitualmente son múltiples, presentando manifestaciones cutáneas, neurológicas, oculares, óseas, digestivas, vasculares, endocrinológicas y otras.

Manifestaciones cutáneas

Las *manchas color café con leche* son el signo más frecuente (90-99%) y precoz de la enfermedad. Resultan del acumulo de melanocitos con gránulos gigantes pigmentados, en la dermis, y son consideradas característica definitoria de la NF1. Pueden observarse ya en el recién nacido, con ayuda de luz ultravioleta (lámpara de Wood), aumentando en número y pigmentación hasta la 2ª década en que se estabilizan; de tamaño variable (desde varios mm a varios cm), distinta configuración y bordes mal delimitados, aparecen en cualquier parte del organismo, aunque excepcionalmente en cara, cuero cabelludo, palmas y plantas. Se encuentran *pecas (efélides)*, pequeñas y numerosas donde dos superficies dérmicas se oponen, como cuello, axilas, ingles y otras flexuras.

Los *neurofibromas* son en frecuencia, la segunda manifestación de la NF1 y se diferencian varios tipos:

Neurofibromas cutáneos son formaciones blandas, sesiles o pediculadas, de tamaño y número muy variable, en cualquier localización, que no suelen verse antes de los 5 años de edad.

Neurofibromas nodulares subcutáneos redondeados firmes y sólidos, en el trayecto de los nervios periféricos de la dermis; localizados especialmente en tronco y zonas expuestas a traumas o roces, aparecen antes de la pubertad y aumentan en tamaño y número paulatinamente. Aunque generalmente son asintomáticos, pueden causar dolor ó pérdida progresiva de la función por la compresión de raíces nerviosas.

Neurofibromas plexiformes son tumores difusos no encapsulados, casi siempre únicos y benignos. Están constituidos por células de Schwann, fibroblastos, células perineurales, endoteliales, mastocitos, células melánicas y elementos vasculares. Aparecen en los primeros años de vida, sobre cualquier región anatómica, pero tienen como sitios predilectos un lado de la cara, especialmente el párpado superior y órbita, y la zona lumbar; a menudo la piel que los cubre está hiperpigmentada y a veces con pelo abundante y oscuro. Pueden palpase en ellos nudosidades que recuerdan un racimo de uvas, y asociarse a hiperplasia del tejido subcutáneo, alcanzando gran tamaño y causando dolor, especialmente si están en zonas expuestas. La degeneración de los neurofibromas a neurofibrosarcoma ocurre solo en un pequeño porcentaje de casos, partir de la segunda década. *El*

prurito intenso en la piel, que los pacientes con NFI a menudo refieren, se puede relacionarse con el crecimiento de los neurofibromas.

Pequeñas máculas hipopigmentadas, angiomas, cutis laxa, xantogranuloma juvenil y nevus cutáneos son otras lesiones cutáneas que pueden estar presentes, desde los primeros años.

Manifestaciones neurológicas

Además de los previamente descritos, se han encontrado neurofibromas y neurinomas localizados en plexos nerviosos y radiculares dentro y/o fuera en el canal vertebral, en forma de reloj de arena.

A nivel del sistema nervioso central (SNC), *los astrocitomas pilocíticos*, en cualquier localización, son los tumores más frecuentes. Benignos en la mayoría de los casos, son de naturaleza controvertida ya que a pesar de su clara estirpe glial, difieren de otros gliomas fuera del contexto de la NF1. El de mayor incidencia en la NFI, es *el tumor de vías ópticas* (en nervio, quiasma, radiaciones ópticas o hipotálamo); presente ya desde la infancia, incluso al nacimiento, crece muy lentamente causando disminución visual gradual y en algunos pacientes signos y síntomas de hipertensión intracraneal e hidrocefalia. Más excepcionalmente se han encontrado *meduloblastomas, ependimomas y quistes meningeos*.

Las *anomalías estructurales* tipo heterotopias de elementos gliales y neuronales, agenesia del cuerpo caloso y alteraciones de la citoarquitectura cortical, pueden ser causa de convulsiones, megalencefalia o hemimegalencefalia. *La displasia basi-occipital y la estenosis no tumoral del acueducto de Silvio son causa de hidrocefalia*, de instauración lenta, por lo que raramente se observa en la infancia puede causar hidrocefalia. Ocasionalmente se ha presentado macrocefalia sin hidrocefalia ni crecimiento tumoral. Con resonancia magnética nuclear, se han detectado anomalías de *hiperseñal en T2* (Fig. 15.1), en más de la tercera parte de los pacientes, localizadas preferentemente cerca de la línea media, ó en ganglios basales, cerebelo y médula espinal; su significado es poco claro, son no evolutivas, asintomáticas, sin relación con el nivel de rendimiento intelectual y pueden desaparecer al llegar a la adolescencia.

En relación a estos hallazgos, *los trastornos del lenguaje, los déficits de atención e hiperactividad y los trastornos del aprendizaje se hacen evidentes*, a partir de los 10 años, hasta en casi la mitad de los pacientes. El déficit intelectual suele ser ligero, con un cociente de inteligencia 15 -20 puntos menor que el de sus hermanos sanos. Se presentan también *alteraciones de la personalidad*, pero la NFI no suele asociarse a epilepsia, a diferencia de otras NF.

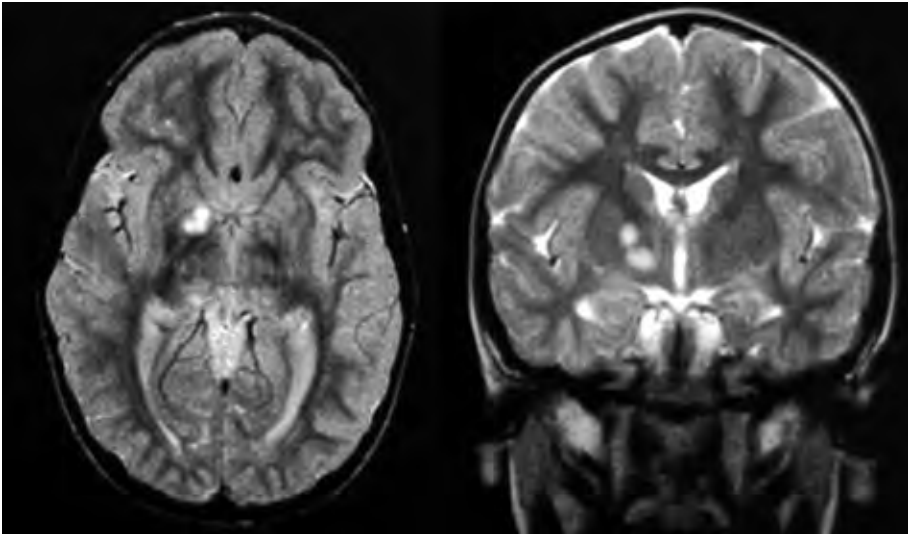


Fig. 15.1.- Imagen RMN de un paciente con neurofibromatosis

Manifestaciones oculares.

Los *nódulos de Lisch* (Fig. 15.2) son hamartomas melanocíticos, que al estar pigmentados destacan en el iris, especialmente si se los busca con la lámpara de hendidura. Edad dependientes, se encuentran en el 10% de los pacientes menores de 6 años, en el 30% en los menores de 30, y prácticamente en todos los sujetos mayores de 60 años de edad. No producen síntomas y carecen de valor pronóstico, pero si tienen gran valor diagnóstico.



Fig. 15.2.- Nódulos de Lisch

Los *neurofibromas plexiformes* en los párpados, ya han sido descritos. *El exoftalmo* puede aparecer debido a la infiltración de la cavidad orbital por un neurofibroma o al déficit de desarrollo del esfenoides.

Las lesiones retinianas *hamartomatosas* son semejantes a las de la esclerosis tuberosa. El glaucoma congénito es raro.

Manifestaciones óseas

Aparecen en un tercio de los pacientes con intensidad variable. La *escoliosis* y *cifoescoliosis* son las más frecuentes. Se han encontrado también excavaciones anteriores de los cuerpos vertebrales (Scalloping) y su destrucción puede llegar a provocar un estrangulamiento medular con paraplejía o cuadriplejía.

Las anomalías de huesos largos aparecen en algunos pacientes: la *pseudoartritis* en huesos tubulares y más particularmente de la tibia, es considerada patognomónica de NF I, y causa de fracturas repetidas; se pueden encontrar en los miembros *alteraciones del crecimiento* asociadas a hipertrofias de los tejidos blandos subyacentes, *arqueamientos congénitos*, *desmineralización* y *lesiones periósticas* producidas por erosión de los neurofibromas.

La *displasia facial* con asimetría mas o menos severa es un hallazgo poco frecuente y se relaciona con la participación anormal de las células de la cresta neural cefálica en la organogénesis facial. Otros hallazgos son: aplasia esfenoidal o de otros huesos craneales y defectos en la pared postero-superior de la órbita

Manifestaciones digestivas

El niño en raras ocasiones presenta *estreñimiento crónico*, en relación posiblemente con una displasia o desorganización de la túnica muscular y del plexo de Aurbach. Los neurofibromas de la mucosa son causa de hemorragia. También se han descrito ganglioneuromas y leiomiomas.

Manifestaciones vasculares

En el curso de los años un pequeño porcentaje de pacientes desarrolla displasia arterial, con proliferación de la íntima y deterioro de la membrana elástica interna, que conlleva un estrechamiento de los vasos o lesiones aneurismáticas. En la obstrucción de las carótidas se desarrolla una red distal de vasos colaterales telangiectásicos, existiendo posibilidad de embolias múltiples; esta vasculopatía cerebral, se expresa con cefalalgia, convulsiones y déficits neurológicos focales de resolución parcial. La afectación de las arterias renales, es causa de hipertensión arterial en edades avanzadas.

Manifestaciones endocrinológicas

La talla baja se ha encontrado hasta en el 27 % de los pacientes. Pubertad precoz o retrasada, pueden aparecer asociados a tumores de la pineal o al glioma óptico. También se ha descrito hiperparatiroidismo.

Otras manifestaciones. Los *tumores viscerales*, tienen baja frecuencia, inferior al 1%, pero mayor que en la población general. Son especialmente benignos, sin excluir los malignos, y pueden observarse en cualquier zona del organismo: riñones (tumor de Wilms), suprarrenales (feocromocitoma infrecuente en la infancia), testículos, músculos (rabdomyosarcomas) y sangre (leucemia mieloide).

Diagnóstico

Se ha establecido que para diagnosticar la NFI en un individuo, *dos de los siguientes criterios* han de estar presentes (10): a) Seis o más manchas de color de café con leche, en la piel, de 5 mm. de diámetro en los prepúberes y de al menos 15 mm. de diámetro en individuos postpuberales b) Efélides en región axilar o inguinal c) Dos o más neurofibromas de cualquier tipo ó un neurofibroma plexiforme d) Más de un nódulo de Lisch en el iris. e) Un glioma de las vías ópticas (de nervio o de quiasma). f) Una lesión ósea distintiva como la displasia del hueso esfenoidal o el adelgazamiento de los huesos largos, con o sin pseudoartrosis g) Un familiar de primer grado afecto de NFI.

Pronóstico

Es muy variable en relación a la localización de las lesiones, y no siempre es malo, especialmente cuando no existen o son escasas las manifestaciones neurológicas.

Neurofibromatosis 2

La NF2 constituye el 10 % de todos los casos de neurofibromatosis, afecta a 1 de cada 50.000 personas, y es raro que se manifieste en la infancia temprana. Se caracteriza por la presencia de tumores acústicos bilaterales y con frecuencia otros tumores intracraneales e intrarraquideos, mientras que las lesiones cutáneas y de nervios periféricos son escasas.

Como la NF1 es de herencia autosómica dominante con mutación genética en el brazo largo el cromosoma 22q1.11-22q13.1; se ha encontrado que el gen candidato se comporta como un supresor tumoral, y producto del gen es una proteína que tiene gran similitud a las proteínas que unen los componentes del citoesqueleto a proteínas de la membrana celular y se ha denominado Merlin, nombre que proviene de las iniciales de tres proteínas semejantes ya conocidas: Moesin, Ezrin y Radixin, y de las palabras *Like-Protein*.

Clínica

Las manifestaciones clínicas se deben a la afectación de la piel, del sistema nervioso central y de los ojos. *Manchas de café con leche* y *neurofibromas nodulares subcutáneos* que están presentes en aproximadamente la mitad de pacientes, aunque no aparecen los de tipo plexiforme. *Tumores del SN*: los más caracterís-

ticos son los *schwannomas* de los nervios craneales, con frecuencia bilaterales, en la porción vestibular del octavo par y en las raíces medulares. En la infancia el síntoma más característico de los tumores acústicos es la pérdida lentamente progresiva de la audición, uni o bilateral y asimétrica y con poca frecuencia tinnitus, mareos e inestabilidad; hasta la segunda o tercera década no aparecen los síntomas de afectación del ángulo ponto-cerebeloso. Otros tumores encontrados son los *meningiomas* en la cavidad craneal, especialmente en fosa posterior, ó en el canal vertebral. Las crisis epilépticas parciales pueden ser el anuncio de la presencia de tumor supratentorial. A diferencia de la NF1, la NF2 no se asocia a deficiencia mental. Las *cataratas subcapsulares* posteriores, se encuentran en el 50% de casos, incluyendo a niños y es una manifestación que debe hacernos pensar en la enfermedad.

Diagnóstico

Para el diagnóstico se precisa la presencia de una de las siguientes situaciones :a) Masas tumorales bilaterales del VIII par, puestas de manifiesto por RMN, TAC o por confirmación histológica. b) Un tumor del VIII y un familiar de primer grado afecto de NF tipo 2. c) Un familiar de primer grado afecto de tipo 2 y dos de los siguientes hallazgos: neurofibroma, meningioma, glioma, schwannoma, u opacidades lenticulares posteriores. Actualmente puede hacerse el diagnóstico por clonación posicional.

Pronóstico

La evolución clínica es más desfavorable que en la NF1 por el mayor potencial evolutivo de los tumores.

Tratamiento

Las siguientes medidas pueden ser de utilidad para ambos tipos:

Consejo genético: explicando a la familia la naturaleza hereditaria dominante de la enfermedad, sus posibles complicaciones y la necesidad de estar alerta a los cambios en el crecimiento o características de los neurofibromas, que puedan orientar hacia una degeneración maligna.

Tratamiento sintomático hay que valorarlo en cada una de las manifestaciones clínicas. El carácter evolutivo y recidivante de las lesiones hace recomendar actitud expectante y tratamiento quirúrgico de los tumores solo cuando producen sintomatología por compresión ó en razón de la malignidad:

En los *neurofibromas plexiformes*, la cirugía plástica se hace a veces necesaria, pero no siempre puede ser radical, ya que al no estar bien delimitados es difícil la extirpación completa por lo que vuelven a crecer requiriendo intervenciones repetidas.

Los *gliomas de las vías ópticas* crecen muy lentamente, causando escasos síntomas por lo que la neurocirugía es en muchos casos controvertida y no necesaria; la radioterapia puede ser perjudicial.

La exéresis de los *tumores acústicos* también plantea múltiples dificultades y está indicada cuando la pérdida de audición es progresiva ó existe un aumento importante del volumen del tumor.

En la *pseudoartrosis* el tratamiento quirúrgico tampoco da resultados definitivos.

Para los niños de edad escolar, con *dificultades para el aprendizaje y déficits de atención e hiperactividad*, es necesario el uso de métodos de enseñanza adaptados así como el tratamiento farmacológico.

Para evitar el *prurito* los antihistamínicos y el ketotifeno son útiles.

Revisiones periódicas. Es necesario examinar a los niños en riesgo de haber heredado la enfermedad antes de que desarrollen síntomas, con especial atención a la posible presencia de manifestaciones intracraneales. Los pacientes ya diagnosticados precisan un seguimiento de por vida; se aconseja TAC y RM en el estudio inicial y para el control evolutivo de las manifestaciones ya existentes o detección de nuevas.

Ya se han hecho algunos intentos de regulación genética de la NF1 como por ejemplo la modulación del ras-GAP y de la neurofibromina con eicosanoides, pero se trata de estudios en fase experimental.

Complejo esclerosis tuberosa

La esclerosis tuberosa, enfermedad de Bourneville, o CET, como la denominan muchos autores, es el segundo trastorno neurocutáneo en frecuencia, estimándose uno por cada 10.000 individuos. Es de herencia autosómica dominante, con alta penetrancia, en el 50% de casos y en el otro 50% una mutación nueva, que tiene lugar en el epitelio germinal de uno de los padres; excepcionalmente han nacido dos hijos afectados de padre y madre que no tienen ningún signo de la enfermedad. Se han encontrado tres locus en regiones y cromosomas diferentes: 9q32-34, 11q 14-23 y 16p13, este codifica la tuberina, que funciona como una proteína GTP-asa activadora, potencialmente supresora tumoral y que a nivel de sistema nervioso contribuye a la diferenciación neuronal.

Clinica

Fenotípicamente también el CET es heterogéneo, con expresión variable incluso entre los miembros de la misma familia, encontrándose algunos casos asintomáticos. Se caracteriza por manchas cutáneas depigmentadas, múltiples, y por el desarrollo de lesiones de tipo hamartomas (tumores benignos) o hamartrias

(malformaciones), en prácticamente cualquier órgano o tejido. Los síntomas y signos dependen de donde están localizadas las lesiones, de su número, tamaño y de si éstas son hamartomas, que crecen por multiplicación celular, o hamartias que aumentan en volumen, especialmente cuando son quísticas, como ocurre con los quistes del riñón. Desafortunadamente en los individuos estudiados no se han hallado ninguna característica que identifique cada uno de los genotipos conocidos.

Manifestaciones cutáneas

Las *manchas hipomelanóticas*, de forma alargada y perímetro irregular, dentado, de 1-3 cm, se encuentran en el 85-90 % de los niños que desarrollan la enfermedad, pudiendo estar presentes en el recién nacido, en el que deben buscarse con luz ultravioleta modificada (luz de Wood); aunque no son patognomónicas, cuando son numerosas y típicas tienen un gran valor diagnóstico. En edades adultas se han encontrado también lesiones hipopigmentadas, pequeñas, en patrón de *confeti*, lesiones comparables a huellas digitales y mechones de pelo acrómico.

Los *angiofibromas faciales* (mal llamados adenomas sebaceos) corresponden a elementos vasculares y de tejido conectivo y cuando son múltiples se consideran patognomónicos. Se desarrollan en el 70-85 % de los pacientes, a partir de los 4-10 años; con crecimiento gradual, en la fase inicial puede existir solo un eritema que se intensifica con el llanto, posteriormente se van configurando los nódulos rojos o rosados lisos y brillantes, localizados en nariz, pliegues nasolabiales, mejillas, mentón y a veces cuero cabelludo.

Las *placas fibrosas de la frente o del cuero cabelludo* histológicamente son idénticas al angiofibroma facial y tienen el mismo valor diagnóstico, pero pueden encontrarse ya al nacer.

Las *placas de fibrosis subepidérmica o piel áspera*, localizadas en las regiones lumbares, son áreas planas, ligeramente elevadas de 1-10 cm de diámetro, generalmente poco visibles, que aparecen en el 30-50 % de los pacientes y casi nunca necesitan tratamiento.

Los fibromas subungueales ó Tumores de Koenen son lesiones carnosas, que levantan la uña lenta y dolorosamente, aparecen a partir de la adolescencia en el 15- 20% de los pacientes.

Manifestaciones oculares

La *hipopigmentación sectorial del iris* puede ser un signo precoz.

Las *lesiones de retina* corresponden a *astrocitomas múltiples*; en general no producen pérdida visual progresiva salvo que sean grandes; rara vez requieren extirpación.

Se han descrito también *hemorragias retinianas*, *retinitis exudativa*, *desprendimiento de retina*, *atrofia óptica*, *papiledema*, *coloboma de iris* o *megalocornea*.

Manifestaciones neurológicas

A nivel de sistema nervioso se considera que existen lesiones displásicas con defectos en la proliferación, migración, emplazamiento y sinapsis de las células de la capa germinativa. Las lesiones más características son:

Los *nódulos subependimarios*, localizados preferentemente en región periventricular, están compuestos por elementos gliales y vasculares y tienden a calcificarse. Son el hallazgo más frecuente en SNC y patognomónicos de la enfermedad.

Las *tuberosidades corticales*, engrosamientos, con modificación del color y consistencia, de circunvoluciones cerebrales, de tamaño entre 5 mm y 2-3 cm, corresponden a zonas hamartomatosas, pobremente diferenciadas y son también patognomónicas.

Los *astrocitomas subependimarios de células gigantes* están presentes en el 2-5 % de los pacientes; en la mayoría de los casos, aparece a partir de un tuber en la cabeza del núcleo caudado, durante los dos primeros decenios; la oclusión de los agujeros de Monro por el tumor puede dar hidrocefalia y secundariamente atrofia de papila.

La sintomatología clínica derivada de estas lesiones en el SNC está en relación con su localización anatómica:

Se presentan *crisis epilépticas* se presentan hasta el 90% de los niños con CET, constituyendo el síntoma más común, el de mayores consecuencias y a veces el primer motivo de consulta. Pueden presentarse casi todas las variedades, destacando en la infancia los síndromes de West y de Lennox-Gastaut.

La *deficiencia mental*, desde formas leves a severas, ocurre en menos del 50 % del total de pacientes diagnosticados y sus familiares directos, examinados para el consejo genético. Hay buena correlación entre el número y volumen de las lesiones córtico-subcorticales detectadas en la RM, con la edad en que comienzan las crisis y el cociente de inteligencia que alcanza el paciente.

A veces se encuentran *hemiplejias* y otros déficits neurológicos focales.

Manifestaciones cardiovasculares

Se encuentran *rabdomiomas cardíacos* (Hamartomas) en el 30-50% de los casos, de las series pediátricas y con la edad tienden a disminuir de tamaño, llegando a desaparecer. Pueden estar presentes en al recién nacido, como un tumor intracavitario que obstruye la salida auricular ó ventricular y causa insuficiencia cardíaca, ó situado en la vía de la conducción eléctrica o fascículo de His, causando arritmias o síndrome de Wolff-Parkinson-White. Asimismo se han descrito *aneurismas de aorta* con mayor frecuencia que en la población general.

Manifestaciones renales

Después de la piel y el SNC, el riñón es el órgano más frecuentemente involucrado, hasta en el 45% de los casos.

Quiistes renales. Son las lesiones más frecuentes, poco numerosos y excepcionalmente causa de hipertensión o fallo renal.

Angiomiolipomas. De carácter progresivo y generalmente sintomático, pero puede causar lumbalgia, hematuria y hemorragia intrarrenal por ruptura de arteriolas aneurismáticas.

Carcinoma renal de células claras. Muy infrecuente y la única neoplasia maligna que se encuentra en pacientes con CET.

Manifestaciones digestivas. Son muy escasas y estarían en relación con la presencia de pólipos rectales. También pueden encontrarse fibromas gingivales.

Manifestaciones pulmonares. Derivadas de la presencia de *linfangiomatosis*, se presentan después de la tercera década de vida, casi exclusivamente en mujeres.

Diagnóstico

El diagnóstico se hace por el examen clínico, patológico o indirectamente con técnicas de imágenes y hay que demostrar una de las siguientes situaciones:

Al menos dos lesiones características de CET en un órgano del paciente.

Al menos una lesión característica en cada uno de dos órganos diferentes del paciente.

Al menos una lesión característica en un órgano del paciente y al menos otra lesión también característica en un órgano de un familiar directo.

Los exámenes complementarios van encaminados al diagnóstico de las posibles manifestaciones y prevención de las complicaciones: la ecografía cerebral, en el lactante y la TC permiten localizar los nódulos subependimarios calcificados y realizar su seguimiento evolutivo, practicandola cada 5 años; la RM cerebral es de más utilidad para el estudio de las tuberosidades corticales. Las ecografías cardiaca y renal permiten identificar lesiones en estos órganos y se aconseja su realización a los 10 años o antes si hay síntomas.

Pronóstico

El pronóstico es muy variable desde casos leves a formas muy graves, en un tercio de los casos, con crisis epilépticas incontrolables y retraso mental profundo.

Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad en sí misma no es aún posible. El *consejo genético* es fundamental para la prevención primaria. El *tratamiento sintomático* puede ser efectivo para las lesiones neurológicas dérmicas y renales

El tratamiento anticonvulsivo se recomienda con más o menos eficacia para el control de las crisis; la vigavatrina y la lamotrigina están dando buenos resultados.

El tratamiento dermoquirúrgico con rayos láser o con cirugía plástica, puede mejorar estéticamente los angiofibromas de estos pacientes, pero las lesiones pueden crecer de nuevo, por lo que es preferible hacerlo cuando el enfermo coopere, pudiendo ser definitivo a partir de los 20 años (30).

En caso de crisis rebeldes, si hay un tuber responsable, o si existe hipertensión intracraneal ó hidrocefalia, se puede proceder a la cirugía.

El dolor en los fibromas ungueales puede constituir indicación de intervención quirúrgica.

La extirpación de los rabdomiomas cardiacos solo se efectúa en los casos en que el problema obstructivo es severo.

Incontinencia pigmenti ó síndrome de Bloch-Sulzberger

El nombre, de esta enfermedad poco común, se refiere a una disminución o ausencia de melanina en las células basales de la epidermis y un incremento de la misma en la dermis. Es de herencia dominante, posiblemente ligada al Xq28, y 90-95 % de los casos son mujeres, por lo que se piensa que la mutación es letal, salvo excepciones, en los varones. Afecta a varios tejidos de origen ectodérmico y mesodérmico.

Clínica

Manifestaciones cutáneas

Las lesiones en piel son el síntoma guía que permite el diagnóstico. Clásicamente se diferencian cuatro estadios distintos, que se superponen algo y pueden no ocurrir completos, en cada paciente.

En el primer estadio vesículo-ampoloso, ya presente al nacimiento, o desarrollado durante las primeras semanas de vida, se observa la aparición con lesiones eritematosas maculares, papulosas y bullosas y a veces por sobreinfección pustulosas, en grupos o de distribución linear, de preferencia en tronco, en superficies flexoras de extremidades y con menos frecuencia en cuero cabelludo. Histológicamente corresponden a vesículas intraepidérmicas con espongiosis y eosinofilia y se suele acompañar de leucocitosis con eosinofilia. Este estadio dura de varios días a meses.

En un segundo estadio verrucoso-liquenoide, las lesiones previas y algunas nuevas que pueden aparecer, se hacen papulo-verruugosas, hiper o disquerató-sicas, con melonófagos en el infiltrado dérmico; predominan en el dorso de los dedos y persisten unos meses para desaparecer totalmente o dejando pequeñas zonas de atrofia o hipopigmentación.

El tercer estadio o pigmentario se caracteriza por la aparición de zonas de hiperpigmentadas en forma abigarrada como manchas, moteado o espirales, que histológicamente se corresponden con una degeneración vacuolar de células basales epidérmicas, con gran cantidad de melanina en los melanóforos de la dermis superior, y disminución de pigmento en la capa basal; la hiperpigmentación puede durar varios años y luego desaparecer completamente o mostrarse, ya en la edad adulta, como piel atrófica con estrías de despigmentación.

El cuarto estadio, considerado solo por algunos autores, se caracteriza por la presencia de manchas hipomelánicas que aparecen en las pantorrillas y pueden ser la única manifestación de la enfermedad en el adulto.

Las *lesiones distróficas ungueales* son frecuentes y dolorosas, si se asocian con cambios líticos en la falange distal subyacente.

Manifestaciones oculares

Aparecen en la tercera parte de los pacientes. La hiperplasia del vítreo primario, es la más observada, como una membrana retrolental, asociada con una retina displásica. *La coriorretinitis, cambios pigmentarios de la retina, iris o conjuntiva, atrofia del nervio óptico, cataratas, microftalmía, miopía, estrabismo y uveitis* son otras manifestaciones posibles.

Manifestaciones neurológicas

Se detectan *lesiones estructurales*, como atrofia cerebral bilateral, hemiatrofia o atrofia focal pueden desarrollarse desde la época intrauterina; la RM ha puesto de manifiesto que asientan principalmente en sustancia blanca subcortical y cerebelo. Las manifestaciones clínicas en relación con ellas, y presentes en 30-50% de los casos, consisten en microcefalia, hidrocefalia, crisis convulsivas parciales o generalizadas, parálisis espásticas ó retraso psicomotor.

Manifestaciones esqueléticas

Aparecen como deformidades adyacentes a las alteraciones cutáneas, correspondientes a condrodistrofias. Se han descrito también *alteración dentales* con disminución del número de piezas (anodoncia) o anomalías en la corona dentaria y estatura corta.

Diagnóstico

En las primeros estadios el diagnóstico diferencial se plantea con el impétigo bulloso y el eritema multiforme, pero la persistencia de las lesiones y la evolución orientan hacia la IP. Es aconsejable realizar el examen ocular con fluoresceína angiográfica para la mejor visualización de las anomalías vasculares retinianas.

Pronóstico

El pronóstico de las lesiones dérmicas es benigno, siendo progresivamente menos evidentes hasta llegar casi a desaparecer. La presencia de lesiones neurológicas lo ensombrece.

Tratamiento

Las lesiones dérmicas no lo necesitan. Las demás manifestaciones pueden requerir tratamiento sintomático: tratar con anticonvulsivos las crisis epilépticas si existen; tratamiento específico para los errores de refracción, el estrabismo, las cataratas y el desprendimiento de retina.

Incontinencia pigmenti achromians (hipomelanosis de Hito)

Es el síndrome neurocutáneo más frecuente, después de la NF y el CET aunque poco diagnosticado. Se caracteriza por lesiones dermatológicas acrómicas, siempre presentes, y lesiones neurológicas en más de la mitad de los pacientes, con participación del sistema musculo-esquelético. Afecta por igual a ambos sexos y no se puede afirmar, en la mayoría de los casos, que sea un trastorno hereditario, ya que el riesgo de recurrencia es bajo. Aunque se ha propuesto una herencia autosómica dominante, autosómica recesiva o recesiva ligada al cromosoma X, y se han descrito anomalías cromosómicas de tipo masaicismo ó mutaciones genéticas en los cromosomas 2, 8, 9 y 15, no se ha confirmado ninguna de ellas. Se han sugerido distintos mecanismos etiopatogénicos pero con claridad, no se conoce su forma de producción.

Clinica

Manifestaciones cutáneas

Son obligadas para el diagnóstico: *Zonas cutáneas hipocrómicas o acrómicas*, de distribución muy irregular, en regiones extensas de tronco, cuello, cabeza o extremidades, uni o bilaterales y formando distintos dibujos geográficos, como estrias, parches, vortículos o moteados, sin inflamación previa. Se detectan, en la mayoría de los pacientes en los primeros meses de la vida, precisándose lámpara de Wood en sujetos muy pálidos. A nivel de las lesiones, en la capa basal de la epidermis, se aprecia una disminución del número, tamaño o contenido en pigmento de los melanocitos. El pelo que crece en la parte del cuero cabelludo donde hay hipomelanosis es canoso y a veces con tricorrexia nodosa.

Otras lesiones cutáneas, como manchas café con leche, nevus angiomasos, nevus marmorata e hipomelanosis del iris se ven en casi la mitad de los pacientes.

Manifestaciones neurológicas

Son las más frecuentes entre las extracutáneas. Las *anomalías estructurales*, descritas con el apoyo de la TC o RM y de estudios necrópsicos, son no específicas y similares a las de otras facomosis: atrofas generalizadas o focales, paquigiria, heterotopias, hipoplasias de cerebelo con disminución del número de las células de Purkinje, hemi-megalencefalia unilateral, zonas de hipodensidad en sustancia blanca en posible relación con defectos de la mielinización, ó displasia de ganglios basales. Como consecuencia de esta patología se originan distintos síntomas y signos clínicos: *crisis epilépticas*, presentes casi en la mitad de los pacientes, de aparición precoz, incluso desde el periodo neonatal, y de semiología variada, como Síndromes de West, de Lennox-Gastaut o mioclónicas. *Deficiencia mental* en el 75% de los casos, en distinto grado de intensidad y a veces asociada a alteraciones conductuales de tipo autista. *Hipotonía, ataxia o signos neurológicos focales* como expresión de afectación motora cerebral. *Macrocefalia* en algunos casos.

Manifestaciones musculoesqueléticas

Aparecen en un tercio de los casos en forma de hemihipertrofia o hipertrofia focal (macromelia), generalmente coincidiendo con las lesiones dérmicas; a nivel de tronco cifoescoliosis y pectus excavatum; en los miembros anomalías en la posición de los dedos (polidactilia, clinodactilia, nanodactilia, sindactilia), subluxación congénita de las caderas, genu valgo pies valgus o varos. La maduración ósea puede estar retrasada.

Anomalías dentales se han descrito hipoplasia del esmalte parcial ó completa, dientes cónicos, anodontia y/o malposición.

Manifestaciones oculares

Se han referido microftalmía, atrofia de nervio óptico, opacidad corneal e hipertelorismo.

Otras manifestaciones. Hay descritos casos con malformaciones cardíacas y en general cualquier órgano puede estar afectado.

Diagnóstico

Las manifestaciones dérmicas, por definición han de presentarlos todos los pacientes para que se establezca el diagnóstico, y no se han formulado otros criterios para fuera de ellas. La RM revela las lesiones cerebrales.

Pronóstico

Está en relación con el grado de afectación neurológica.

Tratamiento

No existe tratamiento específico, pero evitando la exposición al sol, las lesiones dérmicas destacan menos. Las crisis epilépticas requieren tratamiento anticonvulsivo aunque responden poco a él. Las manifestaciones musculoesqueléticas pueden requerir tratamiento ortopédico

Melanosis neurocutánea

La melanosis neurocutánea (MNC) es un síndrome raro, congénito y esporádico, que afecta a ambos sexos. Se considera una displasia de los melanocitos, que originados en la cresta neural, han migrado a la piel y a las meninges. Se caracteriza por la asociación de nevus pigmentados y proliferación de células melánicas, benignas o malignas, en las leptomeninges.

Clínica

Manifestaciones cutáneas

Son los *nevus melanocíticos* intradérmicos hiperpigmentados, pilosos, múltiples o de gran tamaño y benignos, que aparecen en distintas zonas, particularmente en las regiones lumbar, glútea, genital y perineal, (*en calzón*), o en hombros, cuello y parte superior del dorso (*en capelina*).

Manifestaciones neurológicas

Se relacionan con la presencia de *melanosis* o *melanoma leptomeningeo*, presentes desde los dos primeros años, en más de la mitad de los casos.

Han sido descritas otras lesiones estructurales asociadas, especialmente malformaciones de fosa posterior, quistes aracnoideos, anomalías vasculares a nivel cerebral y a nivel medular lipomas y siringomielia.

La infiltración y proliferación de células melánocíticas en las leptomeninges, puede bloquear la circulación y reabsorción del LCR ocasionando una *hidrocefalia*, en la mayoría de los casos comunicante; en los niños pequeños se manifiesta con *macrocefalia* o *síndrome de hipertensión intracraneal* y un *deterioro psicomotor*, mientras que en los adolescentes predominan los síntomas de masa intracraneal, en forma de *convulsiones* y *síntomas deficitarios*. En relación con la infiltración melánica en la base, pueden producirse *parálisis de nervios craneales*.

Diagnóstico

Kadonaga propone los siguientes criterios clínicos para diagnosticar la enfermedad: Presencia de nevus grandes (en niños: > 6 cm en tronco mas de > 9 cm en cráneo y en el adulto >20 cm) o numerosos (tres ó más). No evidencia de melanoma cutáneo excepto en aquellos pacientes en que las lesiones meningeas sean histológicamente benignas. No evidencia de melanoma meningeo, salvo en los pacientes que las lesiones cutáneas sean histológicamente benignas.

El LCR muestra hiperproteorraquia, disminución de la glucosa y leucocitosis y el estudio citológico, con tinciones de Mason-Fontana, identifica la presencia de gránulos de melanina en las células. La RM es el método más sensible para localizar las lesiones de SNC a nivel craneal y medular y realizar su

seguimiento; las encontradas con mayor frecuencia son imágenes hiperintensas en T1 localizadas en cerebelo, parte anterior del lóbulo temporal, protuberancia y medula. En los casos de infiltración difusa de las meninges, la RM con gadolinio mostrará un aumento de la captación de contraste en ellas. Son criterios de malignidad la presencia de necrosis, hemorragias o edema vasogénico asociado; una RM normal no excluye el diagnóstico por lo que es aconsejable repetirla con una periodicidad anual.

Pronóstico

Depende de la infiltración meníngea, siendo grave cuando está presente.

Tratamiento

El tratamiento con radiación o quimioterapia no tiene buen resultado y en caso de hidrocefalia es necesaria la derivación ventriculoperitoneal con utilización de filtros.

Xerodermia pigmentosa

Es un proceso poco frecuente, de herencia autosómica recesiva, con heterogeneidad genética. El mecanismo etiopatogénico es un defecto en la reparación del DNA dañado por la radiación ultravioleta, que da lugar a fotosensibilidad precoz y neoplasias en piel en edades tempranas.

Clínica

Manifestaciones cutáneas

Está presente una *gran fotosensibilidad* desde las primeras exposiciones al sol el niño muestra lesiones típicas de quemadura solar, con eritema y vesiculación; pronto aparece una pigmentación cutánea anormal, en forma de manchas o pecas, que predomina en zonas expuestas, pero acaba por extenderse al resto del tegumento. Progresivamente la piel sufre degeneración y sobre los 5 años de edad, presenta queratosis actínicas, xerosis, telangiectasias, atrofia y tumores malignos tipo epitelomas basocelulares y espinocelulares, melanomas, queratoacantomas y sarcomas.

Manifestaciones oculares

Llevan un curso paralelo a las dérmicas: la fotofobia está presente desde el principio, con eritema, conjuntivitis y progresivamente ulceración, desecación conjuntival, queratitis, sinequias, iritis y atrofia iridiana, opacificación corneal y neoplasias de la córnea. Los párpados están edematosos, con pigmentación y queratosis; se pierden las pestañas y la atrofia produce entropión o ectropión, blefarofimosis y epífora.

Manifestaciones neurológicas

Aparecen, el 40% de los casos, antes de los 12 años, en la forma más severa hay microcefalia, deficiencia mental, ataxia, coreoatetosis, e hiporreflexia que progresa a arreflexia, por degenerar las neuronas motoras del tracto espino-cerebeloso y los ganglios de las raíces dorsales de la médula espinal.

Otras manifestaciones. Retrasos en el desarrollo esquelético con enanismo e hipoplasia testicular.

Diagnóstico

Debe hacerse lo antes posible, mediante cultivo de fibroblastos expuestos a la radiación, *in vitro*. El diagnóstico prenatal es posible mediante cultivo de fibroblastos.

Tratamiento

Es necesaria una protección intensa de la luz solar mediante cremas barrera. Los retinoides han supuesto in cierto avance. El tratamiento quirúrgico de los tumores ha de ser precoz.

Síndrome de Stuger-Weber o angiomatosis encéfalo-trigeminal

Es un síndrome poco frecuente, que afecta por igual a ambos sexos, de carácter congénito y de presentación esporádica, aunque se han descrito algunos casos familiares. En su forma completa se caracteriza por angioma cutáneomucoso facial, angioma coroideo y nevus angiomaso leptomeníngeo.

Clínica

Manifestaciones cutáneas

La más característica es el *angioma cutáneomucoso facial o nevus flámmeo*, que está presente al nacimiento, de color rojo vinoso, homogéneo y en general plano, con plethora de vasos de pequeño calibre, que afecta al menos la región de la hemicara que inerva la primera rama sensitiva del trigémino (frente y región periorbital), puede extenderse a regiones de la segunda y tercera ramas y en algunos casos a cuello, tronco y extremidades, ipsi o contralateral. Algunos autores sugieren que la distribución está determinada por el desarrollo embriológico anormal del plexo venoso de la hendidura facial. La zona de la cara cara donde asienta puede estar hipertrofiada

Manifestaciones oculares

El *angioma*, ipsilateral al nevus angiomaso cutáneo, afecta a coroides y esclerótica, apreciándose en el fondo de ojo una elevación anaranjada y se confirma el angioma con inyección de fluoresceína o por ultrasonografía. Puede manifestarse ya al nacimiento con glaucoma congénito y/o buftalmia, o comenzar

en los primeros años, causando dolor retroocular, por el estasis vascular que provoca. Otras manifestaciones son angioma orbitario, heterocromía del iris, dilatación de vasos retinianos, atrofia optica y estrabismo.

Manifestaciones neurológicas

El *angioma venoso capilar leptomenígeo* es considerado el hallazgo más característico, aun en ausencia de angioma facial. Se localiza en uno o ambos (15% de los casos) hemisferios cerebrales, sobre regiones parietal, temporal y/u occipital ipsilateral al angioma pial, aunque la presencia de un nevus angiomatoso en un sólo lado de la cara no descarta afectación de los dos hemisferios cerebrales y viceversa, nevus angiomatosos faciales bilaterales pueden encontrarse en asociación con nevus angiomatoso de un solo hemisferio cerebral. Está constituido fundamentalmente por vasos venosos de pared delgada, a veces ocluidos por hialinización y proliferación subendotelial; las arterias, aunque fibrosadas, estan menos afectadas.

Una *calcificación cortical* giriforme aparecen localizada en la región subyacente al angioma pial, frecuentemente en la region occipital, en las capas más externas de la corteza, aunque a veces se extiende a sustancia blanca. Producida por extravasación por defecto de las paredes de los vasos, no suele estar presente al nacimiento, pero si es demostrable en el 90% de adultos, al final de la segunda década, en la radiografía de cráneo con imagen lineal de doble contorno u opacificación subcortical.

Otras anomalías vasculares observadas son: anormalidades de senos venosos, lesiones trombóticas y malformaciones arteriovenosas.

Los déficits neurológicos persistentes son el resultado de la hipoxia crónica, el estancamiento venoso y de la atrofia de la corteza cerebral hemisférica y gliosis adyacente al angioma:

Crisis epilépticas presentes en 80-90% de casos, constituyen la manifestación neurológica más frecuente; pueden empezar en las primeras semanas de vida y afectan a parte o la totalidad del hemicuerpo contralateral al angioma facial. El EEG muestra disminución de la amplitud y frecuencia de la actividad de base, en el hemisferio afecto por el angioma y pueden aparecer descargas epileptiformes en el el hemisferio ipsilateral o contralateral.

Hemiparesia, hemiplejia y hemiatrofia corporal y pueden estar ausentes durante los primeros meses o años y generalmente se instauran coincidiendo con el comienzo de la epilepsia.

Hemianopsia aparece a consecuencia del angioma pial cuando es occipital.

Deterioro progresivo del nivel intelectual aparece en cerca de la mitad de los pacientes y es más severo en los que padecen epilepsia refractaria. Excepcionalmente se observa hidrocefalia, en casos de hipertensión venosa endocraneal, cuando la reabsorción de LCR es inadecuada por oclusión o por aplasia de venas cefálicas profundas.

Otras manifestaciones. Se han descrito lesiones en pituitaria, riñones, suprarrenales, corazón y tracto digestivo.

Diagnóstico

La TC y la RM (Fig. 15.3) son exploraciones complementarias obligadas en niños con angiomas faciales, para la evaluación de la patología cerebral. La TC demuestra las calcificaciones y la RM el adelgazamiento del cortex y las anomalías en sustancia blanca y realizada con gadolinio permite ver los vasos leptomeningeos anormales aunque en los lactantes un estudio normal no excluye totalmente el diagnóstico. La Tomografía con emisión de positrones (PET) muestra la extensión de la afectación del metabolismo cerebral que se extiende más allá de la lesión radiográfica. La gammagrafía y la tomografía computarizada con emisión de proton único (SPECT) muestra la reducción de flujo a la zona afecta y un aumento de captación en la fase veno capilar.

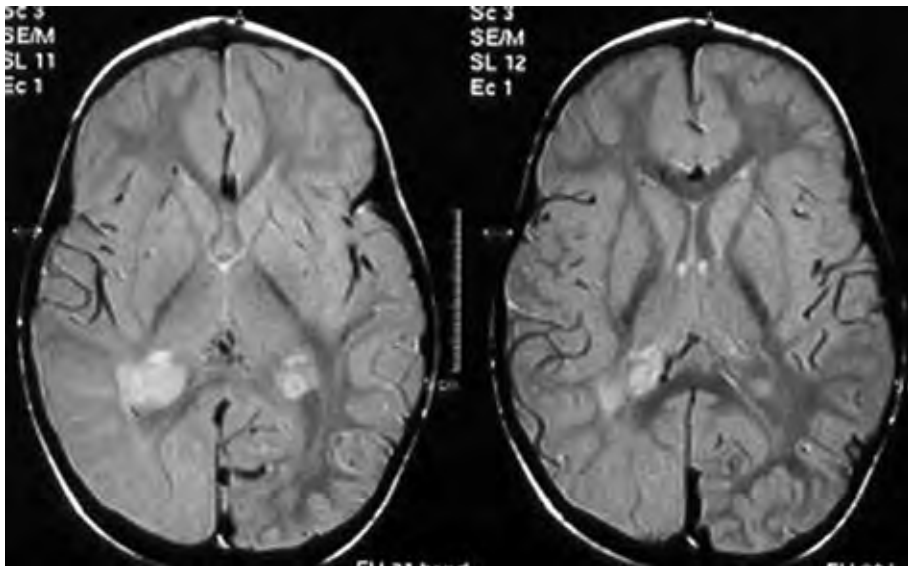


Fig. 15.3.- Imagen RMN de un paciente con enfermedad de Sturge-Weber

Tratamiento

Es sintomático en la mayoría de los casos. Las crisis convulsivas deben tratarse con medicamentos antiepilépticos lo más pronto posible cuando aparecen dada su resistencia. Cuando los anticonvulsivos fallan, si la lesión está limitada a un hemisferio cerebral, debe considerarse la hemisferectomía parcial o total o callosotomía.

El nevus flameo puede ser tratado con rayos láser, que es más efectivo en aquellos que están menos pigmentados aunque los resultados no son del todo concluyentes.

El glaucoma también debe tratarse médica o quirúrgicamente.

Es necesario además apoyo psicológico y social.

Enfermedad de Vom Hippel-Lindau o angiomatosis cerebro-médulo-retiniana

Es una enfermedad rara que afecta por igual a ambos sexos. De herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta, se encuentra familiaridad clara solo en el 20% de los casos; el gen se ha localizado en la región cromosómica 3p25-26.

Clínica

La expresividad clínica es variable, con afectación multisistémica, en relación a la presencia de hemangioblastomas retinianos y/o en SNC (cerebelares y medulares), asociados a quistes de páncreas, riñones y epidídimo y con posibilidad de desarrollo de tumores en otros órganos. Entre el 5 y 30% de estos pacientes tienen eritrocitosis secundaria a la producción de eritropoyetina por el hemangioblastoma.

Manifestaciones oculares

El *hemangioblastoma retiniano*, aparece en la segunda ó tercera década, aunque han sido referidos casos aislados en la infancia. Ubicado sobre la retina periférica, tiene al comienzo, el aspecto de una dilatación aneurismática, luego crece se hace globular y toma un color anaranjado; pueden desarrollarse sobre el mismo nervio óptico y en el caso, poco común de que lo haga en su porción intraorbital, puede ser confundido con papiledema. Inicialmente es asintomático y se descubre como un hallazgo casual, pero la gliosis que se produce alrededor de la lesión, puede causar pérdida paulatina de visión y desprendimiento de retina.

Manifestaciones neurológicas

Los *hemangioblastomas del SNC* están localizados en cerebelo en más de la mitad de los casos, le siguen en frecuencia la médula y el tronco cerebral y son raros en hemisferios cerebrales. Lo habitual es que los síntomas iniciales se deban

al tumor de la fosa posterior, pudiendo existir episodios de paraparesia transitoria en la infancia y sintomatología siringomielica de 12 a 65 años. Aunque el tumor es benigno, el 10% de ellos recidivan y pueden ser multicéntricos. La angiorresonancia es la tecnica más adecuada para el estudio de las lesiones cerebrales.

Manifestaciones cutáneas

A diferencia de los anteriores, tiene pocas y ninguna que permita un diagnóstico directo.

Diagnóstico

Puede establecerse cuando un sujeto tiene un hemangioblastoma en el SNC o la retina y la presencia de otro tumor, o un familiar directo con VHL.

Tratamiento

Los hemangioblastomas intracrancales, si son accesibles, pueden necesitar tratamiento quirúrgico; la neurorradiología intervencionista ofrece posibilidades. Los retinianos, deben ser cuidadosamente seguidos y si ocurre pérdida visual o desprendimiento de la retina, tratados con laser, fotocoagulación o crioterapia. Las lesiones pancreáticas u otras abdominales, son generalmente asintomáticas y si son benignas, no requieren tratamiento quirúrgico.

Síndrome de Wyburn-Mason o angomatosis retinoencefálica

La angiomatosis retinoencefalica se describe como la asociación malformaciones arteriovenosas unilaterales cerebrales, en órbita y pueden estructuras cutáneas

Clínica

Manifestaciones oculares

El *angioma retiniano* arterio-venoso es unilateral y los vasos malformados en tejido retrobulbar y nervio óptico originan proptosis y afectación de la función visual con intensidad variable. En la conjuntiva bulbar ipsilateral puede haber vasos dilatados.

Manifestaciones neurológicas

La sintomatología neurológica está en relación con las estructuras afectadas por las malformaciones arteriovenosas cerebrales, que son profundas y pueden extenderse al mesencéfalo, diencefalo, ganglios basales, invadir los colículos, la via visual y quiasma. Pueden afectarse tambien distintos nervios craneales (III,VI,VII y VIII) y tractos córtico-espinales.

Manifestaciones cutáneas

Angiomas faciales de tipo plano o tuberoso, en mucosa oral, paladar, región maxilar y mandibular, se encuentran aproximadamente la mitad de los casos.

Diagnóstico

Cuando se observa el angioma retiniano, mediante examen oftalmoscópico, es preciso demostrar la malformaciones arteriovenosas cerebrales con angioresonancia cerebral.

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico es poco efectivo, pero es necesaria la intervención cuando hay hemorragia o cuando la lesión produce síntomas por compresión de estructuras vecinas, aunque con frecuencia la profundidad de la lesión imposibilita el acceso. La embolización con control radiológico ha conseguido algún éxito.

Síndrome de Cobb o angiomatosis cutáneo-meningo-espinal

Es un síndrome raro, esporádico, caracterizado por la asociación de un angioma que afecta a la región cutánea dorsal y malformaciones arteriovenosas a nivel espinal.

Clínica

Manifestaciones cutáneas. Se encuentra un angioma plano en la piel de la región dorsal en el dermatoma del segmento medular afectado. También se han descrito manchas café con leche.

Manifestaciones neurológicas

Están en relación con el angioma, generalmente arteriovenoso o un angiolipoma puede ser intradurales o intramedulares. Aunque el angioma está ya presente al nacimiento, los síntomas pueden aparecer en la primera o segunda década de la vida, en forma intermitentemente o progresiva, como dolor lumbar o crural, déficit sensitivos o trastornos esfinterianos o síndrome de sección medular aguda, en relación a la compresión medular o a una hemorragia aguda.

Diagnóstico

Para poder encuadrar un paciente como síndrome de Cobb, es preciso que el paciente tenga las lesiones dérmica y medular, en la misma metámera y al mismo lado.

Tratamiento

Se debe intentar el tratamiento quirúrgico de las lesiones medulares.

Angiomatosis cavernosa múltiple familiar o *blue-rubber-bleed syndrome*

La angiomatosis cavernosa múltiples familiar (ACMF) ó síndrome del botón de goma azul está caracterizado por angiomias cavernosos múltiples, similares histopatológicamente, en SNC y piel. De herencia autosómica dominante, el gen responsable se ha localizado en el cromosoma 7.

Clínica

Manifestaciones cutáneas

Los cavernomas cutáneos son de color azulado y tiene una consistencia peculiar dura y turgente.

Manifestaciones neurológicas

Los cavernomas del SNC pueden ser asintomáticos y resultar hallazgos de exploración por TC o RM. La expresión clínica más común es la epilepsia, si son hemisféricos, y/o signos neurológicos en relación al sangrado del cavernoma.

Diagnóstico

Las anomalías vasculares se detectan por TAC en forma de nódulos hiperdensos que al no rellenarse por angiografía se consideran angiomas o crípticos. La RM, más sensible revela la compleja estructura de las mismas con zonas reticuladas de hiper e hipo señal rodeadas por un halo de hipodensidad.

Síndrome de Maffucci o discondroplasia asociada a hemangiomas

Es una enfermedad rara congénita y esporádica, que se caracteriza por hemangiomas cutáneos difusos, endondromas y tumores mesenquimatosos. La mayoría de los pacientes referidos eran normales al nacer y en la primera década aparecieron las distintas manifestaciones.

Clínica

Manifestaciones cutáneas

El hallazgo más común son los *hemangiomas cutáneos y subcutáneos*, múltiples fundamentalmente cavernosos, de color azulado y compresibles sin blanquearse completamente, aparecen en cualquier región, el 25% de ellos en el primer año.

Otras lesiones dérmicas son los linfangiomas, angiofibromas, manchas hipomelanóticas, manchas del color del café con leche y nevus pigmentarios.

Manifestaciones óseas

Los *endondromas* son neoplasias mesenquimatosas benignas múltiples, más prominentes en los huesos de manos y pies. Producen abultamientos duros, incurvamiento y crecimiento asimétrico de huesos que terminan deformados. Entre 17 y 30% de estos tumores se transforman en osteosarcomas.

Manifestaciones neurológicas

Son secundarias a la aparición de *gliomas o angiomas cerebromedulares*.

Otras manifestaciones. Han sido referidos hemangiomas en el tracto gastrointestinal superior, angiofibromas, adenocarcinoma pancreático y teratomas.

Diagnóstico

Las deformidades óseas y manifestaciones cutáneas permiten el diagnóstico.

Tratamiento

Debe ser individualizado. Las deformidades pueden beneficiarse de tratamiento ortopédico.

El osteocondroma craneal, si produce compresión requiere tratamiento quirúrgico, igual que los otros procesos tumorales.

Síndrome de Klippel-Trénaunay-Weber (KTW) o nevus varicoso osteohipertrófico

El síndrome de Klippel-Trénaunay-Weber (KTW) es un síndrome congénito raro, de aparición esporádica caracterizado por hemangiomas capilares cutáneos, varicosidades o malformaciones venosas e hipertrofia de tejidos blandos generalmente de los miembros.

Clínica

El *nevus angiomaso cutáneo de color rojo vinoso (75% de casos)* y los *hemangiomas cavernosos* aparecen con preferencia en piernas, gluteos y abdomen uni o bilaterales. Se han descrito también flebectasias y linfangiomas.

La *hipertrofia corporal focal y asimétrica* es apreciable al nacimiento o en los primeros meses; cuando afecta la cabeza están involucrados el hemicráneo con un aumento de su espesor y el hemisferio cerebral subyacente presentándose hemimegalencefalia. Las varicosidades de la zona hipertrófica son constantes y se atribuyen a una fístula arteriovenosa, que a veces se puede demostrar angiográficamente y otras veces queda la duda de si existe fisiológicamente, en forma solapada de pequeñas comunicaciones arteriovenosas, no demostrables por la arteriografía. Frecuentemente están involucrados piel, tejidos blandos, huesos vecinos, vasos sanguíneos, linfáticos y otras vísceras. En algunos casos en lugar de hipertrofia puede existir atrofia.

Diagnóstico

La RM es un método idóneo para valorar la extensión de las lesiones, que en la mayoría de las pacientes tienen un curso favorable.

Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico de las fístulas arteriovenosas o las zonas hipertrofiadas, lo necesitan solo algunos pacientes.

Síndrome Proteus

El síndrome Proteus, es de presentación esporádica y se caracteriza por un fenotipo cambiante. Los pacientes son normales al nacimiento y los síntomas van apareciendo a partir del primer año y hasta la adolescencia.

Clínica

Manifestaciones cutáneas

Destaca en la piel un engrosamiento más o menos generalizado y la presencia de pápulas y placas fibrosas asociadas a alopecia focal, hemangiomas, linfangiomas, angiofibromas, lipofibromas, nevus verrugosos epidérmicos, áreas hipopigmentadas y manchas café con leche. En relación con ella se observa un *crecimiento excesivo* que puede ser global con aumento de la talla y macrocefalia o un gigantismo parcial localizado y asimétrico de casi cualquier parte del cuerpo, de predominio a nivel facial o en los miembros.

Manifestaciones neurológicas

Son muy variadas en relación con las posibles lesiones: atrofia cerebral unilateral, hemimegalencefalia, o megalencefalia, polimicrogiria, hidrocefalia, porencefalia, calcificación cerebral y lipoangiomas meníngeas. Pueden presentarse desde la infancia crisis convulsivas y retardo mental que puede ser severo.

Manifestaciones oculares

Incluyen microftalmía unilateral, ptosis, heterocromía del iris, anisocoria, estrabismo, miopía severa, cataratas, desprendimiento retiniano coriorretinitis y ceguera.

Otras manifestaciones. Ha sido descrita una *miopatía* que parece ser debida a alteración citoarquitectónica de las fibras musculares, proliferación de los núcleos sarcolémicos y otras alteraciones adyacentes a tejido muscular normal. También se ha encontrado en algunos casos una *malformación quística pulmonar*.

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial ha de hacerse con la neurofibromatosis, el síndrome de Klippel-Trénaunay y la *Lipomatosis Encéfalo-Craneo-Cutánea* entidad, considerada por algunos autores, una forma parcial del síndrome de Proteus y en la que aparecen hamartomas tipo lipomas que afectan unilateralmente a la piel de la cara, craneo y SNC, con hemiparesia contralateral a las lesiones.

Ataxia telangiectasia o síndrome de Louis-Barr

La ataxia-telangiectasia (AT) descrita por Louis Barr, es una enfermedad de carácter degenerativo, con baja incidencia, 1 de cada 40.000 nacimientos en Estados Unidos, de herencia autosómica recesiva. Se ha situado al gen en la región cromosómica 11q22-q23 y aunque no se conoce aún la proteína que sintetiza, se supone que el defecto básico es una sensibilidad celular anormal con roturas cromosómicas, a las radiaciones ionizantes y a ciertos productos químicos radiomiméticos, pero no a los rayos ultravioleta. Se inicia en la infancia y está caracterizada por la coexistencia de telangiectasias óculo-cutáneas, ataxia cerebelosa, coreoatetosis, inmunodeficiencia con hipoplasia o ausencia de timo y tendencia a neoplasias linforreticulares.

Clínica

Manifestaciones neurológicas

Están en relación con una *degeneración del SNC*, con importante atrofia de la corteza cerebelosa por afectación de la capa granulosa y de las células de Purkinje que pierden sus dendritas, toman forma de torpedos, adquieren inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas o se pierden por completo; las células en canasta también pueden estar afectadas. En etapas avanzadas se encuentra, espongiosis de sustancia blanca cerebral, degeneración de las motoneuronas bulbares, de haces posteriores espinales, de las neuronas de los cuernos anteriores y células de los ganglios de las *raíces* espinales dorsales.

La *ataxia cerebelosa*, esencialmente de tronco es el síntoma inicial y se puede observar incluso al iniciar la deambulación o en el 2^a año en un niño previamente normal, siendo lentamente progresiva.

Otras manifestaciones neurológicas son la alteración de movimientos voluntarios con mioclonías, corcoatetosis, asinergia, temblor y disartria. Inicialmente están presentes los reflejos osteotendinosos y el reflejo plantar en flexión, pero con el avance de la enfermedad pueden encontrarse alterados, por degeneración de las células de Schamm de nervios periféricos con hipotrofia, hipotonía y pérdida de fuerza muscular. Existe una apraxia de los movimientos oculares que son lentos y en la mirada lateral pueden ser sacádicos.

No hay por lo regular trastornos de la conducta, sino al contrario, son pacientes tranquilos, aunque paulatinamente se va constituyendo un deterioro psíquico con retraso mental en un tercio de los pacientes.

Manifestaciones cutáneas y oculares

Las *telangiectasias episclerales y cutáneas* se evidencian después de los dos años, aunque pueden no aparecer hasta la adolescencia. A nivel de las conjuntivas bulbares son constantes, comienzan en las regiones cánticas y se distribuyen en forma de abanico por el globo ocular, avanzando hacia la córnea sin llegar a ella. En la piel aparecen especialmente en áreas expuestas a fricción o traumas como la cara, los párpados, pabellones auriculares, cuello, la flexura de los codos y hueso poplíteo. La exposición al sol aumenta la pigmentación de la piel con pecas ó manchas de café con leche y también manchas hipomelanóticas y en años sucesivos se hace atrófica con queratosis senil y el pelo canoso.

Las *infecciones* son frecuentes, incluyendo blefaritis y en la tercera década de vida epitelomas basocelulares en la cara.

Inmunodeficiencia

Existe un déficit inmunitario humoral y celular con atrofia o displasia del timo y ausencia de amígdalas y tejido adenoideo. Debido a un defecto en la función de linfocitos B y células T-helper, falta o hay reducción en la síntesis de anticuerpos séricos y algunas subclases de inmunoglobulinas (el 70% de los pacientes no tienen IgA y el 80% tienen poca o ninguna IgE) y los pacientes sufren infecciones recidivantes especialmente sinu-pulmonares, que evolucionan hacia la bronquiectasia y la insuficiencia respiratoria.

Pueden aparecer neoplasias especialmente linfoproliferativas tipo: leucemia linfocítica o de células T, linfosarcoma, reticulosarcoma, enfermedad de Hodgkin, histiocitosarcoma, carcinoma renal o adenocarcinoma.

Otros hallazgos. El crecimiento somático está reducido en casi todos los pacientes por un mecanismo desconocido. Puede haber hipoplasia de las gónadas.

Diagnóstico

El marcador bioquímico más constante es el aumento en suero de la alfa-fetoproteína acompañada de la beta-fetoproteína y del antígeno carcino-embriónico; los déficits de inmunoglobulinas antes referidos ayudan a confirmar el diagnóstico.

Tratamiento

No hay medidas *específicas*, pero se puede proteger al paciente de las deficiencias inmunológicas, administrándoles antibióticos precozmente, cuando adquieren infecciones respiratorias. Los resultados del tratamiento con inmunoglobulina G, trasplante de timo fetal o de médula ósea no han dado resultados del todo convincentes.

Síndrome de Rendu-Osler o telangiectasia hemorrágica hereditaria

Síndrome de herencia autosómica dominante y expresión variable, caracterizado por telangiectasias localizadas en la piel, mucosas y vísceras que provocan sangrados recurrentes.

Clínica

Manifestaciones cutáneas

Las telangiectasias cutáneo-mucosas aparecen en la segunda infancia con diversas formas: (puntiformes, aracniformes y/o nodulares), estando localizadas en la piel de la cara, pabellones auriculares, mucosas oral, conjuntival y nasal y dedos de manos y pies. Tienden a aumentar, desarrollando fistulas arteriovenosas y dando lugar a hemorragias.

Manifestaciones neurológicas

En el cerebro pueden aparecer angiomas, aneurismas y fístulas arteriovenosas que originan fenómenos trombóticos y la consiguiente sintomatología neurológica: crisis convulsivas, hemiparesias transitorias, trastornos visuales y problemas de lenguaje.

Otras manifestaciones. Son menos frecuentes las fistulas arteriovenosas y tromboembolismos en diversos órganos: pulmón, aparato gastrointestinal, hígado vejiga, vagina, útero.

Síndrome de Riley-Simth

Se hereda de forma autosómica dominante. Se caracteriza por la asociación de macrocefalia, pseudopapiledema y hemangiomas cutáneos.

Clínica

Manifestaciones clínicas

Los angiomas cavernosos cutáneos aparecen en la primera infancia y se localizan por todo el cuerpo; tienen aspecto nodular, de color e marrón-púrpura, que pueden sangrar con los traumas y crecer; a veces son dolorosos con el agua fría. La macrocefalia está presente al nacimiento y el pseudopapiledema poco después de nacer.

Nevo sebáceo linear o enfermedad de Jadassohn (NLS)

El *nevo sebáceo* linear (NSL) o enfermedad de Jadassohn es un síndrome raro.

Clínica

Manifestaciones cutáneas

El *nevo sebáceo* es una hiperplasia papilomatosa epidérmica con hiperqueratosis y acantosis, hiperplasia de glándulas sebáceas y presencia de folículos pilosos en la dermis. Localizado en las zonas en que las glándulas sebáceas son más abundantes, puede aparecer en el recién nacido o lactante como una placa linear ligeramente elevada de color amarillo o rosa anaranjado que se extiende desde el cuero cabelludo a la frente y la nariz; puede llegar al labio superior y hasta el mentón sin cruzar la línea media, incluso, cuando son muy extensas a un lado del cuerpo y raramente son bilaterales. La lesión de la piel evoluciona con la edad, antes de la adolescencia se hacen verrucosas e hiperqueratóticas muy proliferantes. Finalmente, en el adulto se presentan neoplasias de piel en el 30% de los pacientes de diversos tipos: epitelomas basales, adenomas, tricolemomas, tumores apocrinos y raramente epitelomas espinocelulares.

Manifestaciones oculares

Muy ocasionalmente: dermoides o lipodermoides de la conjuntiva o la córnea, o colobomas del iris, coroides, retina, nervio óptico o una combinación de éstos.

Manifestaciones neurológicas

En aproximadamente 50% de los sujetos con el nevo linear sebáceo tienen signos de déficit en el SNC (crisis epilépticas y retardo mental que puede ser ligero o profundo, hemiparesia que a veces va asociada a parálisis facial contralateral). Pueden también aparecer tumores cerebrales en la zona subyacente a la lesión cutánea. El retardo mental no es progresivo, pero puede ser severo.

Pronóstico

Depende del déficit neurológico.

Tratamiento

Muchas de las lesiones en la piel pueden extirparse por cirugía. Las crisis epilépticas, a menudo son refractarias al tratamiento.

Bibliografía

- Barker D, Wrig E, Nguyen K et al. Gene for Von Recklinghausen neurofibromatosis in the pericentromeric región of chromosome 17. *Science* 1987; 236: 1100-1002 .
- Berg BO. Neurocutaneous Syndromes: Phacomatoses and Allied Conditions. En Swaiman KF (ed): *Pediatric Neurology*. Mosby, St Louis, 1994: 1045-1069 .
- Crossen MH, De-Goede-Bolder A, Van-Den-Broek KM, et al. A prospective 10 year follow up study of patients with neurofibromatosis type 1. *Arch Dis Child* 1998; 78 (5): 408-412.
- Gómez MR. Enfermedades Neurocutáneas. En Gómez M, Montilla J, Nieto M (ed): *Neurología y Neuropsicología Pediátrica*. Diputación Provincial, Jaén, 1995: 875-901.
- Moreno JC. Síndromes Neuroectodérmicos. En Jarpio E (ed): *Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas en Pediatría*. Fonseca, Madrid, 1993: 3-58.
- Nieto M. Facomatosis criterios diagnósticos y protocolos de seguimiento: introducción. *Rev Neurol (Barc)* 1996; 24 (133): 1049-1050.
- Pascual-Castroviejo I. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1): peculiaridades y complicaciones. *Rev Neurol (Barc)* 1996; 24 (133):1051-1055.
- Sola Casas MA, Salleras Redonnet M. Síndromes neurocutáneos discrómicos. *Rev Neurol (Barc)* 1997; 25 (Suppl 3): 259-264.
- Vicente FJ, Gil P, Vazquez-Doval FJ. Principales mecanismos etiopatogénicos de las enfermedades neurocutáneas. *Rev Neurol (Barc)*,1997; 25(sup3): 214-221.

CAPÍTULO XVI NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

Molina Carballo A, Sánchez García ML, Uberos Fernández J, Muñoz Hoyos A

Polineuropatías

Se entiende por tal la afectación simultánea de varios nervios periféricos por afectación de los axones de los nervios motores y/o sensitivos, o de las vainas de mielina de las células de Schwann. Aunque las neuropatías hereditarias pueden ser puramente sensitivas, habitualmente la afectación implica tanto a fibras sensitivas como motoras

Se distinguen tres tipos de afectación nerviosa:

Degeneración walleriana. Cuando hay una sección completa del axón con pérdida de continuidad con el perikarion, o cuando hay destrucción de la célula. La mielina degenera en la zona distal. Posteriormente, la célula de Schwann se divide hasta regenerar el axón, que presenta múltiples aunque pequeñas ramificaciones (brotes). Ocurre atrofia muscular.

Desmielinización segmentaria. Con daño parcheado de la célula de Schwann (de origen tóxico, genético o vascular) con degeneración axonal secundaria junto a zonas de remielinización. Los repetidos episodios de desmielinización y remielinización conducen a la formación de lesiones con apariencia de *bulbos de cebolla*. Existe un bloqueo de la conducción en los segmentos desmielinizados.

Neuropatía retrógrada. En algunas neuropatías axonales el daño se inicia y es más severo en los axones terminales, con conducción nerviosa normal en las zonas proximales y ausente en las distales. Se afectan sobre todo las fibras más gruesas de las zonas distales, quizá porque una alteración de los sistemas de transporte axónico impide que el aporte nutritivo recorra la larga distancia que hay entre la célula y el tramo final del axón.

Por otra parte se debe diferenciar entre neuropatías axonales y neuropatías desmielinizantes puesto que aunque no son patologías independientes, se desconoce la naturaleza de su interrelación. En las *neuropatías axonales* las velocidades de conducción nerviosa son normales o ligeramente descendidas a pesar de la evidencia de denervación (Tabla 16.1). Las *enfermedades de las células de Schwann* y *de las vainas de mielina* también tienen un origen múltiple, especialmente procesos inflamatorios. Las lesiones pueden ser difusas o segmentarias (limitadas a la longitud de un nervio dependiente de una célula de Schwann). Puede ocurrir, por tanto, un bloqueo de la conducción en algunas fibras o simplemente un ligero descenso de la velocidad de conducción. En las neuropatías metabólicas hay un enlentecimiento de la velocidad de conducción nerviosa (VCN) difuso y uniforme. Un bloqueo de la conducción nerviosa con dispersión temporal del estímulo ocurre en la desmielinización segmentaria multifocal.

Tabla 16.1 Hallazgos electrodiagnósticos en las neuropatías

	Neuronopatía	Axonal	Desmielinizante
Fasciculaciones	+++	+++	+
Potenciales de denervación	+++	+++	+
Descenso del nº de unidades motoras	+++	+++	0
Potenciales de elevada amplitud	+++	+++	0
Descenso en la conducción motora	0	+	+++
Potenciales sensoriales reducidos	0	+	+++

0, ausencia; +, poco frecuente; +++, habitual

Tomado de Fenichel GM. *Clinical Pediatric Neurology*.

A sign and symptoms approach. 3rd ed. Saunders, Philadelphia, 1997

La principal causa de neuropatía *aguda* en la infancia es el síndrome de Guillain-Barré. Las neuropatías *crónicas* pueden ser hereditarias o adquiridas, suelen producir una afectación distal (en guante y calcetín), simétrica, motora y/o sensitiva, con debilidad y atrofia muscular y abolición de reflejos o steotendinosos. La afectación de las extremidades inferiores puede originar deformidades en los pies (cavos o plano-valgos). Desde el punto de vista fisiopatológico la lesión puede ser *axonal* o *desmielinizante*. En el primer caso no se afecta la *velocidad de conducción motora* o lo hace ligeramente, mientras que en el segundo disminuye marcadamente. Los signos de *denervación* en el EMG son más marcados en las axonales. En las neuropatías crónicas desmielinizantes los sucesivos fenómenos de desmielinización y remielinización producen histológicamente la típica imagen en *bulbo de cebolla* en el nervio periférico. La etiología de las polineuropatías de probable inicio en la infancia se recogen en la (Tabla 16.2).

Tabla 16.2 Polineuropatías de inicio en la infancia

Hereditarias
Axonales o Neuronales
Patología de la Mielina
Adquiridas
Etiología <i>Inmune</i>
<i>Síndrome de Guillain-Barré</i>
Polineuropatía Crónica Inmune Desmielinizante (CIDP)
Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN)
Tóxicas
Metabólicas
Otras
De depósito (con cuerpos de inclusión)

Neuropatías hereditarias

Neuropatías sensitivo-motoras hereditarias (NSMH)

Son las enfermedades degenerativas más frecuentes del sistema nervioso periférico, suponiendo aproximadamente el 40% de las neuropatías crónicas en el niño. Tienen una incidencia de 10 casos por 100.000 habitantes. La degeneración de las vainas de mielina y/o de los axones provoca una amiotrofia parálitica distal, que afecta fundamentalmente a los miembros inferiores y conlleva una arreflexia, con síntomas sensoriales menos llamativos.

La clasificación de las NSMH está en continuo cambio debido a los avances de la genética molecular. Se basa en los hallazgos patológicos acerca de la participación axonal o mielínica, en las manifestaciones electroclínicas (fundamentalmente las velocidades de conducción motora y sensitiva) y en el tipo de herencia. Se distinguen tres tipos principales (Tabla 16.3): tipo I o forma hipertrófica, desmielinizante de la enfermedad de Charcot (la más frecuente, dobla en incidencia a la tipo II), tipo II o forma neuronal de la enfermedad de Charcot y tipo III o enfermedad de Déjerine-Sottas.

En clasificaciones anteriores se incluía como tipo IV la enfermedad de Refsum, que se debe a un acúmulo de ácido fitánico, y puede asociar miocardiopatía, ictiosis y una displasia epifisaria. El diagnóstico se efectúa por la elevación del ácido fitánico en sangre por déficit de fitánico oxidasa con bloqueo de la beta-oxidación. Es una enfermedad metabólica rara, que tiene un tratamiento (dieta + plasmaféresis) parcialmente eficaz.

Tabla 16.3 Clasificación de las neuropatías hereditarias motoras y sensitivas (NHMS)

Tipo	Cromosoma /Gen	Tipo de herencia
Tipo I (Hipertrófica, desmielinizante, remielinizante, baja velocidad de conducción):		
Charcot-Marie-Tooth 1A	17p11.2 gen PMP22	AD
CMT 1B	1q21-q23 gen P ₀	AD
CMT 1C		AD
Autosómicas recesivas (CMT 4)		AR
Con bulbos de cebolla en lámina basal		
Con acúmulos localizados de mielina		
CMT 4 A	8q	
Tipo II (neuronal, velocidad de conducción ligeramente disminuída)		
Clásica (CMT 2 A)	1p36	AD
Autosómica recesiva (CMT 2 B)		AR
Forma infantil severa		AR, AD raro
Tipo III (hipertrófica con hipomielinización)		
Con bulbos de cebolla en lámina basal		AR o S
Tipo amilínico		
Clásica con bulbos de cebolla	PMP22 o gen P ₀ _ heterogénea	
Ligadas al X (CMT X)		
Formas intermedias (más bien hipertróficas en varones, más axonales en mujeres)	Xq13.1 Gen conexina 32	XD
A menudo con retraso mental y sordera	Xq26	XR
Axonal, rara	Xp 22.2	XR
Formas complejas (Raras)		
Con espasticidad (tipo V)		AD
Con atrofia óptica (tipo VI)	Heterogénea	AR
Con sordera (tipo VII)		AR?
Con retinopatía pigmentaria (tipo VIII)		AR?

N: normal. AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo;

XR: recesivo ligado al X. S: esporádico

Modificada de: Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood, 2nd ed, 1998

Los tres tipos de NSMH son parecidos entre sí. El tipo I suele comenzar en la primera década de la vida, el tipo II en la segunda y el tipo III es el de comienzo más precoz, incluso en la lactancia, y también el más incapacitante. Los primeros signos suelen deberse a la afectación de la musculatura anteroexterna de la pierna (atrofia peroneal) con *marcha en steppage* y *pies cavos*. El diagnóstico se hace mediante el *estudio electrofisiológico*, la biopsia del nervio no suele ser necesaria.

Los tipos I (desmielinizante) y II (axonal) se distinguen por la VCN, que están casi normales (60% o más) en este último. El 95% de los casos del tipo I son debidos a una duplicación 17p que provoca una trisomía en la expresión de la PMP-22 (proteína de la mielina periférica 22). La delección 17p causa una polineuropatía sensitiva (polineuropatía con susceptibilidad a las parálisis por presión).

El tipo II, también con varios subtipos, se inicia más tardíamente (2ª década) y cursa con clínica más benigna. El tipo IIC tiene como particularidad la destacada afectación de las cuerdas vocales y de los músculos respiratorios con la posibilidad de un distrés respiratorio neonatal. Los síntomas iniciales son de presentación insidiosa, a menudo con ronquido y caídas frecuentes.

El tipo III (enfermedad de Déjerine-Sottas) es de herencia recesiva, aunque hay casos esporádicos. Durante el periodo de lactante hay un retraso de adquisiciones motoras con hipotonía, de inicio distal que progresa lentamente hasta afectar los músculos proximales en la segunda década. El contenido proteico del LCR está aumentado en proporción a la debilidad, con conducción motora muy prolongada y potenciales sensitivos de menor amplitud. La biopsia del nervio sural muestra hipertrofia intersticial masiva con múltiples formaciones en bulbo de cebolla.

No hay tratamiento para ninguna de las NSMHs aunque es muy importante el correcto cuidado ortopédico de los pies, con el empleo de ortosis tobillo-pie en cuadros avanzados y, siempre, un calzado amplio y blando para evitar la aparición de úlceras de decúbito.

Neuropatías sensitivo-autonómicas hereditarias

Clásicamente se consideran cuatro tipos fundamentales: I (acropatía ulceromutilante), II (neuropatía sensorial congénita), III (disautonomía familiar o síndrome de Riley-Day), que es el más frecuente y IV (insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis). El modo de transmisión y las características clínicas más importantes de las neuropatías sensitivas se recogen en la (Tabla 16.4). Son enfermedades raras que se caracterizan por *insensibilidad al dolor* (que da lugar a múltiples lesiones, automutilaciones, celulitis y osteomielitis), *alteración de la sensibilidad*, *disminución de la velocidad de conducción sensitiva* y velocidad de conducción motora normal o ligeramente disminuida. Para su clasificación suele ser necesaria la biopsia de nervio periférico.

Tabla 16.4 Clasificación de las neuropatías sensitivo-autonómicas hereditarias (NSAH)

	NSAH I	NSAH II	NSAH III	NSAH IV	NSAH V	NSDE	NGPH	DACID	NAS-X	NSHPE
Herencia	AD	AR	AR	AR	¿?	¿?	¿?	AR?	XR	AR?
Comienzo	Preescolar o adolescente	Congénita	Congénita	Congénita	Congénita	Congénita	Congénita	Congénita	Congénita	Congénita
Insensibilidad al dolor	++	++	+	++	++	+	++	++	++	++
Reflejos tendinosos	Pies Ausentes	Difusa Ausentes	Difusa Ausentes, en general	+/-Difusa N	local	Ausentes	Autolesión N	local +		
Afectación sensorial objetiva	+	++	+	++	++					+
Hipotonía	No	No	++	No	No	+	++	++		
Papilas fungiformes en lengua	Presentes	Presentes	Ausentes	Presentes		Ausentes				
Hipohidrosis / Anhidrosis	No	No		++		Hiperhidrosis	Hiperhidrosis	No		
Lamarada histamínica	+	+/-	-	-		-		-		
Miosis por mecolil	No	No	No	Sí			Sí		¿?	No
Lágrimas por rebosamiento	Sí	Sí	No	Sí		Escasas	Sí	+	No	
Hipotensión ortostática	No	No	Sí	No						
Enrojecimiento	No		Sí	+					No	No
Síntomas Esófago-Gastro-Intestinales	No	A veces	++	No				+		
Retraso mental	No	+/-	+/-	++	+/-				+	No
VCN Motora	N	N	N	N ó -	N					Ausente N
VCN Sensitiva	-	ó -	ó -	ó -	ó N					
Displasia ósea	Ausente	Ausente No	Ausente No	Ausente		+			Frontal prominente	No
Otras características	Sordera neuro-sensorial		Vómitos cíclicos, espasmos del sollozo Judíos Ashkenazi	Episodios de fiebre no explicada Convulsiones	Pértida selectiva de fibras dolorosas					Paraplegia espástica

N: normal. AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo; XR: recesivo ligado al X. Símbolos: + leve; ++: moderado/severo; +/-: sólo algunos pacientes NSDE: Neuropatía sensorial congénita con displasia esquelética; NGPH: Neuropatía global progresiva con hipotonía; DACID: Disfunción autonómica congénita con insensibilidad al dolor; NAS-X: Neuropatía autonómica y sensitiva ligada al X; NSHPE: Neuropatía sensorial hereditaria con paraplegia espástica.
Modificada de: Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood, 2nd ed, 1998

Neuropatías congénitas

Neuropatía congénita hipomielinizante

Existen formas severas de comienzo en periodo neonatal y formas menos severas de comienzo más tardío. Son trastornos de presentación esporádica aunque se han descrito casos de probable herencia recesiva. Las formas neona-

tales tienen una clínica y evolución indistinguible de la atrofia muscular espinal (AME) tipo I. Puede ocurrir artrogriposis, como es típico de los procesos que cursan con hipotonía en el periodo fetal. Las formas de comienzo más tardío son menos severas y pueden corresponder a neuropatías desmielinizantes-remielinizantes con resultado de engrosamiento de los nervios.

La CPK es normal, el estudio EMG muestra denervación con velocidad de conducción nerviosa motora disminuida. Las proteínas en el LCR muy elevadas. La biopsia muscular muestra grupos de fibras atroficas junto a otros normales, sin fibras hipertróficas. El diagnóstico se realiza mediante biopsia del nervio sural al comprobarse axones carentes de mielina sin evidencia de su formación.

Algunos pacientes responden al tratamiento con prednisona, 2 mg/kg/día, oral. La mejoría del tono muscular aparece en un mes, momento para bajar la dosis de corticoides hasta 0.5 mg/kg en días alternos, al menos durante un año.

Otras neuropatías hereditarias

Neuropatía de la leucodistrofia metacromática por déficit de arilsulfatasa A, leucodistrofia de células globoides (enfermedad de Krabbe), enfermedad de Tay-Sachs, neuropatías amiloides familiares (excepcionales en la infancia) y neuropatía porfírica entre otras.

Los trastornos del metabolismo de la porfirina son raros en niños. Son cuadros de transmisión automómica dominante con variable penetrancia. La polineuropatía es motora con mínima participación sensitiva. Diversos fármacos como barbitúricos y otros antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, etosuximida y valproato), algunos antibióticos, imipramina y metildopa entre otros pueden desencadenar crisis.

La α - β -lipoproteinemia es un trastorno de la síntesis de beta-apoproteína, de herencia autosómica recesiva. Los síntomas neurológicos (degeneración espinoocerebelar con ataxia progresiva, pérdida de reflejos, alteración de la sensibilidad profunda y retinitis pigmentaria) son consecuencia del déficit de vitamina E. La clínica neurológica aparece precozmente y un tercio de los pacientes son sintomáticos a los 10 años y similar porcentaje asocia retraso mental.

Neuropatías adquiridas

La etiología de las neuropatías agudas se recoge en la (Tabla 16.5).

Síndrome de Guillain-Barre (SGB)

Es una polirradiculoneuritis aguda *desmielinizante* con afectación de todo el sistema nerviosa periférico, de etiología diversa, caracterizada por debilidad

muscular simétrica y progresiva, en general asociada a trastornos sensitivos y con pronóstico generalmente bueno. Es una enfermedad poco frecuente en la infancia. Generalmente se manifiesta en edad escolar, entre 4 y 9 años, aunque puede aparecer a cualquier edad. Con frecuencia hay antecedentes de una infección previa 2-4 semanas antes. En ocasiones se trata de infecciones inespecíficas del tracto respiratorio o gastrointestinal, otras veces se encuentran infecciones específicas, principalmente por CMV, VEB o *Campylobacter jejuni*. También se han descrito casos tras la inmunización contra la rabia y la influenza.

Tabla 16.5 Etiología de las neuropatías agudas

<p>Inmune</p> <p>Síndrome de Guillain-Barré y variantes</p> <p><i>Desmielinizante</i></p> <p>Motor + Sensorial: <i>S. de Guillain-Barré clásico</i></p> <p>Motor</p> <p><i>Axonal</i></p> <p>Motor + Sensorial</p> <p>Motor: Asociado a:</p> <p>Infección por <i>Campylobacter jejuni</i></p> <p>Ig G sérica frente a gangliósidos GM1 o GalNAc-GD1</p> <p>Sensorial</p> <p>Autonómico</p> <p><i>Síndromes de Nervios Craneales</i></p> <p>Con Ig séricas contra gangliósido GQ1b (80%)</p> <p>Síndrome de Miller-Fisher: Ataxia, arreflexia, oftalmoplegia</p> <p>Encefalitis de tallo cerebral (Bickerstaff)</p> <p>Con IgM contra el gangliósido GalNAc-GD1</p> <p>Sensorial paracarcinoide (anti-Hu)</p> <p>Vasculitis</p> <p>Tóxicas:</p> <p><i>Biológicos</i>: Botulismo, picadura garrapata o serpiente, difteria</p> <p><i>Químicos</i>: Plomo, talio, arsénico, hexacarbonos, organofosforados, piridoxina</p> <p><i>Drogas</i>: Isoniazida, vincristina, nitrofurantoína, gangliósidos, oro, litio, suramina, zimeldina</p> <p>Infecciones:</p> <p>Brucellosis</p> <p>HIV</p> <p>Lepra (eritema nodoso)</p> <p>Leptospirosis</p> <p>Enfermedad de Lyme</p> <p>Poliomielitis</p> <p>Rabia</p> <p>Metabólicas:</p> <p>Diabetes mellitus</p> <p>Hipotiroidismo</p> <p>Uremia</p> <p>Tirosinemia</p> <p>Porfiria</p>
--

Como agentes desencadenantes se ha implicado al *Campilobacter jejuni* (28%), citomegalovirus (CMV, 18%), *Mycoplasma pneumoniae*, enterovirus, virus de la influenza, de Epstein-Barr y de la inmunodeficiencia humana. Se detecta un antecedente infeccioso hasta en el 65% de los casos, entre 3 días y 6 semanas antes del inicio de los síntomas.

Anatomopatológicamente se caracteriza por desmielinización *segmentaria* multifocal de las raíces nerviosas y nervios periféricos, motores y sensitivos, con infiltración inflamatoria linfocitaria y macrocítica predominante a nivel de raíces anteriores y posteriores, afectando a veces la cadena simpática y los nervios craneales.

Existe desmielinización segmentaria en la fase precoz y afectación de cilindroejes en fase avanzada, con aumento de las células de Schwann, probablemente como respuesta compensadora. Pueden afectarse, secundariamente a la afectación axonal, los núcleos de pares craneales, astas anteriores medulares y posteriores. La consecuencia fisiológica de la desmielinización es el bloqueo de la conducción del impulso nervioso o por lo menos, reducción de la velocidad de propagación del potencial de acción del nervio. Se cree que la enfermedad es producida por un mecanismo inmunológico como consecuencia de la liberación de antígenos de la célula de Schwann dañada por una infección precedente. Aunque no se ha aislado agente infeccioso específico, diversos estudios clínicos y experimentales en animales, demuestran una interacción entre un agente infeccioso y una respuesta inmunitaria de tipo humoral, dirigida contra la mielina de los nervios periféricos o algunos de sus componentes, sugiriendo en la mayoría de los casos trastornos de tipo inmunitario. En algunos casos se puede demostrar la fijación anticuerpos fijadores de complemento a las vainas de mielina.

A pesar de que la inmunopatogenia sigue permaneciendo desconocida, existe evidencia de que se produce una activación de las células T, las cuales pueden favorecer e inducir a las células B a producir anticuerpos contra componentes de la mielina. Se han detectado también anticuerpos antiglicolipídicos, los cuales activarían el sistema de complemento con generación de productos biológicamente activos que causarían el daño tisular.

Su incidencia oscila entre 0.25 y 1.5 casos por 100.000 niños menores de 16 años, con ligero predominio de varones (1.25/1). El síndrome es más frecuente en adultos y ocurre con dos picos de edad: adultos jóvenes y mayores de 55 años. Unos 10 días después de una enfermedad benigna previa de vías respiratorias altas, gastroenteritis o fiebre de causa desconocida, aparece adinamia, hipotonía, dificultad para la bipedestación y la marcha.

En los niños la primera manifestación clínica es el dolor y parestesias en muslo, nalgas y zona lumbar baja. Posteriormente aparecen *debilidad muscular progresiva*, predominante en extremidades inferiores y de predominio distal, relativamente *simétrica* y de curso ascendente, con *hipo- o arreflexia* y afectación motora predominante. La debilidad muscular es la primera manifestación en la mitad de los pacientes (Tabla 16.6).

Tabla 16.6 Hallazgos clínicos y de laboratorio en el síndrome de Guillain-Barré

Hallazgos fundamentales

Debilidad motora progresiva de más de 1 miembro

Arreflexia. Ausencia del reflejo aquileo y disminución de los reflejos rotuliano y bicipital, como mínimo, si otros datos apoyan el diagnóstico.

Datos muy sugestivos

Progresión. La debilidad puede seguir un curso rápidamente progresivo pero cesa en un máximo de 4 semanas en el 90% de los casos

Relativa simetría de los hallazgos

Síntomas y signos sensoriales leves

Implicación de pares craneales: debilidad facial en el 50% de casos

Disfunción autonómica

Ausencia de fiebre al inicio de los síntomas neurológicos

Recuperación. En 2-4 semanas desde el cese de los signos de deterioro. Puede retrasarse meses

Variantes

Fiebre al inicio de los síntomas

Severo déficit sensorial con dolor

Fase de deterioro mayor de 4 semanas

Ausencia de recuperación o déficit importantes permanentes

Disfunción de esfínteres. Lo habitual es la ausencia de afectación o únicamente parálisis vesical transitoria.

Implicación del sistema nervioso central

Datos que hacen improbable el diagnóstico

Asimetría motora marcada y persistente

Disfunción intestinal o vesical persistente

Disfunción intestinal o vesical al inicio de los síntomas

Nivel sensorial evidenciable (pensar en mielitis transversa)

Hallazgos que excluyen el diagnóstico

Historia reciente de abuso de hexacarbonados

Evidencia de porfiria

Padecimiento reciente de difteria

Datos sugerentes de neuropatía por plomo o evidencia de intoxicación por plomo

Hallazgos puramente sensoriales

Diagnóstico establecido de otro cuadro paralítico

Tomado de Swaiman KF, Ashwal S. Pediatric Neurology. Principles and Practice, 3rd ed. Mosby, St. Louis, 1999.

Los síntomas sensitivos en forma de parestesias e hipersensibilidad muscular aparecen sólo en la fase inicial de la enfermedad. Pueden presentarse (25% de los casos) alteraciones vegetativas, generales o localizadas, que incluso pueden pasar inadvertidas, representada por taquicardia, bradicardia, hipertensión o hipotensión ortostática, episodios de diaforesis, palidez y *flush*. La disfunción vesical, alteraciones mentales, cefalea y ataxia suelen ser manifestaciones acompañantes. Existe meningismo en el 30% de los casos y papiledema en un 5%. Son síntomas de presentación transitoria en el curso de un cuadro clínico dominado por la sintomatología motora y en mucho menor grado sensitiva.

Aparte de la parálisis facial (VII par), que puede ser la única manifestación, es rara la afectación de los pares craneales y cuando afecta al IX y X par se manifiesta por voz imperceptible, incapacidad para toser, dificultad al tragar y disminución o abolición del reflejo faríngeo, lo que conlleva a situaciones de riesgo, incluso vital para el paciente.

En general las polineuropatías periféricas comparten en todas las edades los hallazgos clínicos y electrofisiológicos. Sin embargo, difieren en los cuadros desencadenantes, siendo la mayoría de las que ocurren en niños de naturaleza inmunológica y potencialmente tratables. La (Tabla 16.2) recoge en esquema la clasificación de todas las neuropatías de inicio en la infancia, mientras que la (Tabla 16.5) se refiere a la etiología de las neuropatías agudas.

El cuadro clínico adopta un patrón trifásico, con un primer periodo de inicio y evolución hasta alcanzar un nadir, seguido de una fase estable y una tercera y última fase de recuperación que puede durar semanas o meses. La primera fase es rápidamente progresiva, y dura hasta 2 semanas en el 50-75% de los casos. En el caso de sobrepasar las cuatro semanas, muy improbable en niños, se superpone con el cuadro de polineuropatía desmielinizante crónica inmune. El estadio *plateau* dura entre unos días y un mes.

En un estudio multicéntrico internacional en niños, en el momento de máxima severidad de los síntomas un 26% de los pacientes podía andar y un 16% precisaba respiración asistida: el resto quedó confinado en la cama o precisaba silla de ruedas. El número medio de días hasta el inicio de la recuperación fue 17; hasta lograr andar sin ayuda 37 y libres de síntomas en 66 días. La mayoría de los niños tuvo un curso benigno y a largo plazo sólo un porcentaje mínimo quedó con secuelas y conservaron la marcha sin ayuda. Ninguno falleció. Las parestias, hipotonía o hiporreflexia, persisten entre un 5-15% de casos, aunque hasta los 2 años de evolución cabe esperar una recuperación completa. Aunque la recuperación es la norma, en un pequeño porcentaje de casos se producen recidivas.

La gravedad de la enfermedad viene determinada por la afectación extensa de la musculatura respiratoria que puede conducir a un desenlace fatal y requerir

tratamiento con ventilación mecánica. Esta forma corresponde a la parálisis ascendente de *Landry*. Datos de mal pronóstico son la necesidad de apoyo ventilatorio y la ausencia de mejoría a las tres semanas de alcanzado el deterioro máximo. La mortalidad es de un 5%.

El síndrome de *Miller-Fisher*, variante de esta enfermedad, cursa con oftalmoplejía, parálisis facial a menudo bilateral, ataxia y arreflexia. Este cuadro probablemente corresponde al de una encefalitis del tronco cerebral.

Los casos severos se benefician de *plasmaféresis*, pero recientemente se ha demostrado que la infusión IV de Ig a altas dosis tiene una eficacia similar con menos efectos secundarios. No se ha demostrado la eficacia de los corticoides.

Aparte de la historia y exploración clínica, el estudio del líquido cefalorraquídeo es un dato importante. Las alteraciones del LCR son típicas pero pueden estar ausentes durante la primera semana. La disociación albumino-citológica es una de las características esenciales de esta enfermedad, con un contenido de proteínas del LCR entre 50 y 250 mg por 100 ml y células (linfocitos) que no llegan a 20 por mm³ y glucorraquia normal. Esta alteración aparece precozmente y alcanza sus valores máximos entre las 4-5 semanas. Puede hallarse en LCR la presencia de bandas oligoclonales en la electroforesis de proteínas del LCR, presencia de Ig G o Ig M elevadas.

El estudio electrofisiológico también puede ser normal en los primeros días pero finalmente muestra evidencias de desmielinización en la mayoría de los casos: disminución de la velocidad de conducción, alargamiento de las latencias distales, alargamiento de la latencia de la onda F y bloqueos de conducción. Los signos de denervación y fibrilación indican afectación axonal y un peor pronóstico. En los casos con insuficiencia respiratoria severa es necesario recurrir a la ventilación mecánica.

El electromiograma muestra un patrón propio de afectación de neurona periférica, con velocidad de conducción nerviosa disminuida tras unas pocas semanas de enfermedad y alargamiento de latencias distales, aunque la velocidad de conducción puede ser normal, especialmente al inicio de la enfermedad (Fig. 16.1). Hay que realizar estudios seriados para valorar evolución y pronóstico de la enfermedad.

El diagnóstico diferencial (Tabla 16.7) se realizará con procesos encefalíticos virales, y sobre todo con la poliomielitis en su fase tardía (que muestra pleocitosis y cultivo del virus en el LCR), tumores de plexos coroideos, síndrome de bloqueo medular en los que se identifica un nivel sensorial tajante con reflejos exaltados en las extremidades inferiores, enfermedades toxo-alérgicas (acrodinia, intoxicación por plomo o vacunaciones) y enfermedades metabólicas como la porfiria aguda, leucinosis y enfermedades degenerativas. También se hará con las polimiositis, miastenia gravis o parálisis periódica de tipo hipo o hiperkaliémica

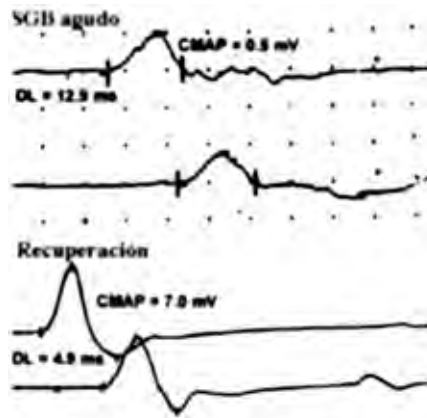


Fig. 16.1.- Registro de EMG en un síndrome de Guillain Barré.

Tabla 16.7 Diagnóstico diferencial del síndrome de Guillain-Barré

Patología Cerebral
Ictus bilateral
Histeria
Patología Cerebelosa
Ataxia cerebelar aguda (etiología múltiple)
Lesiones estructurales de fosa posterior
Patología Espinal
Mielopatía compresiva
Mielitis transversa
Síndrome de la arteria espinal anterior
Trastornos de nervios periféricos
Neuropatía tóxica
Drogas: Amitriptilina, dapsone, glutetimida, hidralazina, isoniazida, nitrofurantofna, óxido nítrico, vincristina
Toxinas: Acrilamida, pegamento esnifado, toxinas del pescado, metales pesados (plomo, arsénico, mercurio, talio), insecticidas, N-hexano y otros solventes, organofosforados
Neuropatía en pacientes críticos
Difteria
Parálisis por picadura de garrapata
Porfiria
Patología de la unión neuromuscular
Botulismo
Miastenia gravis
Fármacos bloqueantes neuromusculares
Enfermedades musculares
Miositis viral aguda
Miopatía inflamatoria aguda (polimiositis, dermatomiositis)
Miopatías metabólicas (múltiples cuadros)
Parálisis periódica

Síndrome de Miller-Fisher

Caracterizado por la tríada de oftalmoplejia, ataxia y arreflexia, supone entre un 1-4% de los casos pediátricos. Al inicio está presente en el 80% de casos una diplopia por oftalmoplejia externa asociada en mayor o menor grado a afectación pupilar con midriasis y disociación de la respuesta a la luz y acomodación. (oftalmoplejia interna). Otros síntomas son mialgias asociadas a parestesias y vértigo. Ocurre disimetría y ataxia de la marcha por afectación de brazos y piernas. La arreflexia está presente en la primera semana. Puede haber debilidad de músculos orofaríngeos y parestesias faciales.

En el LCR siempre está presente la elevación proteica (80-200 mg/dl) con 0-5 células/ml. Mediante estudios electrofisiológicos (potenciales auditivos evocados de tronco cerebral) se demuestran defectos de conducción periféricos y centrales. Los estudios de conducción nerviosa muestran afectación sensorial con pérdida axonal y amplitud reducida de los potenciales de acción, sin afectación motora. Las ondas F están prolongadas, dispersas o incluso ausentes.

Recientemente se han demostrado anticuerpos con reactividad cruzada entre *Campilobacter jejuni* y el gangliósido GQ1b (hasta en el 80% de casos), que podrían explicar la sintomatología de los pacientes afectados de síndrome de Miller-Fisher. En el periodo prodromico se puede recoger el antecedente de una infección gastrointestinal por *Campilobacter jejuni*, a menudo los serotipos O-2 u O-10. La mayoría de los pacientes se recuperan.

Neuropatía axonal motora aguda o síndrome de Guillain-Barré axonal

Se mantiene la controversia acerca de si el SGB con degeneración axonal predominante es una entidad distinta (AMAN en acrónimo anglosajón) o forma parte del espectro de la entidad clásica. En un subgrupo pacientes el daño inmunológico se ejerce primariamente sobre la mielina y ocurre una lesión axonal secundaria. En un segundo subgrupo la lesión se ejerce sobre el sarcolema (síndrome motor puro). Con el antecedente de infección por *Campilobacter jejuni* (serotipos O-19 y O-41) los pacientes con polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante tienen mayor probabilidad de desarrollar una neuropatía axonal aguda o degeneración axonal y padecer un mayor número de secuelas 1 año después. Se ha demostrado un comportamiento epidémico de neuropatía axonal motora en China, con patrón de degeneración similar a la walleriana. Estos pacientes muestran una severa reducción (<10% del límite inferior de lo normal) de los potenciales de acción motora, suelen necesitar respiración asistida con mayor frecuencia y precisan un tiempo más prolongado de recuperación. En el síndrome motor puro se pueden demostrar Ac antiglicolípidos, de tipo IgG contra GM1.

Polineuritis craneal

Puede presentarse en niños. El cuadro es una parálisis múltiple de pares craneales, con debilidad facial bilateral, disfonía y disfagia. En las exploraciones complementarias hallamos un aumento de proteínas en LCR y enlentecimiento de las velocidades de conducción motora. El cuadro se asocia con frecuencia a una infección por citomegalovirus y afecta a pacientes más jóvenes, con afectación grave inicial con alta incidencia de insuficiencia respiratoria y, a diferencia del SGB clásico, con una acusada participación sensorial. Con frecuencia se detectan Ac tipo IgM contra el gangliósido GM2. A pesar de la severidad inicial tienen una buena tasa de recuperación.

Síndrome de Guillain-Barré con manifestaciones del sistema nervioso central

Es un cuadro raro, bien descrito en adultos pero escasamente en niños. Los hallazgos clínicos se solapan con la encefalomiелitis diseminada y se ha asociado a infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*.

El tratamiento suele ser conservador dado que en la mayoría de casos el pronóstico es excelente. Se han usado estrategias de inmunomodulación que actuarían a distintos niveles desde la activación de células T al daño tisular mediado por macrófagos: 1) bloqueo del reconocimiento antigénico o de la activación de las células T, 2) freno de las vías estimuladoras y de la actividad de las citocinas, 3) impidiendo la llegada de las células activadas y de los autoanticuerpos a los tejidos diana, 4) eliminación selectiva de las subpoblaciones linfocitarias activadas por ligandos citotóxicos sobre los receptores de las células T, y 5) interrupción de la actividad de los macrófagos o la actividad lisosomal en los sitios de reconocimiento antigénico en el endoneurio.

La gammaglobulina iv (Ig IV) a altas dosis es el tratamiento de elección. Acorta el periodo de recuperación, y mejora el pronóstico neurológico. Es tan eficaz o aún más que la plasmaféresis. No hay datos que apoyen la utilidad del empleo simultáneo de ambas técnicas. Las Igs fijarían autoanticuerpos y complemento, disminuirían la producción de anticuerpos por las células B y su proliferación. Se administra 1 g/kg/día, dos días consecutivos. La mayoría de los pacientes recupera la marcha en 1 semana y la normalidad en dos semanas

La plasmaféresis es un tratamiento efectivo aplicado en la primera semana del proceso, cuando el paciente pierde la capacidad de andar sin ayuda, tiene un descenso significativo de la capacidad respiratoria o signos de insuficiencia bulbar. Aunque la mayoría de estudios en pacientes tratados con plasmaféresis se han realizado en adultos, se ha demostrado eficaz en la mayoría de niños y

seguro, a pesar de que las posibles complicaciones son múltiples. Sus limitaciones parten de dificultades técnicas de disponer el material adecuado y un equipo humano entrenado. Las plasmaféresis acorta del tiempo necesario para recuperar la deambulación de 60 a 24 días, por eliminación de autoanticuerpos circulantes. Se efectúa un intercambio total de 250 ml/kg. de peso de plasma, preferentemente en una máquina de flujo continuo, en días alternos durante 12 días.

Los corticoides se han demostrado ineficaces e incluso podrían tener un efecto nocivo. Sí tienen un papel en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Debe anticiparse la necesidad de una traqueotomía y ventilación mecánica, estableciéndose como tratamiento electivo en caso de parálisis respiratoria. Síntomas y signos predictores de fracaso respiratorio y que indicarían la necesidad de tratamiento precoz con Ig IV o plasmaféresis son: 1) inicio de los síntomas en los ocho primeros días tras la infección previa, 2) participación de los nervios craneales, y 3) concentración proteica en LCR mayor de 800 mg/l durante la primera semana del cuadro.

El pronóstico en general es excelente, algo mejor y con mejor respuesta al tratamiento en niños que en adultos. Sin embargo, un pequeño porcentaje puede precisar tratamiento intensivo y ventilación mecánica. Habrá que prestar especial atención a las infecciones sobreañadidas, disfunción gastrointestinal, obstrucción urinaria y riesgo de embolismo pulmonar; junto a los aspectos nutritivos, equilibrio hidroelectrolítico y al tratamiento del dolor. Aunque el niño esté paralizado y ventilado está mentalmente alerta y precisa del apoyo psicológico de los padres y cuidadores. El cuadro clínico puede causar un gran desasosiego respecto al futuro clínico del paciente. La tasa de mortalidad es muy baja, bastante inferior al 5-8% que se describe en adultos. Hasta en un 20% de niños puede quedar un déficit neurológico leve, con debilidad de los músculos faciales o de las extremidades inferiores o menor respuesta de los reflejos de estiramiento muscular.

Polineuropatía inflamatoria crónica desmielinizante

Es mucho más rara que el Guillain-Barré, su incidencia es mayor en adultos. Se cree que también es de causa inmunológica, aunque es mayor su frecuencia entre los fenotipos HLA A1, B8 y DRw3, y se ha descrito en hermanos. En su inicio sus manifestaciones son similares a las del síndrome de Guillain-Barré, aunque no suele detectarse desencadenante previo. El curso clínico es más lento y progresivo (fase progresiva inicial de más de 8 semanas) o la presencia en la mitad de los casos de remisiones y recidivas. Las proteínas están elevadas en el LCR (>0.45 g/l), con escaso número de células mononucleares. El estudio elec-

trofisiológico (VCN motora menor del 70% del límite inferior de la normalidad en al menos dos nervios) y patológico (biopsia sural) evidenciará signos de desmielinización, y se debe descartar cualquier enfermedad sistémica como causa de la neuropatía desmielinizante (v.g.: vasculitis). Excluyen el diagnóstico la presencia de antecedentes familiares, una neuropatía sensorial pura, la afectación orgánica o la presencia de material de inclusión en los nervios. Responde a los corticoides. Sin embargo, la infusión iv de Ig (1g/kg/día, 2 dosis) ofrece resultados más rápidos que la prednisona. También es eficaz la plasmaféresis. En las recaídas, tras una nueva tanda de Igs se debe continuar el tratamiento con dosis reducidas de corticoides, a largo plazo. El pronóstico es más favorable que en adultos siendo la recuperación la norma, aún con la posibilidad de recaídas durante la madurez.

Neuropatías tóxicas endógenas y exógenas

Pueden dar lugar a neuropatías endógenas de causa metabólica (Tabla 16.5) la diabetes, uremia, la insuficiencia hepática, la tirosinemia, el hipotiroidismo y las colagenosis. En la diabetes juvenil se detecta una neuropatía por medios electrofisiológicos, que permanece subclínica y es más acusada en pacientes mal controlados. La neuropatía urémica, con manifestaciones sensitivas en extremidades inferiores que pueden evolucionar hacia un cuadro de predominio motor, también suele ser silente.

La *tirosinemia* es un trastorno metabólico de herencia autosómica recesiva (cromosoma 15q23-q25) de inicio neonatal o en el periodo de lactante. Causa patología hepática y un síndrome de Fanconi a nivel renal. Las crisis son similares a la porfiria pero en pacientes mucho más jóvenes, con dolor intenso, vómitos, íleo y debilidad muscular prominente, junto a fiebre, hipertensión y alteraciones hidroelectrolíticas. Existe una degeneración axonal demostrable en los estudios neurofisiológicos y patológicos. El tratamiento es el trasplante hepático y un inhibidor enzimático (NTBC).

Los *fármacos* que con mayor frecuencia producen polineuropatía clínicamente significativa son la isoniazida, la vincristina y la nitrofurantoína. La isoniácida causa una polineuropatía sensitivomotora por interferencia con el metabolismo de la piridoxina, que debe ser aportada en el paciente tratado por tuberculosis. La vincristina causa con frecuencia neuropatía en pacientes tumorales, siendo casi constante la abolición de reflejos que puede llegar hasta parestesias, pérdida sensitiva y debilidad focal. La nitrofurantoína causa neuropatía axonal sobre todo en pacientes con insuficiencia renal, siendo difícil separarla de la neuropatía urémica.

Entre los *tóxicos* el *plomo* causa una neuropatía de predominio motor. Su ingestión aguda provoca una encefalopatía con letargia, disartria y ataxia, aunque es más importante la exposición crónica, tiempo y dosis dependiente, capaz de una afectación intelectual. Su origen es laboral y múltiple, estando presente en pinturas y baterías. Los niños absorben hasta el 50% de la cantidad ingerida. Son tóxicas concentraciones mayores de 10 mg/dl (30 mg/dl en el adulto). Se acumula en eritrocitos con vida media de hasta 20 días y el 95% acaba en los huesos con una VM de entre 7 y 20 años. Datos de laboratorio son una anemia ligera, aumento de coproporfirinas en orina, plomo urinario <0.2mg/L, con LCR normal. Se trata con eliminación de la exposición y penicilamina (EDTA Ca-Na₂ en los casos más graves).

El *talio* es un componente de los raticidas o insecticidas, que causa una clínica gastrointestinal aguda tras la ingestión, seguida entre el 2-5º día de parestesias con calor y dolor articular. Se desarrolla una neuropatía de predominio sensitivo y distal, que puede llegar a letargia, coma y fracaso cardiorrespiratorio. A partir de la segunda semana es típica la alopecia global, por eliminación del tóxico por esta vía. Tras exposición subaguda falta la fase de gastroenteritis. Se diagnostica por medición del talio tisular o urinario.

Picadura de garrapata. Sólo 3-4 especies de garrapatas hembras causan neuropatía en humanos al ser capaces de elaborar una toxina en sus glándulas salivares. La picadura suele ocurrir en primavera-verano, y afecta sobre todo a niños preescolares. El cuadro se inicia al 5º día con fatiga, irritabilidad y parestesias distales. Puede llegar a ocurrir cuadriplegia y parálisis bifacial. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con el síndrome de Guillain-Barré, fundamentado en la ausencia de disociación albúmino-citológica (LCR normal). Los reflejos osteotendinosos están disminuídos o ausentes, hay una afectación mixta (motora y sensitiva) de la VCN con aumento de latencias. La recuperación es habitualmente completa y se inicia entre 8-48 horas después de la extracción de la garrapata.

Botulismo. El *clostridium botulinum* produce una toxina que interfiere con la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. Existe una forma propia del lactante, de entre 1-6 meses, que cursa con estreñimiento, mala succión e hipotonía de predominio proximal, con signos de afectación bulbar y ptosis. Es más frecuente en otras edades, tras la ingestión de conservas caseras contaminadas. Los primeros síntomas son visión borrosa, diplopia, vértigo, disartria y disfagia. En otros casos domina la paresia generalizada con oftalmoplejía que respeta el

reflejo pupilar. Los reflejos pueden estar suprimidos. Se puede detectar la toxina o cultivar el clostridium en heces. El EMG pone de manifiesto un incremento característico de la respuesta tras estímulos repetidos. El tratamiento es similar al Guillain-Barré, medidas de soporte, dado que la antitoxina no modifica el curso evolutivo.

Trastornos localizados de los nervios craneales

Parálisis facial congénita

El nervio facial es el par craneal afectado con mayor frecuencia por compresión prenatal o en un parto traumático. En neonatos macrosomas alcanza una frecuencia de hasta 7.5 casos por 1000, por compresión de la parótida y raíz nerviosa a su salida del foramen estilomastoideo contra la prominencia sacra de la plevis materna. Mucho más rara es por la aplicación de fórceps.

El *síndrome de Moebius* es una parálisis facial bilateral asociada a parálisis también bilateral del VI par. A veces se afectan otros pares craneales bajos. Se describen tres subgrupos: a) parálisis bilateral del VI y VII par aisladas, b) asociada a artrogriposis y c) asociada a ausencia o anomalías estructurales de las extremidades. La causa más probable es de origen vascular prenatal, con isquemia, necrosis y a veces calcificación del núcleo del facial. También se asocia a ausencia del núcleo del facial o aplasia muscular congénita.

Parálisis facial periférica adquirida

Cuando es de causa desconocida se denomina *parálisis de Bell*. En otros casos se puede demostrar una causa infecciosa, traumática o tumoral. Una predisposición genética parece un factor importante. Los casos en niños se creen debidos casi siempre a una desmielinización aguda, siendo de causa vascular más probable en los adultos. Su incidencia va en aumento al avanzar la edad. La parálisis facial es el cuadro llamativo, aunque en el 50% de los casos hay participación sensorial del trigémino. Los linfocitos de pacientes con parálisis de Bell responden a una proteína básica de la mielina periférica humana (P1) distinta de la implicada en el SGB (P2). También se puede demostrar un descenso de linfocitos T (helper sobre todo) en las dos primeras semanas de la enfermedad.

Suele haber el antecedente de una infección viral, aunque con incidencia similar a la esperada por azar. También es frecuente la exposición al frío como desencadenante inmediato. Entre las múltiples causas virales, la más frecuente en nuestro medio es el virus de Epstein-Barr. En Escandinavia y América la parálisis facial puede ser la única manifestación de la enfermedad de Lyme, sobre todo si se transforma en bilateral en unos días. El *síndrome de Ramsay-Hunt*, herpes

zoster del ganglio geniculado, es una causa rara de parálisis facial en niños. El *síndrome de Melkerson-Rosenthal*, de causa genética, se caracteriza por parálisis facial recurrente, con edema facial (labios, cara o párpados) y a veces la aparición de pliegues linguales. Tras ataques repetidos suele quedar paresia residual que va en aumento hasta causar un trastorno grave. Otras causas secundarias a descartar son las traumáticas, tumores, hipertensión y la otitis media con mastoiditis (rara en la actualidad).

Los primeros síntomas son hormigueo y/o dolor en conducto auditivo ipsilateral, con casi ausencia de síntomas sensitivos. La parálisis se establece en pocas horas, afectando a todos los músculos de un lado de la cara que aparece flácida, caída, con aumento de la abertura palpebral por paresia del elevador del párpado. La ingesta se hace difícil. Se afecta la salivación, el gusto en el 50% de casos, mientras el lagrimeo se mantiene en la mayoría. Suele haber hiperacusia. El curso evolutivo suele ser favorable, comenzando la recuperación en 2-4 semanas. Dado que casi siempre el cuadro es unilateral, la presencia de debilidad facial contralateral y/o la ausencia de reflejos de estiramiento en las extremidades debe hacer pensar en un síndrome de Guillain-Barré. Se deben descartar causas infecciosas, traumáticas o hipertensión, así como examinar el oído externo en busca de lesiones vesiculosas de etiología herpética.

No está indicado ningún estudio de imagen ante una parálisis facial aislada. La indicación de estas exploraciones vendrá dada por la presencia de otras anomalías neurológicas o la persistencia del cuadro, sin mejoría, más de un mes. También estarían indicados en este caso los estudios electrofisiológicos, puesto que si hay evidencia de denervación completa es alta la probabilidad de debilidad residual. El LCR suele ser anormal en un alto porcentaje de casos, aunque no está indicada la punción lumbar.

No precisa tratamiento salvo proteger la córnea con lágrimas artificiales o incluso tapar el ojo cuando el niño está fuera de casa. En la edad pediátrica no se ha demostrado la utilidad de los corticoides.

Bibliografía

- Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood, 2nd ed. Mac Keith Press, London, 1998.
- Fejerman N, Fernández-Álvarez E. Neurología Pediátrica, 2ª ed. Panamericana, Buenos Aires, 1997.
- Fenichel GM. Clinical Pediatric Neurology. A sign and symptoms approach. 3rd ed. Saunders, Philadelphia, 1997.
- Forfar JO, Arneil GC. Enfermedades de los nervios periféricos. En Forfar: Tratado de Pediatría, 1ª ed. Barcelona, Salvat, 1986: 830-834.
- Menkes JH, Sarnat HB (ed). Child Neurology, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.
- Morales L, Pedrola D. Afecciones de la médula y del sistema nervioso periférico. En Cruz Hernández: Tratado de Pediatría, 7ª ed. Barcelona, Espaxs, 1994: 1911-1925.
- Swaiman Kf, Ashwal S. Pediatric Neurology. Principles and Practice, 3rd ed. Mosby, St. Louis, 1999.
- Uberos Fernández J, Toro De Federico A, Muñoz Casares C, Rodríguez Leal A, Molina Carballo A, Muñoz Hoyos A. Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth: Presentación de dos casos clínicos y revisión de la literatura. Arch Pediatr 1997; 48 (3): 132-138.

CAPÍTULO XVII

TRAUMATISMOS MEDULARES

Molina Carballo A, Bonillo Perales A, Muñoz Hoyos A

El daño de la columna vertebral en niños es relativamente infrecuente, suponiendo entre un 2-5% de toda patología vertebral. En la edad pediátrica es diferente el patrón de fracturas y en consecuencia el manejo clínico de estos pacientes.

La columna vertebral ejerce protección y evita la movilidad excesiva de la médula espinal que contiene. La estabilidad de los segmentos óseos vertebrales es mantenida por importantes ligamentos que la dividen, desde un punto de vista funcional, en un compartimento anterior y otro posterior. Es necesaria la integridad de todos los ligamentos anteriores o de todos los posteriores más un ligamento anterior para mantener la estabilidad global. La ocurrencia de fracturas y de daño espinal asociado en niños está modificado por el tamaño relativo de la cabeza, la flexibilidad de la columna y de las estructuras de sostén, por los cartílagos de crecimiento y por la elasticidad y compresibilidad del hueso. El segmento más móvil es el cervical, motivo por el que se daña con mayor frecuencia. En los niños pequeños factores que favorecen la lesión medular son la macrocefalia, escaso desarrollo de los músculos y ligamentos del cuello, escaso desarrollo del proceso uncinado, cuerpos vertebrales de C₁-C₂-más pequeños que los de C₃-a C₅-, y una disposición horizontal de las superficies articulares cervicales. El segundo segmento en movilidad es la región toracolumbar, concretamente la vértebra T10 es la fracturada con mayor frecuencia.

Existe una disparidad entre los segmentos vertebrales y los espinales. Si en los primeros estadios del desarrollo fetal la médula se extiende a todo lo largo de la columna vertebral, al nacimiento acaba a nivel de la segunda vértebra lumbar y en el adulto a la altura de la primera lumbar. Las raíces nerviosas abandonan

la columna por debajo de su nivel de origen; por debajo de la primera vértebra lumbar sólo están presentes las raíces lumbosacras que componen la cola de caballo.

El aporte sanguíneo medular proviene fundamentalmente de la arteria espinal anterior, un vaso único formado por la unión de una rama de cada una de las dos arterias vertebrales, que desciende a todo lo largo de la médula por el surco anterior medio medular. Sus ramas riegan los 2/3 ventrales de la médula: las columnas anteriores y la mayor parte de las laterales. Entre C₃ y L₃ la médula recibe aporte suplementario procedente de las arterias espinales laterales. El tercio posterior de la médula está irrigado por un rico plexo vascular formado por las dos arterias medulares posteriores y las dos laterales.

Mecanismo lesional

Cuando se daña la médula espinal la agresión es de suficiente intensidad como para desplazar los ligamentos vertebrales y las vértebras. Los mecanismos lesiones son cinco: flexión forzada, flexión lateral, rotación, compresión axial o hiperextensión. A menudo van asociados. La lesión de la médula espinal es en general provocada por un traumatismo indirecto con hiperflexión o hiperextensión del cuello. La mayoría de patología por compresión vertical de la columna está provocadas por caídas sobre la cabeza o nalgas. En la mayoría de casos ocurre por accidentes de tráfico (45%), saltos de trampolín o esquí, o caídas desde una ventana o cualquier altura, o haciendo gimnasia, practicando fútbol o desde un caballo. Traumatismos relativamente menores como los provocados durante el verano en la playa también pueden provocar daño medular. Puede ocurrir daño medular por fracturas con luxación, fracturas puras o luxaciones puras de la médula. El mecanismo subyacente es la insuficiencia vascular de la médula debida a la hiperextensión de la columna con desplazamiento vertebral que comprime las arterias medulares. Los segmentos medulares que se lesionan con mayor frecuencia son C₁-C₂, C₅-C₆ y D₁₂-L₁. El daño medular cervical suele ocurrir por dislocación cervical, mientras que a nivel lumbar suelen ocurrir fracturas del cuerpo vertebral con compresión. No es infrecuente, sobre todo en niños, que la lesión medular pueda ocurrir sin lesión ósea, como en los accidentes de tráfico con hiperextensión del cuello, pinzamiento momentáneo y consecuente lesión medular sin evidencia radiológica de fractura o luxación. En la mitad de los daños medulares está presente una herniación del disco intervertebral. En los malos tratos con apalazamiento con correa o látigo es relativamente frecuente el daño espinal cervical con hemorragia epidural en presencia de magulladuras y hemorragias de la unión cervicomedular.

Anatomía patológica

En la concusión de la médula espinal no hay anomalías aparentes a pesar de ocasionar una paraplejía precoz que se recupera en unas horas. La diferencia con la contusión reside en la persistencia del déficit en esta última lesión. La necrosis medular central es una secuela habitual.

La compresión de la médula espinal puede estar ocasionada por luxación vertebral, segmentos óseos, hernia discal o hemorragia. En la laceración hay una interrupción del tejido medular. La médula puede mostrar un punteado hemorrágico múltiple o hemorragias más amplias que se extienden a lo largo de varios segmentos en la zona central de la médula (hematomielia) y lesiones traumáticas óseas o en el disco intervertebral. Aparte de por lesión directa sobre los vasos la hemorragia medular también puede causarse por alteración de la permeabilidad vascular debida a acidosis.

Los hematomas espinales epidurales y subdurales pueden comprimir la médula y precisar evacuación urgente, para evitar el vasoespasmo y la isquemia secundarias. A veces pueden ocurrir después de una punción lumbar diagnóstica o de traumatismos leves en pacientes con diátesis hemorrágicas congénitas. A largo plazo puede formarse una cavitación que a menudo incluso afecta a segmentos superiores al inicialmente afectado por el traumatismo. Es una siringomielia postraumática, de mecanismo patogénico desconocido, que a veces se asocia a déficit neurológico progresivamente en aumento, y en caso de cavitación grande es susceptible de drenaje.

Hasta un 8% de los traumatismos medulares leves se asocian a un infarto espinal y presentan sintomatología persistente tras un periodo latente desde unas horas a cuatro días.

Pocos minutos después de la lesión se observan pequeñas hemorragias en la sustancia gris central, que se hace confluyentes, afectan a la sustancia blanca. En unas horas ocurre necrosis y posteriormente microquistes que al hacerse confluyentes dar lugar a una gran cavidad central en el curso de unas semanas. En los pacientes que sobreviven a los 3-6 meses se observa una gran cavidad quística que se extiende a lo largo de varios segmentos, por arriba y por debajo del punto de impacto. Ocurre una degeneración walleriana de los tractos descendentes y ascendentes, con atrofia de las raíces nerviosas a nivel de la lesión, con médula muy fina y leptomeninges engrosadas. A muy largo plazo, por encima de los 5 años se observa un neuroma traumático progresivo, siringomielia y estenosis del canal espinal por osteoartritis progresiva; causas probables del deterioro clínico observable en los supervivientes.

Manifestaciones clínicas

El diagnóstico de una lesión medular puede retrasarse en niños politraumatizados, a poco que no mantenga una vigilancia clínica adecuada. Debe sospecharse en partos traumáticos, en todo politraumatizado, malos tratos y en los accidentes deportivos. La sintomatología clínica puede ser de presentación aguda, subaguda, crónica, intermitente o progresiva, e incluir dolor en cuello o espalda, pérdida de fuerza, ausencia de sensibilidad, hiporreflexia tendinosa profunda, pérdida del control de esfínteres, disfunción autonómica o meningismo. Dependerá de la localización e intensidad del trauma y de las estructuras afectas. En consecuencia, la clínica será diferente en caso de una lesión intraespinal intramedular (Tabla 17.1) o intraespinal extramedular.

Tabla 17.1 Clínica neurológica en las lesiones medulares más frecuentes

Lesiones Transversas	
C ₁ -C ₂	Cuadriplegia completa Parálisis respiratoria
C ₅ -C ₆	Cuadriplegia Movimientos diafragmáticos conservados Nivel sensitivo en la parte superior del tórax con preservación sensitiva en la zona lateral de los brazos
T ₁₂ -L ₁	Paraplegia Nivel sensorial a nivel de los pliegues inguinales Pérdida del control de esfínteres
Lesiones unilaterales o de predominio unilateral	
Síndrome de Brown-Sequard	
Parálisis unilateral homolateral al lado medular afecto	
Afectación unilateral de la sensibilidad profunda	
Percepción alterada de la posición y vibración en el lado paralizado	
Percepción dolorosa y térmica alterada en el lado contralateral (Son frecuentes las formas incompletas)	
Hemiplejía espinal	
Puramente motora, respetando la cara, o	
Asociada a déficit sensorial	
Lesiones espinales centrales	
Afectación predominante de miembros superiores (lesiones mediales del tracto corticoespinal)	
Déficit de neurona motora anterior en los miembros superiores	
Percepción térmica y dolorosa alterada por debajo del nivel de la lesión	
Síndrome espinal anterior	
Paraplegia	
Ausencia de percepción térmica y al dolor	
Sensibilidad profunda conservada (Puede ocurrir en las lesiones de la arteria espinal anterior)	

La Asociación Americana para el Daño Espinal (ASIA) y la *Sociedad Médica Internacional para el Estudio de la Paraplejia* (IMSOP) publicaron en 1996 la revisión de los criterios estándar para la clasificación del daño espinal de 1992.

Habitualmente está presente una lesión motora (desde una debilidad mínima hasta completa paraplejia o cuadriplejia) y sensitiva (pérdida sensitiva por debajo de un determinado nivel). La concusión medular provoca pérdida de función que puede llegar a ser global, aunque los signos de recuperación aparecen en unas horas o pocos días y suele ser completa.

En la primera fase de un daño espinal aparece un shock espinal por debajo del segmento dañado, con parálisis flácida, anestesia global y pérdida o atenuación de reflejos profundos y superficiales por debajo del nivel de la lesión, asociado a bradicardia, hipotensión e hipotermia. La persistencia del déficit motor y sensorial durante más de una hora indica la presencia de una lesión patológica importante y no únicamente una alteración funcional. En un tiempo medio de dos a seis semanas, pero que ser entre 1 y 12, los reflejos y el tono muscular empiezan a recuperarse. En niños este intervalo puede ser tan breve como 1 semana. Posteriormente y de modo progresivo aparece una respuesta muscular al estímulo en la zona afecta, espasticidad muscular, hiperreflexia en la exploración de los reflejos de estiramiento y reflejo plantar en extensión (signo de Babinski), sin recuperación apreciable de las funciones motora y sensorial. Están presentes síntomas de disfunción autonómica (como un síndrome de Horner, atonía de esfínteres, ocasional íleo paralítico), y vasomotora (hipertensión, hipotensión ortostática, regulación alterada de la temperatura corporal) que pueden persistir durante meses. En esta fase de actividad refleja un estímulo superficial como el requerido para explorar el reflejo plantar puede provocar una violenta flexión o extensión de las extremidades inferiores, a veces acompañada de sudoración profusa y emisión de orina (*reflejo en masa*). Por último aparecen los reflejos extensores hasta hacerse la respuesta dominante.

La recuperación máxima puede oscilar, desde la simple obtención de una respuesta refleja pura en los daños severos, hasta diversos grados de recuperación funcional en las lesiones menos intensas. Cuando el daño funcional no es completo un 75% de pacientes pueden mejorar significativamente, con más de un 50% de casos de recuperación completa; con ausencia completa funcional inicial este porcentaje cae hasta un 10% de recuperaciones completas. Un metaanálisis de amplias series publicadas sitúa en sólo un 2% el porcentaje de pacientes que recuperan la marcha después de un daño medular completo.

Se describen varios síndromes de lesión medular incompleta, asociados como queda dicho a un grado significativo de recuperación funcional: 1) síndrome cérvico-medular, 2) síndrome espinal central, 3) síndrome medular anterior, 4) síndrome medular posterior (muy raro), 4) síndrome de Brown-Sequard, y 5) síndrome del cono medular.

En el síndrome cérvico-medular se daña la parte superior de la médula, causando inicialmente parada respiratoria, hipotensión, cuadriparesia y anestesia facial y cervical superior. La paresia muscular es más acusada en miembros superiores, a veces sin afectación de los inferiores. Es un síndrome clínico que aparece con frecuencia en la dislocación atlanto-axial y atlanto-occipital, así como en la lesión de los discos intervertebrales C₁-C₂.

En el síndrome espinal central también se afectan de modo predominante los miembros superiores. Suele ocurrir por un mecanismo de hiperextensión de cuello, agravado en presencia de malformación o lesión vertebral previa. El daño patológico es ocasionado por falta de riego sanguíneo aportado por pequeñas arterias terminales penetrantes desde la arteria espinal anterior. La pérdida inicial del control de esfínteres se recupera pronto, y los pacientes recuperan la marcha aunque con una cierta espasticidad. Las disestesias dolorosas más pronunciadas en miembros superiores pueden permanecer durante años.

El síndrome espinal anterior aparece por hiperextensión de la columna (con fractura o daño del disco intervertebral que comprime la médula) y se caracteriza por hipoestesia y paresia por debajo de la lesión, con sensibilidad táctil, vibratoria y propioceptiva conservada. El pronóstico depende de la corrección quirúrgica precoz.

El síndrome de Brown-Sequard ocurre por daño medular lateral sobre todo en lesiones penetrantes, con clínica por debajo de la lesión de paresia, asociada a alteración de la sensibilidad táctil y propioceptiva, ipsilateral; con pérdida contralateral de la sensibilidad al dolor y a la temperatura.

El síndrome del cono medular supone hasta un 25% de todas las lesiones medulares. Con parálisis de extremidades inferiores y pérdida del control del esfínter anal, con preservación de las raíces sacras. Ocurre por fracturas o herniación discal entre T₂ y L1, y se asocia a un pronóstico malo.

Las lesiones intraespinales extramedulares incluyen el hematoma epidural o subdural, la hemorragia subaracnoidea, absceso epidural, quiste aracnoideo, tumor epidermoide hernia del núcleo pulposo y lesiones de la cola de caballo. El hematoma epidural es relativamente frecuente y a diferencia del epidural intracraneal es un acúmulo de sangre venosa. Tanto el hematoma epidural como el

subdural son más frecuentes en neonatos o en pacientes con diátesis hemorrágicas y pueden ocurrir tras una punciones lumbar. En neonatos se manifiestan por depresión respiratoria hipotonía y arreflexia y en niños mayores por dolor radicular y a la presión sobre el raquis. El quiste aracnoideo puede sobrevenir tras un traumatismo y puede ser causa de una compresión medular clínicamente significativa con paresia de extremidades inferiores traducida en una alteración de la marcha, y en ocasiones escoliosis. El tumor epidermoide es una lesión rara, que puede desarrollarse lentamente tras una punción lumbar. Al igual que la herniación del núcleo pulposo y que masas intramedulares de otro origen, ocasionan dolor y disestesias de distribución radicular con debilidad progresiva y atrofia muscular y pérdida de reflejos.

Los traumatismos ejercidos por debajo de L₁ (lactantes) o L₂ (adultos) afectan a la cola de caballo. Suelen manifestarse con déficit motor parcial, con alteración intestinal y vesical, y percepción sensorial conservada. Como son lesiones extramedulares la conservación de las propiedades tróficas de la motoneurona inferior implica un mejor pronóstico que en las lesiones medulares.

Diagnóstico

Los pacientes deben ser manejados con un cuidado exquisito para evitar una lesión medular secundaria o un daño sobreañadido. El estudio radiológico completo de la médula espinal es fundamental ante la sospecha de un traumatismo espinal, aunque debe retrasarse hasta que la columna esté estabilizada, realizándose inicialmente sólo de aquel área clínicamente afecta. Con frecuencia son necesarias proyecciones especiales para demostrar la presencia de fracturas o dislocación. Se deben obtener placas AP, L, y oblicuas, proyección de nadador para ver las vértebras cervicales inferiores y con boca abierta para visualizar el proceso odontoides, aunque la fractura de éste es muy rara en niños. Una de las mediciones habituales para establecer el alineamiento de la columna espinal indica que el desplazamiento entre vértebras en cualquier dirección no debe exceder de 5 mm en el niño y los 2 mm en el adulto. En un 20% de los niños entre 1 y 7 años se encuentra en condiciones normales un leve desplazamiento de C₂ sobre C₃, o de C₃ sobre C₄ y C₅, que no debe confundirse con una subluxación. También es frecuente, en los menores de 5 años la persistencia del cartílago entre la odontoides y el cuerpo del axis y no debe confundirse con una fractura a dicho nivel.

En base a los hallazgos radiológicos, las lesiones de la columna vertebral se pueden clasificar en: 1) Fractura aislada (40%), 2) Fractura con subluxación

(más frecuente en adolescentes), 3) Subluxación sin fractura (más habitual en niños pequeños) y 4) Daño espinal sin anomalía radiológica (SCIWORA, acrónimo en inglés), con afectación más frecuentemente cervical y signos clínicos de un síndrome central medular. Hasta en el 52% de los pacientes con este tipo de lesión el inicio de la parálisis se puede retrasar 4 días, por lo cual es necesaria una evaluación continuada hasta varios después del traumatismo.

La TC detecta pequeñas fracturas vertebrales y clarifica lesiones dudosas presentes en la exploración radiológica. También se debe realizar en caso de normalidad de la radiografía simple y sospecha clínica de inestabilidad o fractura. Aunque habitualmente no está disponible en situaciones de urgencia, la resonancia magnética nuclear (RMN) ha desplazado a la TC y también a la mielografía con contraste (metrimazida). En general, se recurre a la RMN precoz (6 primeras horas tras el traumatismo) para valorar lesiones susceptibles de tratamiento quirúrgico. En caso de ausencia de lesión radiológica la RMN es capaz de demostrar lesión espinal (pacientes diagnosticados como SCIWORA), así como distinguir entre lesiones intra o extra-medulares y clasificar los hallazgos como precoces o tardíos. Las lesiones demostradas por RMN se correlacionan bien con el déficit neurológico encontrado en la exploración física y con el grado de recuperación, y sirve en consecuencia para valorar la evolución. El daño espinal sin alteración demostrable en la RMN conlleva en general mejor pronóstico. En caso de lesión intramedular la RMN puede distinguir entre hematoma o edema, con mejor evolución en el último caso. La confirmación de la sospecha clínica de una dislocación occipito-axial precisa de la realización de una resonancia magnética. También está indicada en el síndrome de la arteria espinal anterior con ausencia de sintomatología de columna posterior y ante la progresión del cuadro clínico.

Está por definir el papel de los potenciales evocados somatosensoriales y de la electromiografía para evaluar el nivel lesional y predecir o afinar el pronóstico clínico. Podrían ser exploraciones útiles ante la imposibilidad de realizar una buena exploración neurológica, como es el caso habitual en lactantes y niños pequeños. Tampoco se ha aclarado su utilidad relativa comparada con la RMN.

La punción lumbar es útil en algunas circunstancias. Permite sospechar la existencia de un hematoma extramedular la obtención de un LCR xantocrómico o hemorrágico. Un absceso epidural suele ir acompañado de ligera pleocitosis y aumento del contenido de proteínas, con glucorraquia normal. La obtención de LCR a muy baja presión permite sospechar la presencia de un bloqueo medular. La realización de una punción lumbar siempre debería incluir la medición de la presión de salida del LCR, dato fácilmente obtenible mediante un manómetro.

Tratamiento

El punto esencial del tratamiento ante la simple sospecha de una lesión medular es la adopción de una postura correcta y evitar toda movilización, sobre todo en las lesiones cervicales. Puede estar indicada la tracción. Hay que evitar tanto la insuficiencia respiratoria como la cardiovascular. Un cuadro de hipotensión o shock puede empeorar la lesión medular

Un abordaje farmacológico que se ha demostrado útil es el tratamiento con altas dosis de metilprednisolona, iniciado en las 8 primeras horas tras la lesión. Se administra un bolo de 30 mg/kg seguido de 5.4 mg/kg/hora durante las 23 horas siguientes. Algunos estudios indican la utilidad de proseguir el tratamiento durante 48 horas.

El abordaje quirúrgico precoz es necesario ante la sospecha de bloqueo espinal. La presencia de fragmentos óseos en el canal espinal (asociados a un déficit neurológico progresivo) y la dislocación de la columna no puede ser corregida por tracción.

Precozmente habrá que iniciar la prevención de las úlceras de decúbito e iniciar una adecuada fisioterapia respiratoria. Las medidas generales en el postoperatorio, fundamentalmente neuroquirúrgico, se tratan en otro capítulo.

Pronóstico

Depende de la gravedad del daño. Es mejor en el daño medular central que en las lesiones transversas. La recuperación se puede prolongar hasta 6-12 meses. En general, la presencia de cualquier movimiento voluntario o sensibilidad conservada por debajo del nivel de la lesión en las primeras 48-72 horas indica un pronóstico favorable. Esto ocurre en caso de lesiones incompletas. El mejor indicador de lesión incompleta es la conservación de las funciones medulares sacras: flexión plantar voluntaria del dedo gordo, sensibilidad perianal y reflejo del esfínter anal.

Dificultades añadidas se presentan en aquellos pacientes con malformaciones vertebrales congénitas. El caso más frecuente es el de niños con síndrome de Down que presentan una subluxación atlantoaxoidea, por laxitud general y ligamentosa o anomalías congénitas o adquiridas de la articulación cérvico-occipital o de la odontoides (hipoplásica o ausente). Una situación similar ocurre en algunas mucopolisacaridosis como la tipo IV (síndrome de Morquio), en la que los pacientes desarrollan con frecuencia una mielopatía compresiva, con cuadriparesia u otros déficits tras sufrir traumatismos mínimos.

Bibliografía

Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood, 2nd ed. Mac Keith Press, London, 1998.

Fejerman N, Fernández-Alvarez E. Neurología Pediátrica, 2ª ed. Panamericana, Buenos Aires, 1997

Reynolds R. Pediatric spinal injury. Curr Opin Pediatr 2000; 12: 67-71.

Swaiman Kf, Ashwal S. Pediatric Neurology. Principles and Practice, 3rd ed. Mosby, St. Louis, 1999.

CAPÍTULO XVIII CEFALEAS

Moreno Martín J, Moreno Galdó MF

La cefalea es uno de los síntomas más frecuentes en las enfermedades del sistema nervioso central, afectando al 40-70 por 100 de la población. Se trata de un fenómeno común en la práctica pediátrica en niños pequeños, escolares y adolescentes, al que a veces los padres no dan demasiada importancia, considerándolo como fenomenología acompañante de un proceso mas o menos banal que presenta el niño. En 1962 Bille, en una investigación sobre 9.000 niños escolares encontró que hacia los 7 años de edad, el 1,4 % de los niños tenían frecuentemente cefaleas migrañosas, el 2,5 % no migrañosas y el 35 % infrecuentemente cefaleas de otros tipos. Hacia los 15 años de edad el 5,3 % tenían migraña, cefaleas no migrañosas el 15,7 % y 54 por 100 cefaleas de forma infrecuente (Tabla 18.1). Hoy se estima que el 9 a 50 % de los varones y el 20 a 70 % de las mujeres, según su edad, han presentado cefaleas. De ellos, pueden presentar migraña entre 2,5 y 22 %. En un estudio de Palencia y Sinovas (1997) en escolares españoles se encuentra que un 7% padecen migraña de acuerdo con los criterios de Vahlquist (1955) y de un 6,6%, según los criterios de la International Headache Society. La distribución por sexos mostró un predominio no significativo del sexo femenino (54,4%); en el 89,1% se encontraron antecedentes familiares de migraña.

Tabla 18.1 Epidemiología de la cefalea migrañosa

Epidemiología de la cefalea
Supone un 75% de las cefaleas remitidas a consulta de neuropediatría
Trastorno hereditario, autosómico dominante
Historia familiar positiva: 90%, si ambos padres son consultados
Prevalencia: 2.5% en < 7 años
5-10% en >7 años
Tras la pubertad predomina en mujeres

Orígenes de la cefalea

Todos los síndromes con cefalea afectan a una o más estructuras de la cabeza y cuello. El receptor del dolor consta de una terminación nerviosa dendrítica, la expresión más simple de la irritabilidad, propiedad para la que el sistema nervioso está ampliamente especializado. Cualquiera de los numerosos fenómenos externos con suficiente intensidad para precipitar cambios en la permeabilidad de la membrana, que son necesarios para desviar el equilibrio iónico y con ello la carga eléctrica transmembrana, generará un potencial de acción que permite la transmisión nerviosa. Los fenómenos precipitantes externos incluyen presión física, irritación química, cambios rápidos de temperatura y quizás energía luminosa.

Anatómicamente las estructuras sensibles al dolor suman menos de la mitad de la masa total de la cabeza y cuello. Desde el exterior hacia dentro incluyen la piel, tejido subcutáneo, tendones y músculos insertados en el cráneo y cuello. Los huesos del cráneo no son sensibles al dolor, pero sí el periostio. Por debajo del hueso, el tejido fibroso de las paquimeninges y leptomeninges. Otra estructura son los vasos sanguíneos. Las meninges y vasos reciben inervación sensitiva de neuronas procedentes del ganglio trigémino. El tejido cerebral *per se* no es sensible al dolor salvo dos excepciones: las fibras extracerebrales de los pares craneales V, VII, IX, X, y XI y la sustancia gris de ciertos segmentos somatosensoriales del tálamo. Los mecanismos que estimulan el dolor desde los vasos sanguíneos son: vasodilatación, inflamación y desplazamiento por tracción.

El dolor originado en los vasos intracraneales supratentoriales es transmitido por el nervio trigémino, mientras que el dolor originado en los vasos intracraneales infratentoriales es transmitido por las primeras 3 raíces cervicales. El originado en las arterias de la porción superficial de la dura es referido a frente y ojos: División oftálmica del nervio trigémino. El dolor originado en la arteria meníngea media, inervada por la segunda y tercera ramas del trigémino, es referido a la bóveda craneana. Las arterias cerebrales están inervadas por las tres ramas del trigémino por lo que el dolor es referido a ojos, frente y bóveda. En contraste el dolor procedente de todas las estructuras de la fosa posterior es referido a occipucio y cuello.

Síndromes con cefalea

Existen numerosas causas de las cefaleas y numerosas clasificaciones en la literatura médica de los síndromes con cefaleas. Una clasificación clínica que ayuda al diagnóstico diferencial se muestra en la (Tabla 18.2). La mayor parte

de las revisiones intentan mostrar una distinción básica entre *cefaleas primarias*, aquellas cuya única relevancia clínica es el dolor en sí, y las *cefaleas secundarias*, que son sintomáticas de otras enfermedades intracraneales.

Tabla 18.2 Clasificación clínica de las cefaleas

Agudas u ocasionales
Procesos febriles agudos no SNC (40%)
Síndrome meníngeo o meningitis
Hemorragia subaracnoidea
Punción lumbar
Enfermedades metabólicas
Cefaleas postcrítica de la epilepsia
Cefaleas de esfuerzo: tos, carreras, etc.
Causas oculares, dentales u ORL
Hipertensión arterial
Agudas recurrentes
Migrañosas
No migrañosas
Tensional
Cefaleas y epilepsia
Crónicas no progresivas
Psicológicas
Patologías oculares, dentales u ORL
Vasculitis. Conectivopatías.
Vasculitis por hipersensibilidad
Patología osteoarticular cervicocefálica
Crónicas progresivas
Hipertensión intracraneal por lesiones ocupantes de espacio

Tal distinción es de una validez fisiológica limitada, ya que toda cefalea es presumiblemente sintomática de algún proceso fisiopatológico. Además, en la práctica tal clasificación es con frecuencia arbitraria e imprecisa el separar, por ejemplo, las migrañas de las cefaleas vasculares con etiologías específicas. Sin embargo, la distinción entre primarias y secundarias es de considerable valor práctico para el clínico. Una de las más importantes funciones de la consulta neurológica en un niño con cefaleas es hacer esta distinción lo más rápida y seguramente posible.

Cefaleas primarias

En la práctica éstas constituyen la gran mayoría. Las clasificaciones previas difieren poco unas de otras. La mayor parte distinguen entre cefaleas por

tensión y migraña. Hay cierto desacuerdo en como clasificar las cefaleas por depresión. Barlow (1984) prefiere el término de psicógena tanto para las cefaleas por tensión como depresivas. El sentir de Rosenberg (1998) es que el término depresión connota un mecanismo adicional no encontrado en la gran mayoría de las cefaleas tensionales. La separación de las dos también evita las dificultades semánticas que algunos neurólogos tienen con el término psicogénico.

Los síndromes de cefaleas benignas son, casi por definición, síndromes de cefaleas recurrentes. Sin embargo, cada caso de cefalea recurrente incluye una primera vez, y cuando al clínico se le consulta en esa ocasión el diagnóstico diferencial es mucho más amplio; sin embargo, la tendencia general del paciente a no buscar ayuda para la primera cefalea (a menos que sea de gran intensidad) ayuda a resolver este dilema.

Cefaleas tensionales

La cefalea de tensión está clásicamente asociada a la contracción muscular. Básicamente el espasmo del músculo esquelético está relacionado con una patología local o con fatiga por contracción continuada. La patología local produce el estímulo de las fibras nerviosas, que se transmite a la médula espinal, raíces ventrales desde donde pasa por los nervios eferentes a la unión neuromuscular, contrayendo el músculo frente al estímulo doloroso. A su vez por vía ascendente medular el estímulo doloroso llega al tálamo, corteza cerebral y vía descendente al sistema retículo espinal activando las neuronas gamma eferentes, contrayéndose el huso muscular. Esta contracción evoca un estímulo monosináptico que vuelve a aumentar la contracción muscular

La mayor parte de los clínicos está de acuerdo en que las cefaleas por simple tensión nerviosa afectan primariamente estructuras de fuera de la cavidad craneal: músculos y tendones del cuero cabelludo y cuello. Se asume que el mecanismo es la simple tracción de los sensores del dolor durante la prolongada contracción muscular. El momento del comienzo es principalmente al final del día y rara vez comienza al principio de la mañana, a veces con un patrón "in crescendo". El modo de comienzo es gradual, rara vez de forma paroxística. La localización es bifrontal, bioccipital, o bitemporal, siempre bilateral y más o menos simétrica. El dolor es generalmente fijo, sordo con sensación de tirantez, mas que pulsátil, no es severo y no llega a producir lágrimas o angustia. Los síntomas asociados son fatiga, circunstancias estresantes o claro distres emocional. No suele presentarse fofobia ni fonofobia. Es frecuente el alivio por el descanso o la relajación y la cefalea generalmente no induce al paciente a buscar el sueño o

retirarse de su ambiente. La cefalea por tensión raramente sobrepasa a una buena noche de sueño y el alivio por simples analgésicos se debe en gran medida a la enorme popularidad de estas medicaciones. La (Tabla 18.3) recoge la clasificación actual de las cefaleas tensionales.

Tabla 18.3 Características clínicas de las cefaleas

Migraña Clásica
Bifásica
Fase inicial
<i>Aberraciones visuales</i> (luces brillantes, manchas ciegas, visión borrosa, hemianopía, ceguera transitoria, micropsia, halucinaciones visuales), <i>síndrome de "Alicia en el país de las maravillas"</i>
<i>Disestesias</i> en miembros o región perioral
Segunda fase
Cefalea (habitualmente pulsátil), uni o bilateral
Náuseas y vómitos
Fotofobia o fonofobia

Migraña

Aunque hace más de cincuenta años se sabe que la migraña afecta a niños, su prevalencia no ha sido apreciada hasta los estudios clásicos de Vahlquist (1955) y Bille (1962) al mostrar que aparece en el 3 al 5 por 100 de los escolares normales, dependiendo de la edad. El término migraña designa un trastorno periódico con intervalo libre de síntomas caracterizado por crisis de cefalea que es unilateral o bilateral, de calidad a veces pulsátil en los niños, de intensidad moderada a grave, con síntomas asociados varios y exacerbada por la actividad física.

La incidencia de la migraña aumenta con la edad, desde el 2,7 % a los 7 años, con un ligero predominio de varones, hasta un 6,4 % en varones y 14,8 % en mujeres a los 14 años de edad (Sillanpää, 1983), (Tabla 18.1).

La frecuencia de una historia familiar positiva es muy alta. El modo de herencia es incierto aunque es probable que sea multifactorial. El síndrome es muy heterogéneo y algunos tipos siguen un patrón dominante de herencia (ej.: migraña hemipléjica familiar). Es posible que el mismo fenotipo sea el resultado de diferentes genotipos, pero una respuesta definitiva debe esperar la identificación de marcadores adecuados.

Estudios clásicos en la década de los años de 1930 han indicado que el mecanismo de la migraña es el espasmo o constricción de las arterias cerebrales, provocando un déficit neurológico focal por isquemia cerebral focal, seguido de dilatación refleja, causando dolor generalmente en las ramas extracerebrales de

los mismos vasos. Las observaciones de Lauritzen et al (1982) confirman esta hipótesis. Se trata de una reacción neurovascular compleja generada por biorritmos internos o por ciertos factores externos, algunos de los cuales repercuten en la motricidad de las arterias cerebrales (*patogenia vascular clásica* conocida desde los trabajos de Wolff y su escuela). Es probable que el origen de tales fenómenos se sitúe a nivel del tronco cerebral, con modificaciones secundarias de los sistemas de control central del dolor. Sin embargo, la correlación entre los síntomas de acceso de migraña y el estado del flujo sanguíneo cerebral no está aún perfectamente determinado, ya que el flujo sanguíneo cerebral durante la cefalea es muy variable, aún cuando la fase dolorosa está asociada, a veces, con un aumento de la circulación por vasodilatación de las arterias extracraneales. Queda como anécdota la observación directa del cambio de diámetro de los vasos durante el ataque, pero la ampliamente reconocida (aunque afortunadamente rara) complicación de oclusión vascular permanente siguiendo a la crisis de migraña, también es compatible con la hipótesis vascular.

El *doppler transcraneal* (DTC) es una técnica no invasiva que permite estudiar los cambios vasculares mediante el registro de la velocidad del flujo sanguíneo en los vasos intracraneales. En los pacientes migrañosos sometidos a estrés se produce un aumento de la velocidad media del flujo sanguíneo cerebral, similar a cambio experimentado en sujetos control. Sin embargo, el índice de pulsatilidad es inferior indicando que en los sujetos migrañosos hay una mayor vasoconstricción periférica.

La patofisiología del aura se atribuye a la isquemia cortical secundaria o a vasoespasmo o derivación arteriolar. Trabajos de Lauritzen (1994) y Woods et al. (1994) han demostrado que existe una mala correspondencia entre el flujo regional, medido isotópicamente, y la extensión del aura. En la migraña sin aura el flujo sanguíneo durante los ataques no difiere del flujo postictal.

La propagación de un fenómeno inhibitorio, semejante a la depresión propagada descrita por Leao en 1944 (trastorno de la corteza cerebral y del hipocampo, comprobado como una inactividad eléctrica que se propaga concéntricamente y conlleva una marcada dilatación de las arterias y vasos piales y elevación del potasio extracelular) puede ser responsable del aura, pero el origen de la inhibición no se conoce.

El nuevo concepto de *inflamación neurogénica* ha tomado cuerpo a través de la conexión entre los sucesos de la corteza cerebral y las sensaciones dolorosas de las estructuras próximas. Los datos de la experimentación animal han demostrado que la liberación de neuropéptidos por las neuronas despolarizadas puede

activar los sensores del dolor en el sistema trigémino vascular (meninges y vasos sanguíneos) y que este proceso puede ser interrumpido por algunas de las drogas que hoy son útiles para la migraña aguda. La evidencia del papel de las sustancias vasoactivas en la migraña es fragmentaria y conviene sintetizar lo siguiente: 1) Los niveles de *serotonina* en el plasma, que están en relación con la agregación plaquetaria, decrecen durante el ataque de cefalea. Los pacientes con migraña presentan anormalidades de la agregación plaquetaria. Esta aumenta antes del ataque de cefalea, así como los niveles de serotonina, para después decrecer durante la fase álgica. 2) Un acúmulo local del péptido vasodilatador similar a la *bradiquinina* se encuentra en los pacientes con migraña. 3) La *tiramina* y *feniletilamina* encontrada en diversos alimentos pueden provocar migrañas en sujetos susceptibles. La tiramina libera de los tejidos a la *norepinefrina*. Un defecto en la conjugación de la tiramina se ha encontrado en los pacientes con migrañas. 4) Las *prostaglandinas* pueden producir en los sujetos susceptibles cefalea. 5) Las arterias temporales durante el ataque de migraña aumentan su capacidad de producir norepinefrina, por lo que infusiones de esta hormona se han usado en el tratamiento de las migrañas.

Recientemente, se ha demostrado la existencia de conducciones nerviosas entre el ganglio trigémino y los vasos cerebrales. Las neuronas de tal sistema contienen *sustancias P*. Este neurotransmisor liberado de los cuerpos celulares a través de las fibras aferentes, se libera en la pared de las arterias dilatándolas, aumenta la permeabilidad de la pared vascular y activa los procesos de inflamación a nivel del propio vaso.

El papel de la *sustancia P*, *somatostatina*, *neurotensina*, *colecistoquinina*, péptidos neuro hipofisarios, etc, es destacado en el control de la percepción dolorosa. Hoy se dispone de datos para aceptar que en el origen de la cefalea hay un trastorno de los receptores opiáceos (que se hallarían disminuidos), así como una disfunción del sistema serotoninérgico central (que es el que está en relación con el sistema de inhibición de la síntesis de endorfinas).

La disminución en el plasma de β -*lipotropina* y β -*endorfinas* en estos individuos es indicativa también de una defectuosa modulación del dolor.

El control de los vasos craneales posee una autorregulación de su flujo en función de su capa muscular vascular. Esta autorregulación se pierde en situación de isquemia o bien por la acción de determinadas sustancias como la prostaglandina E1. Los vasos están sometidos a un control metabólico de acuerdo con la concentración de $p\text{CO}_2$ y con la demanda metabólica, que dependen de la actividad cortical la cual lleva consigo una disminución del pH, aumento de K, disminución de Ca y liberación de adenosina.

Estudios recientes de Welch et al. (1993) con magneto encefalografía, espectroscopia por resonancia magnética con P^{31} , indican que la depresión propagada o invasora, descrita por Leao, es la base subyacente del aura de la migraña. Un bajo contenido intracelular de magnesio es el punto de unión entre el umbral fisiológico para la jaqueca y el ataque en sí (mecanismo neurógeno central).

La edad de comienzo de la migraña en niños puede ser tan precoz como a los 5 años de edad. En muchos casos los ataques de cefaleas han sido precedidos de dolor abdominal recurrente y/o vómitos o por mareos durante los viajes, desde los 2 años de edad.

El Comité para la clasificación de las cefaleas de la Sociedad Internacional de Cefaleas (1988) reconoce dos formas principales: migrañas con y sin aura además de la conocida como migraña clásica (síndrome neurológico florido) y común (cefalea y ciertos síntomas inmediatamente asociados).

El comienzo puede ser en cualquier momento del día, incluso al despertar, pero la migraña raramente despierta al niño durante la noche. Se presenta de forma subaguda y su duración es generalmente de unas pocas horas pero puede durar varios días, (Tablas 18.4) y (Tabla 18.5). La localización es clásicamente unilateral, no siempre en el mismo lado durante todos los ataques; sin embargo, un tercio de los ataques de migraña son bilaterales. Las regiones supraorbitarias, parietal posterior, occipital y temporal son los sitios afectados en orden de frecuencia. La gravedad es muy variable; la combinación de síntomas en una crisis de migraña puede ser muy debilitante, pero frecuentemente el paciente no grita con el dolor.

Los síntomas asociados son frecuentes y útiles en el diagnóstico diferencial (Tabla 18.3). El más común es la náusea, con o sin vómitos, conducentes al dicho *que las cefaleas con indisposición son migraña, hasta que no se pruebe lo contrario*. Son características frecuentes el vértigo, la fotofobia, la fonofobia y palidez de la cara y *círculos oscuros* bajo los ojos. El sueño postictal o la insistencia del enfermo en permanecer boca abajo en una habitación oscura y tranquila es otra marca de este síndrome. Con frecuencia, aunque no siempre, la cefalea habrá desaparecido por completo al despertar. Los ataques pueden ser precipitados por factores psicológicos, ciertos alimentos, ejercicio físico y factores hormonales en muchachas adolescentes.

Migraña común (migraña sin aura)

Suma el 90 por 100 de los casos. Los criterios internacionales (Tabla 18.4) incluyen localización unilateral, carácter pulsátil del dolor de severo a moderado y agravado por la actividad física. Tales criterios no pueden aplicarse a los niños en quienes el dolor suele ser bilateral y dura con frecuencia menos de horas.

Tabla 18.4 Clasificación de la International Headache Society (1988)

<p>Cefalea tensional</p> <p><i>Cefalea tensional episódica</i></p> <p>Por lo menos 10 episodios de cefalea previa que cumplen los criterios "B-D". El número de días con cefalea es inferior a 180/año (inferior a 15 por mes) La cefalea dura entre 30 minutos y 7 días Al menos dos de las siguientes características del dolor: Opresivo (no pulsátil). Intensidad leve o moderada (puede inhibir pero no impedir las actividades). Bilateral. No se agrava por la actividad física rutinaria (v.g.: subir escaleras) Los dos siguientes: Ausencia de náuseas y vómitos (puede haber anorexia). No hay fotofobia y fonofobia, o solo se presenta una de las dos</p> <p>Por lo menos uno de los siguientes criterios: La historia y exploración clínica, así como los exámenes complementarios no sugieren ninguna enfermedad, o La patología sospechada ha podido ser descartada por las exploraciones complementarias. Existe una enfermedad pero la cefalea tensional no ha ocurrido por primera vez en relación a dicha enfermedad</p> <p><i>Cefalea tensional crónica</i></p> <p>Promedio de frecuencia de la cefalea 15 días / mes (180 días/año) durante 6 meses. Idénticos criterios B-D.</p>
--

Migraña clásica (migraña con aura)

La migraña clásica es definida como un trastorno recurrente idiopático manifestándose con síntomas neurológicos inequívocamente localizables en la corteza o tronco cerebral que se desarrollan gradualmente durante 5-20 minutos y duran menos de 60 minutos. El aura puede ser precedida por síntomas de irritabilidad, palidez o un sentimiento premonitorio indefinible. Cefalea, náusea y fotofobia normalmente siguen a los síntomas del aura, después de un intervalo libre de menos de una hora. La cefalea es generalmente contralateral a los síntomas sensitivos y dura de 4 a 72 horas, aunque puede no presentarse (aura de migraña sin cefalea). El aura más común presenta sensaciones visuales que incluyen luces danzantes o centelleos, limitadas a veces a un hemisferio visual, y pérdida visual que varía desde pequeños escotomas, a veces progresivos en tamaño durante el tiempo, hasta la ceguera completa. Un aura de cefalea leve, o vértigo es común, usualmente en combinación con diplopia o visión borrosa. Los criterios de la International Headache Association para el diagnóstico de la migraña con aura se recogen en la (Tabla 18.5), y las formas variantes de la migraña en la (Tabla 18.6).

Tabla 18.5 Propuesta de revisión de la clasificación de la International Headache Association

Migraña pediátrica sin aura
Al menos 5 crisis que cumplan los requisitos B-D
Duración del episodio de 30 minutos a 48 horas
Cefalea con al menos 2 de las siguientes características:
Localización bilateral (frontal/temporal) o unilateral.
Calidad pulsátil.
Intensidad moderada a intensa.
Agravación por la actividad física habitual.
Durante el episodio, al menos 1 de las siguientes características:
Náuseas y/o vómitos.
Fotofobia y/o fonofobia

Tabla 18.6 Clasificación de la International Headache Society (1988)

Migraña con Aura
Al menos 2 crisis que cumplan con el criterio B
Al menos 3 de las siguientes cuatro características:
Uno o más síntomas de aura que se recuperan por completo, indicativos de una disfunción cerebral focal cortical y/o disfunción del tronco cerebral
Al menos un aura que aparece gradualmente durante más de minutos o 2 o más síntomas que ocurren sucesivamente.
Ningún aura dura más de 60 minutos. Si hay más de 1 aura, la duración aceptada es proporcionalmente superior
La cefalea sigue al aura con un intervalo libre inferior a 60 minutos.
La cefalea puede comenzar antes o a la vez que el aura

Migraña complicada

Se caracteriza por la aparición de signos neurológicos durante la fase de cefalea y que persisten durante horas o días después del cese de la cefalea (Tabla 18.7) y debe diferenciarse de las formas variantes de la migraña (Tabla 18.8). El término, no utilizado en la Clasificación Internacional, se aplica a manifestaciones visuales persistentes. Los déficits oculomotores (*migraña oftalmoplégica*) pueden incluir parálisis de la mirada, hemiparesias, déficits hemisensitivos y déficits de funciones corticales variando desde confusión general (*migraña confusio-*

nal) a afasias específicas (*migraña afásica*). Con menos frecuencia hay síntomas de déficit neurológicos relacionados con el espasmo vascular (*migraña hemipléjica*). La *migraña de la arteria basilar*, incluye como característica clínica principal asociaciones variables de signos y síntomas de nervios craneales, cerebelosos, cocleovestibulares y corticobulbar, junto con trastornos visuales atribuibles al territorio de las arterias cerebrales posteriores. Esta forma se presenta principalmente en muchachas adolescentes. Es también causa de ataxia intermitente. Los síntomas visuales son los primeros en secuencia y constan de disminución de la visión hasta la ceguera casi total.

Tabla 18.7 Migraña complicada

Síndrome	Características clínicas habituales
Migraña hemipléjica	Cefalea episódica y crisis de hemiplegia
Migraña de la arteria basilar	Vertigo, ataxia, trastornos visuales, cefalea occipital, obtundación, cuadriparesia, caídas súbitas
Migraña confusional	Afasia, confusión, agresividad, cefalea
Migraña oftalmopléjica	Dolor periorbitario, parálisis del III par, cefalea
Alicia en el País de las Maravillas	Percepción visual distorsionada, alucinaciones visuales, cefalea

Tabla 18.8 Variantes clínicas de la migraña

Vértigo paroxístico benigno	Episodios de vértigo, trastorno de la marcha, nistagmo
Vómitos cíclicos	Disfunción gastrointestinal paroxística, cefalea variable
Migraña ocular	Pérdida monocular de la visión o visión borrosa, ausencia de cefalea
Tortícolis paroxístico	Episodios de ladeo cefálico, vómitos, cefalea
Amnesia transitoria global	Amnesia

El síndrome de hemiplejía alternante en niños primero descrito por Verret y Steele (1971) como una variante de migraña hemipléjica. Hoy se considera diferente a la migraña y debe ser considerado como un trastorno específico del primer año de la vida.

Se sabe que los pacientes epilépticos tienen una mayor prevalencia de migraña y que en los pacientes con migraña aparecen frecuentemente anomalías electroencefalográficas. Esta relación es compleja; en algunos casos la epilepsia puede ser consecuencia de isquemia durante un ataque de migraña grave o la secuela posterior; en otros puede ser el resultado de una lesión tal como una malformación arteriovenosa. Es de interés la aparición de ondas puntas continuas sobre la parte posterior del cráneo en asociación tanto con fenómenos epilépticos y manifestaciones pseudomigrañosas. Generalmente el EEG de los pacientes con

migraña es normal o muestra ondas lentas generalizadas o focales, pero las puntas focales pueden aparecer con más frecuencia que en los sujetos control. El enlentecimiento postictal puede ser muy marcado y persistente. Los síncope pueden ocurrir en pacientes con migraña y más frecuentemente en migraña de la arteria basilar.

En la niñez y especialmente en niños pequeños, la migraña se manifiesta comúnmente por características atípicas que incluyen vómitos cíclicos, dolor abdominal recurrente y quizás otros fenómenos periódicos que han sido descritos como el *síndrome periódico*, tales como fiebre recurrente y dolor de miembros paroxístico.

Cefalea en racimo o en tandas

Es un cuadro genéticamente distinto de la migraña aunque pertenece al grupo de cefaleas vasculares. En plasma hay un marcado aumento de serotonina y de histamina en sangre completa. Es rara en niños y excepcional por debajo de los 10 años. La periodicidad es característica. En niños raramente hay más de 2 crisis al día, en periodos de 2 a 8 semanas, a razón de una a dos veces por año. Suelen sobrevenir en horario fijo, a menudo durante la noche, sin pródromos con comienzo brusco y violento. Podría guardar cierta analogía con el síndrome de Tolosa-Hunt. Suele acompañarse de un Bernard-Horner ipsilateral.

El dolor es intenso unilateral, orbitario, supraorbitario y/o temporal durando de 15 a 30 minutos si no se trata. La cefalea se asocia con al menos 2 de los siguientes signos presentes en el lado del dolor: Inyección conjuntival, lacrimación, congestión nasal, rinorrea, sudor en la frente y cara, miosis, ptosis, y edema de párpados.

Depresión

Recientemente se ha reconocido cierta incidencia de depresión, incluyendo enfermedades depresivas mayores, entre los niños. La cefalea es una de las quejas más frecuentes. Su mecanismo no es bien comprendido pero probablemente tiene que ver con el efecto del humor sobre la percepción del dolor. La agravación de quejas y dolores menores por el carácter depresivo es una experiencia común a todos los sujetos y es especialmente gráfica en los niños. Es probable que la cefalea por depresión comience por una cefalea tensional, que contribuye a la depresión y es, a su vez, exagerada en una especie de círculo vicioso.

El momento del comienzo es con frecuencia cada momento del despertar incluida la noche. Las personas deprimidas sueñan mal, se quejan de dolor en sus fases de estar despiertos, pero probablemente no se despiertan por el dolor. El modo de comienzo es gradual y después es sostenido sin cambios durante todo el

tiempo en que persiste. La localización es variable, generalmente simétrica, circunferencial o afecta el vertex. El dolor se describe gráficamente por el enfermo como *mi cabeza está en una prensa* o como *una espada a través de la cabeza*. Síntomas asociados son los de la depresión: tristeza, disforia, pensamientos suicidas, pérdida de energía psíquica, anhedonia, aislamiento social, anorexia o bulimia, y estreñimiento.

Síndromes con cefaleas secundarias o sintomáticas

En el caso de un niño con cefaleas, la misión del médico es doble: diagnosticar y curar. La parte diagnóstica a su vez tiene dos ítems principales: 1) Determinar la terapia más adecuada para aliviar el sufrimiento del paciente y 2) Descubrir y tratar la enfermedad de la cual la cefalea es sintomática.

En los niños pueden ser cuatro las categorías en las cuales la cefalea es sintomática de un proceso fisiopatológico: 1) Tumores, 2) Traumas, 3) Infección y 4) Enfermedad vascular. También la exposición a ciertas toxinas puede precipitar una cefalea. Finalmente se debe considerar el síndrome de hipertensión intracraneal benigna o *pseudotumor cerebri*.

Tumor

Los tumores generalmente provocan cefaleas por estiramiento o compresión de las meninges, los vasos sanguíneos o ambos. La presión puede ser directa por la propia masa del tumor o indirecta por el edema o bloqueo de la circulación del líquido cefalorraquídeo. Pueden ser tumores sólidos (gliomas, ependimomas, meduloblastomas y teratomas) o infiltraciones meníngeas por leucemia.

El momento de comienzo es cualquier hora del día. Si el mecanismo es el aumento de la presión intracraneal, la cefalea se agravará en decúbito y por ello será más intensa durante la noche o a primera hora de la mañana. Con la excepción de cefaleas en racimo, la cefalea que despierta al paciente en medio de la noche debe ser sospechosa de tumor. El modo de comienzo es clásico, progresivamente ininterrumpido durante días a semanas, pero la cefalea puede disminuir y calmarse siendo menos molesta en horas a días en algún momento. La localización puede ser focal, dando una pista de la localización del tumor, o generalizada si existe hipertensión endocraneal. Una advertencia en cuanto a la localización es que el dolor provocado por distensión del tentorio en la región occipital, puede ser referido a la distribución oftálmica del nervio trigémino dando así una localización falsa de patología en la región frontal. La gravedad de la cefalea es variable, pero las cefaleas tumorales están entre las más molestos y perturbadores ejemplos de esta enfermedad.

Traumas

Los traumas físicos de las estructuras craneales ocasionan dolor por diversos mecanismos. El traumatismo puede simplemente lesionar el cuero cabelludo. Si se rompe el periostio o se distiende por un hematoma aparece un dolor intenso. La distensión y ruptura de los vasos sanguíneos se produce por concusión (impacto: aceleración o desaceleración brusca de la masa cerebral dentro de la cavidad craneal), y contusión (lesión real de la sustancia cerebral). Las meninges, o la dura o aracnoides o ambas, pueden ser distorsionadas o rotas por hematoma o irritadas por extravasación de sangre. Por mecanismos, mal comprendidos, una jaqueca puede ser provocada o agravada por un trauma craneal leve. Finalmente y aunque el mecanismo es también incierto, las concusiones y contusiones que curan pueden seguirse, semanas o meses más tarde de un síndrome asténico mal definido, incluyendo cefaleas inespecíficas, falta de ánimo y cambios leves de la personalidad.

Aunque la gravedad del trauma varía ampliamente, las cefaleas postraumáticas son raras sino se ha producido con el trauma una alteración de la conciencia. Una excepción importante es el hematoma epidural que se ocasiona con golpes aparentemente sin importancia y cuyo comienzo agudo es anunciado por una severa cefalea focal varias horas más tarde. El momento y modo de comienzo varía según el mecanismo relacionado. El dolor de cabeza por lesión tisular directa es notado tan pronto como se recupera la conciencia. Ya que cualquier trauma cefálico que altere la conciencia se acompaña de algún grado de amnesia, ya sea por el golpe en sí, el informe retrospectivo del enfermo sobre el comienzo de la cefalea puede omitir un período de días a semanas durante el cual el paciente ha estado consciente y quejándose de dolor, pero para el cual es más tarde amnésico. Con estas reservas, el momento del comienzo de la cefalea es un dato valioso, distinguiendo por ejemplo el hematoma epidural (horas a días) del subdural (días a semanas).

La cefalea postraumática es aguda o crónica, fija más que pulsátil y de leve a moderada gravedad con la excepción del hematoma epidural agudo. La localización puede ser focal en el sitio del golpe, excepto cuando se origina una masa sanguínea en expansión, en cuyo caso se pueden aplicar las reglas del dolor referido mencionadas antes y en el caso de tumor. Los síntomas asociados serán los de la disfunción cerebral focal producida por el traumatismo.

Infección

Las infecciones causan dolor de cabeza por diferentes mecanismos. El más común es la irritación directa de las meninges o vasos sanguíneos por el agente infeccioso o la respuesta inflamatoria que produce. Un foco inflamatorio de infec-

ción tal como un absceso intracerebral, empiema subdural o sinusitis puede por supuesto actuar como masa expansiva, ejerciendo presión sobre las meninges, vasos sanguíneos o periostio.

Las infecciones son causa de cefaleas con mas frecuencia de lo que se cree. Meningitis, vasculitis, encefalitis y sinusitis son las causas principales en este orden de frecuencia. Los virus, con mucho son los agentes más frecuentes, pero las bacterias, hongos y también las espiroquetas se deben considerar por su posibilidad de tratamiento.

Enfermedad vascular

En este caso (aparte de la migraña) el dolor es producido por uno de los dos mecanismos siguientes: tensión de los vasos sanguíneos o irritación meníngea por hemorragia. Las principales enfermedades responsables incluyen malformaciones arteriovenosas, aneurismas y enfermedad colágeno vascular. De las tres, las malformaciones arteriovenosas, aunque de ningún modo frecuente en los niños, es con mucho la más importante, siendo causa de hemorragia subaracnoidea en una proporción 10 veces superior a los aneurismas, lo opuesto que ocurre en los adultos.

Las características clínicas de las cefaleas de origen vascular son muy similares a las de la migraña. Como en los adultos, las cefaleas explosivas en los niños deben considerarse como un síntoma de hemorragia subaracnoidea hasta que se pruebe lo contrario. Los síntomas y signos asociados pueden ser útiles para el diagnóstico e incluyen meningismo y hemorragia del fondo de ojo por hemorragias subaracnoideas, déficits neurológicos localizados por malformaciones arteriovenosas y signos generales múltiples por enfermedad colágeno-vascular.

Toxinas

Producen cefaleas o por efecto directo sobre los receptores del dolor o indirectamente por aumento de la presión intracraneal debido al edema tisular. Los agentes causales pueden dividirse en dos grandes categorías: endógenos y exógenos. Los endógenos incluyen principalmente amonio, que en los niños es producido principalmente por error congénito en el metabolismo del ciclo de la urea o enfermedad hepática grave, como en el síndrome de Reye, y menos frecuentemente por errores congénitos en el metabolismo de los aminoácidos y ácidos orgánicos. Los agentes exógenos incluyen tiramina y feniletilamina (presentes en alimentos que agravan la migraña), glutamato monosódico (*síndrome del restaurante chino*), alcohol, metales pesados y dosis tóxica de vitamina A. Las toxinas bacterianas del *síndrome de shock tóxico* probablemente se incluirían en esta categoría mas que bajo el epígrafe de enfermedades infecciosas, ya que el lugar de la infección es remoto.

El momento y modo de comienzo de las cefaleas tóxicas están generalmente relacionado con la exposición a la toxina y pueden ser agudas como con el alcohol o la tiramina, o crónica como con los metales pesados. La cefalea en los estados hiperamoniémicos se presenta de forma paroxística y relacionada con una alta ingesta de proteínas. Ya que el paciente es a veces joven y subnormal tales cefaleas son difíciles de diagnosticar o de reconocer como causa de las molestias. La localización es por lo demás generalizada y la gravedad variable. Los síntomas asociados pueden incluir vómitos o signos de otra enfermedad sistémica. Con la excepción de la intoxicación por metales pesados, no hay déficit neurológico focal.

Hipertensión intracraneal idiopática (*pseudotumor cerebri*)

Se conoce desde hace casi un siglo, sin causa estructural reconocida, siendo la cefalea su principal manifestación. El proceso tiene múltiples etiologías; en la era preantibiótica la trombosis del seno lateral, secundario a otitis era una causa importante y de hecho este cuadro se conoció como *hidrocéfalo otítico*. Hoy el trastorno es visto (o al menos reconocido) preponderantemente en mujeres adolescentes, indicando que los factores hormonales tienen algún papel. Recientes estudios han llamado la atención sobre un aumento del flujo del líquido cefalorraquídeo, filtraje del líquido en la sustancia cerebral desde el sistema ventricular o el lecho vascular y aumento del volumen sanguíneo intracerebral, como posibles factores patogénicos. Una larga lista de causas metabólicas, especialmente el hipoparatiroidismo y la hipervitaminosis A suman sólo una pequeña proporción de casos.

La hora y modo de comienzo, localización y carácter del dolor son similares a las cefaleas por hipertensión intracraneal de otros orígenes, durando en el pseudotumor cerebri, días a semanas hasta un momento en que desaparece, a veces en respuesta al tratamiento, sólo para reaparecer tras semanas o meses. El papiledema es una característica física constante, pero no se encuentran signos de lateralización o de localización. Es frecuente la pérdida progresiva de agudeza visual, lo que se considera una urgencia que puede precisar tratamiento quirúrgico si el tratamiento médico es ineficaz.

Diagnóstico de cefalea

El diagnóstico de las causas de las cefaleas no siempre resulta fácil por la superposición de síntomas clínicos y la variabilidad de las características de la cefalea en diferentes episodios en el mismo paciente y entre distintos pacientes. En pediatría los criterios mas frecuentemente utilizados por muchos autores en sus trabajos para el diagnóstico han sido los propuestos por Vahlquist (1955),

Bille (1962) y Prensky y Sommer (1979). Los criterios marcados por la International Headache Society pudieran tener poca utilidad en la edad pediátrica, pero según Navarro-Quesada et al. (1995) se pueden catalogar hasta un 96 % de las cefaleas con los criterios del Comité. Se carece, por otra parte, de un *marcador* biológico que permita diferenciar los diferentes tipos de cefaleas. Desde el punto de vista de la medicina defensiva, implicaría la realización de numerosas investigaciones de laboratorio así como de técnicas de imagen. Hay que pensar que aunque tales pruebas puedan satisfacer al paciente, tienen una mínima contribución en el diagnóstico de la gran mayoría de las cefaleas. La historia clínica y el examen físico son todavía herramientas esenciales.

Historia anterior y familiar

Es importante obtener la historia prenatal, perinatal, neonatal e información sobre el desarrollo. Se deben descartar malformaciones, enfermedades congénitas y de la niñez, que puedan aumentar la presión intracraneal o produzcan desequilibrio metabólico o electrolítico. Hay que preguntar sobre el comportamiento en la escuela y en el juego con los compañeros. El precepto clínico de que el migrañoso es un chico difícil de dirigir e hiperangustiado, tiene algo de cierto. Por el contrario, las cefaleas tensionales (Tabla 18.3) pueden ser un síntoma de desajuste y de falta de logro, mientras que la cefalea depresiva puede ser la causa mas que el resultado de estos síntomas.

Una historia familiar positiva de jaqueca u otra cefalea es una característica constante del síndrome migraña, y hace dudar del diagnóstico cuando falta. Aunque en menor extensión lo mismo puede decirse de la enfermedad depresiva mayor. Sin embargo, ocasionalmente una cronología cuidadosa de la aparición concomitante de la cefalea en los padres e hijo, sugiere que los síntomas del niño son más por imitación que heredados. Con menos frecuencia la historia familiar descubre un error innato del metabolismo.

Historia de la enfermedad actual

En la historia de la enfermedad actual deben de considerarse las siguientes cuestiones (Tabla 18.9):

a) Duración de la enfermedad. Es posible que el niño haya tenido molestias espaciadas durante años, pero que últimamente haya aumentado la frecuencia o la gravedad.

b) El momento del comienzo. Una distinción importante es entre aquellas cefaleas que aparecen en cualquier momento del día (mas probablemente migraña o cefaleas secundarias) o aquellas que siempre aparecen al final de la mañana

o tarde (cefaleas tensionales). El problema con esta distinción es que el desasosiego emocional puede agravar la migraña. Si la cefalea se manifiesta ya al despertarse por la mañana el enfermo, esto descarta las cefaleas tensionales. Debe sospecharse un aumento de la presión intracraneal si la cefalea es más intensa a primera hora de la mañana o aún despierta al niño de noche, ya que en la posición de decúbito la presión intracraneal es mayor. La situación inversa (la cefalea es más intensa en posición erecta y se alivia con el decúbito) es característica de la cefalea tras punción lumbar y también en caso de migraña. Otras cefaleas que despiertan al enfermo por la noche son las cefaleas en racimo y las secundarias a depresión.

c) Modo de comienzo. En un extremo del espectro está la cefalea explosiva, que siempre debe hacer sospechar una hemorragia subaracnoidea. En el otro extremo está la cefalea por depresión, la cual está presente en cada momento del día o de la noche si está despierto el paciente. En medio se sitúan en orden decreciente la cefalea paroxística en racimo, los episodios de migraña muy variables pero generalmente paroxísticos, la cefalea tensional subaguda pero recurrente y la cefalea crónica por aumento de la tensión intracraneal. Un aumento creciente en gravedad durante horas indica por lo general una cefalea tensional; sin embargo, el hematoma epidural que sigue a un trauma cefálico aparentemente leve, puede también comportarse de esta manera.

d) Localización. Es útil pedirle al niño que ponga un dedo sobre la zona del dolor. La localización puede ser unilateral o bilateral. En el primer caso, la cefalea se localiza también a veces en el lado opuesto. Es infrecuente que la cefalea benigna, aún siendo migraña, ocurra siempre en exactamente la misma localización. Este dato debe hacer sospechar una patología focal más seria. Las preguntas cuidadosas acerca de la localización exacta generalmente distinguen las cefaleas por sinusitis de otras cefaleas periorbitarias de origen vascular o tensional en los tendones de los músculos frontales.

e) Síntomas asociados y su relación temporal con la cefalea. Se reconoce bien el ataque clásico de jaqueca con síntomas de déficit neurológico focal secundario a vasoespasmio. Esta presentación clásica se da sólo en una minoría de casos de migraña. La historia más usual es la de una cefalea con sensación de enfermedad acompañada de náusea y vértigo y a veces con fotofobia y vómitos. Un dato frecuente es que la cefalea mejora tras producirse el vómito. La obstrucción nasal o el lagrimeo son pistas a favor de la cefalea en racimo. La cefalea por sinusitis se acompaña de otros síntomas de infección. Los vómitos, por supuesto, apare-

cen con el aumento de la presión intracraneal; en tales casos, con frecuencia hay una asociación menos clara con episodios de cefaleas. Los síntomas de depresión (tristeza, retraimiento social, crisis de llanto, pensamientos o amenazas de suicidio, anorexia, insomnio o hipersomnias y estreñimiento) se pueden obtener fiablemente del niño, el cual a diferencia del adulto es menos probable que culpe a la cefalea de la depresión.

f) Factores precipitantes (Tabla 18.10). Exposición en exceso al sol, ejercicio físico, alimentos, etc.

g) Respuesta a los tratamientos realizados. Es fácil en el caso del niño que generalmente ha tomado poca o ninguna medicación o dosis ocasionales de analgésicos. En la consulta inicial con frecuencia no se obtienen datos fiables; ésta es una tarea importante en visitas posteriores.

Tabla 18.9 Preguntas acerca de la cefalea

X	¿Tiene su hijo un único o muchos tipos de cefalea?
X	¿Cuándo comienza la cefalea?
X	¿Cómo comienza?
X	¿Va empeorando con el paso del tiempo o persiste igual?
X	¿Con qué frecuencia tiene episodios?
X	¿Cuánto dura de promedio cada episodio?
X	¿Le duele la cabeza en circunstancias especiales o en algún horario en concreto?
X	¿Va precedida la cefalea de síntomas de alarma?
X	¿Dónde se localiza?
X	¿Qué tipo de dolor padece?
X	Durante la cefalea ¿qué síntomas asociados presenta (náuseas, vómitos,...)?
X	¿Suspende sus actividades?, ¿Deja de ir o se vuelve del colegio?
X	Entre los episodios de cefalea ¿presenta algún otro síntoma (debilidad, ataxia)?
X	¿Presenta alguna patología crónica?
X	¿Con alguna medicación concreta mejora la cefalea?
X	¿Alguna actividad en particular empeora la cefalea?
X	¿Toma alguna medicación de modo regular?
X	¿Alguno de sus familiares padece de cefaleas?
X	¿Cuál cree usted que es la causa de la cefalea en su hijo ?

Modificado de Rothner AD. Headaches. En Swaiman KF, Ashwal S (ed): Pediatric Neurology. Principles and Practice, 3rd ed. Mosby, St. Louis, 1999

Tabla 18.10 *Desencadenantes habituales de la migraña*

Estrés psicológico	Perfume
Deprivación de sueño	Noción de enfermedad
Ayuno	Menstruación
Alimentos	Traumatismo craneal
Ejercicio	Cafeína
Medicamentos	Circunstancias ambientales extremas

Examen físico

Además de la inspección previa y exploración general, incluye la medida de la presión arterial, auscultación de la cabeza y cuello en busca de soplos, y la búsqueda de signos meníngeos. El examen neurológico debe buscar signos de déficit focal estables, especialmente si la cefalea es focal. Si se encuentran hay que sospechar una patología cerebral diferente a la jaqueca.

Se debe hacer un examen de fondo de ojo y descartar la presencia de papiledema. Al observar el fondo de ojo se debe ser cuidadoso en comprobar si hay pulsación en las venas retinianas, que cuando existe da una seguridad razonable de una presión de menos de 200 mm de agua en el líquido cefalorraquídeo. La ausencia de pulsación no es necesariamente un hallazgo anormal, pero la desaparición de las pulsaciones en dos exámenes consecutivos puede ser un signo valioso de papiledema.

Estudios de laboratorio

Los avances de la tecnología, la presión de la práctica, las expectativas de los padres del paciente, o el temor a la mal práctica tienden a generar en el clínico una gran dependencia de los estudios de laboratorio en el diagnóstico de la cefalea.

El electroencefalograma se debe realizar si la cefalea es francamente paroxística, focal o ambas. Es útil cuando se sospecha un ataque epiléptico o existe patología cerebral focal. La *Academia Americana de Neurología* recomienda practicar EEG a los pacientes que presenten auras migrañosas atípicas o cefaleas con síntomas asociados que sugieran una crisis epiléptica. Los estudios de cartografía cerebral y otros estudios neurofisiológicos (como potenciales evocados, electromiograma y reflejos musculares) tienen poca utilidad diagnóstica por su gran variabilidad inter e intraindividual.

Una tomografía axial computarizada (TC), está indicada (Tabla 18.11) en caso de que la cefalea esté asociada a déficit neurológicos, papiledema, sospecha de aumento de la presión intracraneal, cefaleas focales con déficit funcionales

pasajeros, déficit visual o pérdida de visión transitoria, con vómitos persistentes, cefalea que despierta al niño, baja estatura o retraso del crecimiento, diabetes insípida, historia personal o familiar de neurofibromatosis y cefaleas inespecíficas que responden mal al tratamiento profiláctico. Es muy útil en el diagnóstico diferencial de la hipertensión intracraneal. Si los ventrículos son grandes puede existir una obstrucción al flujo del líquido cefalorraquídeo. Si son normales o pequeños y simétricos es posible la existencia de una causa metabólica de edema cerebral. Un desplazamiento lateral de los ventrículos o estructuras de la línea media es una pista valiosa de la existencia de una masa tumoral. La inyección intravenosa de contraste radio opaco para mejor visualizar una patología tisular no deberá utilizarse en pacientes migrañosos por la posible agravación del vasoespasmo y riesgo de embolia vascular.

Tabla 18.11 Cuándo realizar una exploración de imagen (TC / RM)

TC / RM
X Primer episodio severo de cefalea
X Patrón de cefalea muy atípico
X Cambio de las características, frecuencia, o severidad de la cefalea
X Despierta al niño
X Anormalidades neurológicas por la Historia o la Exploración clínica (vg: papiledema)
X Deterioro neurológico progresivo
X Vómitos persistentes o en aumento
X Convulsiones
Si la Historia es típica y la exploración es normal no hay razón para realizar exploraciones de imagen Es muy improbable que una cefalea aislada sea la primera manifestación de una masa intracraneal expansiva

Las imágenes obtenidas por resonancia magnética dan una mejor definición de la estructura cortical y de algunas lesiones focales, pero no ofrece ninguna ventaja sobre la tomografía computarizada para valorar el tamaño de los ventrículos o la presión intracraneal.

La angiografía cerebral está reservada para el estudio de la patología vascular en el caso de sospechar, o malformaciones arteriovenosas o aneurismas, que son las malformaciones vasculares más importantes. En los niños la oclusión vascular (generalmente embolismo) produce cefalea con más frecuencia que en el adulto.

En casos seleccionados de cefalea el examen del líquido cefalorraquídeo tras punción lumbar es una técnica valiosa en casos de sospecha de infección meníngea. Si hay signos de hipertensión endocraneal la punción lumbar debe diferirse hasta la obtención de una tomografía computarizada por miedo a precipitar un enclavamiento medular. La eliminación seriada de líquido cefalorraquídeo es muy útil en los casos de pseudotumor cerebri.

Tratamiento de las cefaleas

Una cefalea aguda que lleve al niño a la consulta de neurología, requiere una búsqueda de su causa y un tratamiento analgésico de corta duración. Se debe considerar que la elección del analgésico viene condicionada por cierto número de factores relacionados con la condición clínica del paciente. 1) Siempre debe hacerse un diagnóstico específico si es posible. 2) Los fármacos deben considerarse como parte de una aproximación en conjunto al paciente que combine también medidas físicas y psicológicas. 3) La dosis del analgésico y la elección del mismo debe ajustarse a la gravedad del dolor. 4) La vía oral debe ser la preferida, siempre que sea posible.

En la migraña están implicados diferentes subtipos de receptores serotoninérgicos (Tabla 18.12). Los medicamentos empleados para el alivio de la crisis actúan sobre receptores distintos que los indicados para el tratamiento preventivo (Tabla 18.13).

Tabla 18.12 Participación de los subtipos de receptor de serotonina en la migraña

Receptores de serotonina y migraña	
<i>Mejoría de un episodio, agonismo sobre:</i>	<i>Capacidad Profiláctica, antagonismo sobre:</i>
- 5-HT _{1D}	- 5-HT ₂
- 5-HT _{1A}	- 5-HT _{1C}
Mecanismo:	Mecanismo:
- A nivel presináptico (trigémico) para inhibir la liberación de sustancia P y/o CGRP	- Previene el vasoespasmio cerebral inducido por serotonina o inhibe el metabolismo del ácido araquidónico y la inflamación

Tabla 18.13 Tratamiento de la migraña

Abortivos	Profilaxis
Paracetamol	Antagonistas de canales del calcio
Ibuprofeno	Pizotifeno, Ciproheptadina
Naproxeno	Beta-bloqueantes
Sumatriptan	Amitriptilina
Dihidroergotamina	Acido valproico
Antieméticos (coadyvantes)	Antiepilépticos

Tratamiento inicial

El paciente con cefalea debe ser advertido que en la primera consulta con el neurólogo no puede, en principio, recibir un tratamiento efectivo. Hay que enseñar al enfermo el gran valor de los datos fiables. Así debe llevar un diario

escrito durante un periodo de 4 a 12 semanas, dependiendo de la frecuencia de las cefaleas, en el que conste la fecha y comienzo de la crisis, su localización, su carácter, características especiales, síntomas asociados, que medicación se toma y en que momento, y cuánto dura la cefalea.

Durante el tiempo en que se recogen estos datos, el enfermo recibirá dosis adecuadas de analgésicos, siendo de primera elección para los niños el acetaminofen (paracetamol), (Tabla 18.13). Al primer signo de cefalea se administrará a dosis de 10-15 mg/kg 4 veces al día, o 325 mg para niños de 15 a 30 kg o 650 mg para niños de peso superior a 30 kg, repitiendo esta dosis una vez, si es preciso 3 horas más tarde. También pueden emplearse: Aspirina: 10-15 mg/kg 4 veces al día, ibuprofeno: 4-10 mg/ cada 6-8 horas, o naproxeno: 5-7 mg/kg cada 8-12 horas. Las fórmulas efervescentes son más efectivas ya que se absorben más rápidamente.

Tratamiento a largo plazo

Los analgésicos simples son efectivos en el 25 por 100 de los pacientes. Para el resto se precisan medidas más importantes. Estos tratamientos pueden ser clasificados como ocasionales o profilácticos.

Tratamiento ocasional

En el caso de *cefaleas tensionales* los analgésicos pueden combinarse con sedantes leves o con estimulantes suaves, dependiendo de la naturaleza de la cefalea. Como sedante es útil el diazepam a dosis de 0,01 mg/kg vía rectal. Salvo muy raras excepciones, los narcóticos deben siempre evitarse en los niños.

En el tratamiento de la *migraña* en los niños debe considerarse cada caso en particular, según su edad, la frecuencia, gravedad de la crisis, la existencia o ausencia de aura, el comportamiento del niño y el de su familia. En los niños pequeños con sólo una crisis o menos mensuales, son útiles los analgésicos, y antieméticos tan pronto como comienza la crisis.

En niños mayores y adolescentes, especialmente femeninos, cuando los síntomas premonitorios del vasoespasmio se identifican con claridad, se pueden utilizar derivados de *alcaloides de la ergotamina*, administrados solos o en combinación con *cafeína*. A partir de 10 años de edad y al comienzo de la crisis se da ergotamina oral: 1 mg. En adolescente 1 a 2 mg; después si precisa a los 30 minutos 1 mg. No pasar de 3 mg/día o 10 mg/semana. Se combina con *cafeína* a dosis de 100 mg. En caso de vómitos, supositorios de 2 mg de ergotamina con 100 mg de *cafeína*. Muy rara vez es precisa en pediatría la vía parenteral subcutánea, IM o la excepcional IV, a la dosis de 0,25 mg al comienzo de la crisis (las ampollas contienen 1 mg). Se puede repetir a los 30 minutos. Existe la posibilidad

de presentación de un ergotismo agudo: Vasoconstricción grave de las arterias de miembros inferiores, síndrome de Reynaud, hipertensión arterial, insuficiencia coronaria, hepática y en menor grado renal. No administrar simultáneamente macrólidos y tetraciclinas que acrecientan el ergotismo.

La *dihidroergotamina* (introducida 10 años después que el tartrato de ergotamina) es igualmente efectiva. La ergotamina y dihidroergotamina tienen acciones similares y ambas tienen alta afinidad, pero menos selectividad para los receptores de la 5-HT₁. La dihidroergotamina es un potente venoconstrictor y vasoconstrictor arterial, lo que puede aliviar la cefalea.

Actualmente se conocen cuatro clases de receptores de 5-hidroxi-triptamina (5-HT): 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄. El *sumatriptan* (Tabla 18.14) es un agonista altamente selectivo del subtipo D de receptores 5-HT₁ localizados sobre terminales periféricos del nervio trigémino que inervan estructuras vasculares y meníngeas sensibles al dolor. Tiene el mismo grado de selectividad y afinidad para el subtipo de receptores 5-HT₁ localizados sobre los vasos intracraneales, donde media la contracción, especialmente de las grandes arterias. La liberación local de péptidos desde axones sensitivos trigeminales que inervan ciertas arterias extracraneales, tejidos meníngeos, arterias de la dura madre y seno dural pueden provocar sensibilidad al dolor (inflamación neurogénica) y promover vasodilatación local durante una crisis de migraña. Durante ésta es liberada en la vena yugular péptidos relacionados con la calcitonina, siendo el sumatriptan el bloqueador de éstos péptidos. Actuando presinápticamente el sumatriptan bloquea los neuropéptidos mediados por la respuesta inflamatoria y puede también bloquear la transmisión de las neuronas del trigémino. También la acción vasoconstrictora del sumatriptan puede aliviar la cefalea.

Tabla 18.14 Mecanismo de acción, estructura y dosis del sumatriptán

Sumatriptan
Agonista selectivo 5-HT ₁ sobre receptores perivasculares serotoninérgicos: vasoconstricción.
Estructura similar a serotonina
Eficaz en el ataque de migraña
Inyección subcutánea de 6 mg mejora la migraña en adultos
70% en una hora
90% en 2 horas
En adolescentes, 0.06 mg/kg hasta un máximo de 6 mg sc.

El sumatriptan se puede administrar por vía subcutánea en dosis de 6 mg o por vía oral en dosis de 25, 50 o 100 mg. En los niños es bien tolerada una dosis de 25 mg. Debe administrarse en la fase inicial de la cefalea. La pauta inicial de dosificación para otros triptanes se recoge en la (Tabla 18.15).

Tabla 18.15 Triptanes

Nombre Genérico	Nombre Comercial	Dosis inicial Adultos y >12 años	Vía de administración
Naratriptan	Naramig	2.5 mg	Oral
Rizatriptan	Maxalt-Max	10 mg	Oral
Sumatriptan	Imigran	50 mg	Oral /subcutáneo/nasal
Zomitriptan	Zomig	5 mg	Oral

La hipertensión intracraneal idiopática merece algunos comentarios especiales, ya que conlleva una combinación de medicamentos y medidas físicas. La acetazolamida actúa limitando la producción de líquido cefalorraquídeo y se da a pacientes adolescentes a dosis inicial de 250 mg dos veces al día, para aumentar 1 a 2 mg por día dependiendo del peso corporal. En casos refractarios se administran esteroides (40 a 60 mg/día de prednisona). La cefalea puede aliviarse de forma llamativa mediante punciones lumbares, dos veces por semana, con extracción de 30 a 50 ml de líquido cefalorraquídeo. Debe revisarse con cuidado la visión, siendo más efectiva la perimetría que la medida de la agudeza visual. Si la pérdida de visión es grave o progresiva debe considerarse la fenestración quirúrgica de la vaina del nervio óptico.

Tratamiento profiláctico

Se reserva para la migraña y las cefaleas depresivas. Se requiere que la cefalea se produzca con cierta frecuencia, como mínimo una vez cada 2 a 3 semanas, ya que el niño es muy resistente a tomar medicación para un síntoma que no tiene. Para una dosis dada de medicación profiláctica se requiere un periodo mínimo de observación de 5 a 6 veces la tasa basal de frecuentación de la cefalea para valorar su efecto. Es importante para referencias futuras, que cualquier medicación profiláctica intentada se haya ensayado adecuadamente antes de pasar a la próxima.

Para la profilaxis de la migraña se utilizan diversos medicamentos según las características del niño y las posibles contraindicaciones de cada caso. Entre los antagonistas α -adrenérgicos el *propranolol* es la droga de elección si las crisis

de migraña están relacionadas con el estrés. Bloquea la agregación plaquetaria inducida por catecolaminas, disminuye la adhesividad plaquetaria, impide la liberación de adrenalina y la dilatación arteriolar. El mecanismo de acción en la migraña no es bien comprendido. No hay correlación entre la eficacia de esta droga y su entrada en el sistema nervioso central, propiedades estabilizantes de membrana, capacidad para bloquear los receptores de la 5-HT o selectividad para los beta receptores. Los antagonistas α receptores con actividad agonista parcial son ineficaces para la migraña. Los que son efectivos aumentan la resistencia vascular periférica, pero es difícil explicar su efecto beneficioso sobre la base de un mecanismo vascular periférico. Probablemente son más importantes los efectos sobre las vías corticales y subcorticales. Es bien tolerado por los niños, excepto en pacientes con asma, trastornos de la conducción cardiaca y bradicardia, y tiene escasos efectos secundarios (Tabla 18.16). La dosis es de 1-4 mg/kg/día. En niños de 6 a 14 años se dan 10 mg dos o tres veces al día. Si no hay respuesta la dosis debe aumentarse en 10 mg cada semana hasta una dosis final de 20 mg tres veces al día, equivalente a 4 mg/kg/día, antes de abandonar esta medicación. Los adolescentes mayores pueden tratarse como adultos con dosis dobles de las arriba mencionadas. Si la medicación es efectiva se puede tomar con seguridad durante años, aunque es prudente recomendar un intento de cese tras un periodo de un año asintomático, especialmente si la dosis es alta. En niños y adolescentes puede haber letargo, pesadillas, hipotensión postural y disminución de la tolerancia al ejercicio atlético.

Tabla 18.16 Efectos secundarios de alguno de los fármacos de uso más habitual en la migraña

Propranolol	Ciproheptadina	Amitriptilina	Valproato sódico	Triptanes
Insomnio	Somnolencia	Somnolencia	Nausca	Náusea
Broncoespasmo	Irritabilidad	Sequedad de boca	Tremor	Cefalea
Alteración cognitiva	Aumento de peso	Aumento de peso	Alopecia	Parestesias
Insomnio		Efectos anticolinérgicos	Aumento de peso	Sensación de presión
Bradicardia			Disfunción hepática	Vértigo
Hipotensión				Vasodilatación
Molestias digestivas				

El *pizotifeno* es útil en niños, salvo que presenten obesidad. Se utiliza a dosis de 0,025 mg/kg repartido en dos tomas o en una toma al acostarse. En niños mayores 0,5 mg dos veces al día o 1 mg una vez al día por la noche. La dosis

puede aumentarse hasta 1,5 mg (estudios de Behan, Salmon, etc.). Es efectivo en cualquier tipo de migraña común, abdominal, vómitos cíclicos. Su efecto secundario principal es obesidad en los 2 primeros meses. Rara vez se presenta somnolencia, trastornos del sueño, vértigos, o náuseas.

La *ciproheptadina*, antiserotoninico y con efecto bloqueador sobre los canales de calcio se administra a dosis de 0,2-0,4 mg/kg. En general en niños pequeños 4-8 mg y en niños mayores 12-16 mg al día (1/3 por la mañana y 2/3 al acostarse). Hay que comenzar por dosis pequeñas para evitar sedación. Como efectos secundarios están el aumento del apetito y obesidad.

La *flunaricina* es efectiva en el 66 % de los casos. Reduce la duración de las cefaleas en el 51% de los pacientes. Como efectos secundarios hay que tener en cuenta la aparición de somnolencia, fatiga, y molestias gastrointestinales (estreñimiento, náuseas). Su acción vasodilatadora puede causar cefalea indistinguible de la migraña. El calcio regula la contracción del músculo liso vascular, la liberación de neurotransmisores y la función de los receptores neuronales. El bloqueo de los canales de calcio puede impedir la vasoconstricción y libera 5-HT, altera la desviación de potenciales lentos en el sistema nervioso central e impide la depresión propagada, todo lo cual ha sido propuesto como mecanismo de la migraña.

La *amitriptilina*, antidepresivo tricíclico y con efecto antimigrañoso independiente, puede ser útil en adolescentes con o sin depresión asociada y cefaleas tensionales. Suprime la actividad neuronal en los núcleos del rafe del tronco cerebral. En niños por debajo de la edad de la pubertad, se comienza con dosis de 25 mg/día y se aumenta la dosis en 25 mg por día cada semana, hasta un máximo de 75 mg/día. Son necesarias de 2 a 3 semanas para valorar su efecto, aún cuando la cefalea se presente a diario. Sus efectos secundarios son mínimos pero puede aparecer aturdimiento, visión borrosa, sequedad de boca, hipotensión ortostática, retención urinaria y falta de concentración, lo que es importante en el caso de estudiantes. Si hay depresión se debe consultar con el psiquiatra.

En el caso de migraña y epilepsia asociadas son útiles la *fenitoína* y el *ácido valproico* si el EEG es francamente paroxístico, especialmente cuando la anomalía es focal y en una localización en correspondencia con los síntomas. La primera produce efectos secundarios en ocasiones graves (hepatitis tóxica y/o linfadenopatía), por lo que es preferible la utilización del segundo. Las dosis son similares a las empleadas como profilaxis de convulsiones.

Terapia de conducta y relajación

Es obvio que la tensión emocional es un factor desencadenante de cefalea, por lo que cualquier esfuerzo que se haga en reducir esta tensión debe evitar la aparición de la misma. En años recientes (Diamond y Dalessio, 1982), han ideado técnicas de relajación apoyadas en medidas electrofisiológicas (electromiograma del músculo frontal, cambios en el pulso, presión sanguínea o temperatura cutánea) cuya fiabilidad en niños ha sido demostrada por Mehegan et al. (1984). La terapia de conducta tiene la ventaja obvia de eliminar la necesidad de drogas y ofrecer al paciente estrategias con beneficios duraderos. Su mayor desventaja es que requiere tiempo y personal muy entrenado lo que por ahora la hace costosamente prohibitiva.

Prevención

Aunque las recomendaciones para evitar la cefalea no son aplicables a todos los casos, con sorprendente frecuencia son pasadas por alto por el clínico. Ya se ha mencionado la sensibilidad de algunos enfermos de migraña a determinadas circunstancias (Tabla 18.10) y en especial a ciertos alimentos principalmente aquellos que contienen tiramina, feniletilamina, nitritos o glutamato monosódico. Se dispone de Tablas de alimento que deben de evitarse (Diamond y Dalessio, 1982). Brevemente son: quesos maduros, nueces, mantequilla de avellanas, chocolate, la mayor parte de las bebidas alcohólicas, especialmente el vino tinto, frutos cítricos, algunas carnes preparadas y comida china (Tabla 18.17). El evitar cambios extremos de temperatura, especialmente de los alimentos ingeridos o líquidos, protege al niño susceptible de las *cefaleas por helados*. Además, algunos niños, especialmente adolescentes femeninos, muestran una agravación de la jaqueca en contacto repentino del cuerpo con agua fría.

Tabla 18.17 Productos alimenticios que pueden desencadenar episodios de migraña en niños. Se incluyen alimentos que contienen glutamato, tiramina y nitritos / nitratos.

Quesos	Carnes preparadas	Cafeína
Quesos añejos	Perritos calientes	Café
Pizza	Bologna	Café descafeinado
	Pepperoni	Colas
	Salami	Soda con cafeína
	Lunch	
Alcohol	Glutamato monosódico	Miscelanea
Vino tinto	Especies, aditivos	Chocolates
Cerveza	Comidas congeladas	Frutos secos
	Carnes enlatadas	Higos
	Comida China	Extracto levadura
	Salsas preparadas	Aspartamo

Está en discusión el papel de la alergia en la migraña u otra cefalea. La alergia y la migraña son tan comunes, que el médico con frecuencia ve niños con ambas afecciones. Según Rosenberg no se ha demostrado adecuadamente en estudios controlados, la eficacia de evitar alergenos en la profilaxis de la cefalea o la asociación de alergias específica con la migraña.

Finalmente el evitar la fatiga y el estrés indebido es importante, especialmente en la atmósfera escolar tan competitiva de hoy.

Bibliografía

- Aicardi J. Diseases of the Nervous System in childhood, 2 ed. Mac Keith Press, London, 1998.
- Aparicio Meix JM. Orientación diagnóstica en el niño y adolescente con dolor de cabeza. *An Esp Pediat* 1993; 39 (supl 5): 104-108.
- Artigas J. Cefaleas en el niño. En *Neurología pediátrica*. Ergón, Madrid, 2000: 373-382.
- Barabas G, Matthews Ws, Ferrari M. Childhood migraine and motion sickness. *Pediatrics* 1983; 72: 188-90.
- Barlow CF. Headaches and migraine in childhood. Lippincott, Philadelphia, 1988.
- Bille B. Migraine in school children. *Acta Paed Scand* 1962;51 (suppl 136):1-151.
- Beham Bourgeois M, Aicardi J, Goutières F. Alternating hemiplegia of childhood. *J Pediatr* 1993; 122: 673-679.
- Bovim G, Jenssen G, Ericson K. Orbital phlebography: A comparison between cluster headaches and other headaches. *Headache* 1992; 32: 408-412.
- Campos Castelló J. Dolor de cabeza de origen migrañoso. *An Esp Pediat* 1993;39 (supl 5): 113-119.
- Chabriat H, Tournier-Lasserre E, Vahedi K et al. Autosomal dominant migraine with MRI white-matter abnormalities mapping to the CADASIL locus. *Neurology* 1995; 45: 1086-1091.
- Chu ML, Shinnar S. Headaches in children younger than 7 years of age. *Arch Neurol* 1992; 49: 79-82.
- Congdon PJ, Forsythe WI. Migraine in childhood: a study of 300 children. *Dev Med Child Neurol* 1979; 21: 209-216.
- Diamond S, Dalessic DJ. *The Practising Physician's Approach to Headache*, 3rd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1982.
- Feely MP, O'Hare J, Veale D, Callaghan N. Episodes of acute confusion or psychosis in familial hemiplegic migraine. *Acta Neurol Scand* 1982; 65: 369-375.
- Ferrari MD, Haan J, Blokland JA et al. Cerebral flow during migraine attacks without aura and effect of sumatriptan. *Arch Neurol* 1995; 52: 135-139.
- Galiano L, Montiel I, Ruiz C et al. Evaluación de la respuesta al estrés agudo del flujo cerebral, en pacientes con migraña mediante DTC. *Rev Neurol* 1994; 22: 262-265.
- Gillies D, Sills M, Forsythe I. Pizotifen (Sanomigram) in childhood migraine. A double-blind controlled trial. *Eur Neurol* 1986; 25: 32-35.
- Golden GS. The Alice in Wonderland syndrome in juvenile migraine. *Pediatrics* 1979; 63: 517-519.

- Gómez Tortosa E, Martín Graczyk AI. Cefalea. Mecanismos y tipos. *Medicine* 1992; 6 (23): 165-170.
- Hämäläinen ML, Hoppu K, Santavuori P. Sumatriptan for migraine attacks in children: a randomized controlled study. Do children with migraine respond to oral sumatriptan differently from adults?. *Neurology* 1997; 48: 1100-1103.
- Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology* 1997; 48: 103-107.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1998; 8 (suppl 7): 1-96.
- Herranz Fernández JL. Datos epidemiológicos sobre el dolor de cabeza en el niño y en el adolescente. *An Esp Pediat* 1993; 39 (suppl 5): 102-119.
- Hockaday JM. Migraine and its equivalents in childhood. *Dev Med Child Neurol* 1987; 29: 265-270.
- Internet: Hahn JS. Lucile Salter Packard Children's Hospital at Stanford. Stanford School of Medicine, Department of Neurology and Neurological Sciences at <http://www.stanford.edu/group/neurology/>
- Jensen R, Brinck T, Olesen J. Sodium valproate has a prophylactic effect in migraine without aura. A triple-blind placebo-controlled crossover study. *Neurology* 1994; 44: 647-651.
- Kinast M, Lueders H, Rothner AD, et al. Benign focal epileptiform discharges in childhood migraine. *Neurology* 1982; 32: 1309.
- Lance JW. Headache. *Ann Neurol* 1981; 10:1
- Lapkin M, French J, Golden G, Rowan J. The electroencephalogram in childhood basilar artery migraine. *Neurology* 1997; 27: 580-583.
- Lapkin M, Golden G. Basilar artery migraine. A review of 30 cases. *Am J Dis Child* 1978; 132: 278-281.
- Lauritzen M. Pathophysiology of the migraine aura. The spreading depression theory. *Brain* 1994; 117: 192-210.
- Leao AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol* 7: 391-396.
- Mehegan JE et al. Behavioral treatment of pediatric migraine. *J Clin Cons Psychol* 1984;
- Morales Asín F. Cefaleas. *Medicine* 1994; 6: 2307-2319
- Moskowitz MA. The neurobiology of vascular head pain. *Ann Neurol* 1983; 16: 247-248.

- Moskowitz MA. Neurogenic inflammation in the pathophysiology and treatment of migraine. *Neurology* 1993; 43(suppl 3): 16-19.
- Multinational Oral Sumatriptan and Cafergot Comparative Study Group. A randomized, double-blind comparison of sumatriptan in the acute treatment of migraine. *European Neurology* 1991; 31: 314-322.
- Muñoz-Farjas, E. Estudios neurofisiológicos en cefaleas. *Rev Neurol* 1997; 25, 1611-1616.
- Navarro-Quesada FJ, Lluch MD, Roldan S et al. Valoración de la utilidad de los criterios de la IHS en el diagnóstico de las cefaleas funcionales en la edad pediátrica. *Rev Neurol* 1995; 23: 760-763.
- Nezu A, Kimura S, Ohtsuki N et al. Acute confusional migraine and migranous infarction in childhood. *Brain Dev* 1997; 19: 148-151.
- Palencia R, Sinovas MI. Prevalencia de migraña en una muestra de población escolar. *Rev Neurol* 1997; 25: 1879-1882.
- Panayiotopoulos C. Elementary visual hallucinations in migraine and epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1994; 57: 1371-1374.
- Prensky AL. Migraine and migrainous variants in pediatric patients. *Ped Clin North Am* 1976; 23: 461-471.
- Prensky AL, Sommer D. Diagnose and treatment of migraine in children. *Neurology* 1979; 29: 506-510.
- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M et al. Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1147-1157.
- Rosen JA. Observations on the efficacy of propranolol for the prophylaxis of migraine. *Ann Neurol* 1983; 13: 92-93.
- Rosenberg PB, Headaches. En David RB (ed): *Child and Adolescent Neurology*. Mosby's Neurology Psychiatric Access Series. Mosby-Year Book, St. Louis, 1998.
- Rossi LN, Mumenthaler M, Vassella F. Complicated migraine (accompagnée) in children. Clinical characteristics and course in 40 personal cases. *Neuropädiatrie* 1980; 11: 27-35.
- Rothner AD. Headaches in children: A review. *Headache* 1979; 19: 156-162.
- Rothner AD. The migraine syndrome in children and adolescents. *Ped Neurol* 1986; 2: 121-126.
- Sánchez-Precioso S, García-Cantó E, et al. Cefalea en la infancia: un estudio retrospectivo. *Rev Neurol* 1995; 23: 764-768.
- Saxena PR, Den Voer MO. Pharmacology of anti-migraine drugs. *J Neurol* 1991; 238: S28-S35.
- Seshia SS, Reggin JD, Stanwick RS. Migraine and complex seizures in children. *Epilepsia* 1985; 26: 232-236.

- Shevell MI. Acephalagic migraines of childhood. *Ped Neurol* 1996; 12: 211-215.
- Shuaib A, Hachinski VC. Migraine and the risks from angiography. *Arch Neurol* 1998; 45: 911-912.
- Sillanpää M. Changes in the prevalence of migraine and other headaches during the first seven school years. *Headache* 1983; 23: 15-19.
- Silberstein SD, Young WB, for the Working Panel of the Headache and Facial Pain Section of the American Academy Of Neurology. Safety and efficacy of ergotamine tartrate and dihydroergotamine in the treatment of migraine and status migrainosus. *Neurology* 1995; 45: 577-584.
- Sills M, Congdon P, Forsythe I. Clonidine and childhood migraine: a pilot and double-blind study. *Dev Med Child Neurol* 1982; 24: 837-841.
- Vahlquist B. Migraine in children. *Intern Arch Allergy* 1955; 7: 348-355.
- Verret S, Steele J. Alternating hemiplegia in childhood. *Pediatrics* 1971; 47: 675-680.
- Vijayan N. Ophthalmoplegic migraine: ischemic and or compressive neuropathy?. *Headache* 1980; 20: 300-304.
- Welch KMA. Drug Therapy of migraine. *N Engl J Med* 1993; 329: 1476-1483.
- Whitehouse D et al. EEG changes in children with migraine. *N Engl J Med* 1967; 267: 23-27.
- Woods RP, Jacobini M, Mazziotta JC. Brief report: bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headache. *N Engl J Med* 1994; 331: 1689-1692.

CAPÍTULO XIX EL SUEÑO Y SUS TRASTORNOS

Molina Carballo A, Muñoz Hoyos A, Robles Vizcaíno C, Uberos Fernández J

Una ojeada a la problemática pediátrica mas relevante en los países desarrollados nos muestra como el transcurso del tiempo va cambiando sustancialmente el papel que juegan determinadas enfermedades, y es fácil comprobar la drástica disminución de ciertos cuadros infecciosos y nutricionales. Junto a este fenómeno aparece paralelamente otro, menos importante, como es la entrada en escena de nuevas procesos o la concesión de mayor importancia clínica a cuadros ya conocidos, pero escasamente estudiados. En este contexto se sitúan plenamente los llamados *trastornos del sueño en la infancia*. Junto a trastornos neurológicos, neuropsiquiátricos y anomalías del desarrollo bien definidas pero con escasas posibilidades de manejo farmacológico, los pediatras atendemos a diario la queja de los padres respecto de trastornos del sueño en niños por lo demás aparentemente normales. Suelen ser trastornos de intensidad leve a moderada, pero que pueden contribuir a la desestructuración familiar. Con estos planteamientos pretendemos llamar la atención acerca de la frecuencia y posibilidades diagnóstico-terapéuticas de estos trastornos. Para ello vamos a describir el concepto de sueño y sus fases, los aspectos cronobiológicos de los ciclos sueño-vigilia, posteriormente se hará una breve síntesis de los mediadores farmacológicos de estos ciclos, para dar paso a la presentación de los estados de sueño anormal o patológico.

Sueño normal: recuerdo anatomo-fisiológico

El sueño se compone de varios estados fisiológicos altamente sincronizados que se alternan a intervalos regulares. El control del sueño y de los ciclos sueño-vigilia depende de un sistema muy complejo. Con objetivos didácticos se acepta que participa todo el encéfalo y se diferencian cuatro regiones fundamen-

tales. 1) *El estado de vigilia y alerta* depende de la actividad del sistema activador reticular ascendente, que recibe un estímulo de retroalimentación con la corteza cerebral. 2) Para el *inicio del sueño* se precisa: a) un descenso en la actividad de las neuronas del sistema activador reticular ascendente diencefálico, b) aumento de actividad en el área preóptica del cerebro anterior; c) posiblemente la actividad del núcleo talámico anterior, y d) quizá la influencia cortical asociada a una conducta favorecedora del sueño. 3) El *sueño NREM* depende de la sincronización del neocórtex consecuencia de la actividad del núcleo del rafe situado en la línea media, y quizá del tálamo por las proyecciones talámo-corticales difusa. Los núcleos del tálamo generan los husos del sueño. 4) El *sueño REM* es generado por el núcleo del cuerpo cerúleo. Las características propias de este estadio ocurren por las interconexiones con la zona tegmental gigantocelular, con parte del núcleo dorsal del rafe, cerebelo, núcleo vestibular y corteza.

El sistema circadiano (circa = día) se encarga de adecuar el funcionamiento de nuestro organismo a las circunstancias ambientales, procurando así la mayor supervivencia posible. Se acepta que el centro regulador de todos los ritmos circadianos, nuestro *reloj endógeno*, se sitúa a nivel del núcleo supraquiasmático del hipotálamo. El sistema vigilia-sueño es el primer ritmo biológico que se establece y el más importante.

Definición. Fases del sueño

Podríamos definir el sueño como un estado recurrente de inconsciencia del cual el sujeto puede ser despertado mediante estímulos internos o externos adecuados. Con esta definición podríamos, además diferenciar el sueño de otros estados patológicos de inconsciencia como el coma o la narcolepsia. Esta definición, aunque válida podría ser catalogada de simplista, por cuanto el sueño además se ve rodeado de una serie de circunstancias ambientales, actitud, postura, tono muscular y movimientos oculares que convierten a la definición antes propuesta como claramente insuficiente. Además, habitualmente encontramos cambios documentados del EEG asociados con el sueño sin que muchos individuos admitan haber dormido, y de forma inversa determinados individuos pueden dormir sin que se detecten modificaciones en el EEG.

El sueño afecta de forma rítmica a todos los miembros del reino animal, y sin embargo, sus causas biológicas o sus ventajas fisiológicas continúan siendo un enigma. Tanto el sueño como la vigilia se encuentran ligados a la diversidad de exigencias ambientales a que se ven sometidos los individuos y las diferentes especies animales. De esta forma, los reptiles y determinadas especies de mamíferos duermen con el frío y despiertan progresivamente al llegar las estaciones mas cálidas. Sin embargo, la tónica general en los mamíferos más próximos filo-

genéticamente al hombre consiste en ligar las horas de vigilia a las horas de luz y el sueño a las horas de oscuridad.

Durante muchos años se le ha asignado al sueño una función restauradora tisular, se ha considerado así la fase de sueño con movimientos oculares rápidos como acompañante de la restauración metabólica de los tejidos sistémicos y del tejido cerebral. Diversas teorías relacionan el sueño REM con las teorías del aprendizaje, considerando que los mecanismos de consolidación de los conocimientos acontecen durante el sueño REM, fase durante la que el consumo cerebral de oxígeno y el flujo sanguíneo cerebral se incrementan y las neuronas del sistema cortical y reticular tienen una actividad intensa, lo que en definitiva hablaría en favor de un proceso funcional activo. Durante el período de recién nacido se observa una proporción mayor de sueño REM con respecto a la duración total del sueño, situación que se va invirtiendo progresivamente con la edad del sujeto y el desarrollo psicomotor del paciente. También se ha documentado un incremento del sueño REM días después de un período de estudio intenso o de estrés mental.

De forma general, el sueño se caracteriza por dos hechos fisiológicos: en primer lugar el ritmo alfa del EEG se ve sustituido por patrones de bajo voltaje y en segundo lugar por la aparición de movimientos oculares rápidos en el electrooculograma. El sueño de un sujeto sano se caracteriza por la alternancia de una progresiva desactivación del SNC de unos 90 minutos de duración seguidos de ciclos de unos 10-20 minutos en los que se produce una activación excesiva de las funciones autónomas y límbicas. Durante la primera fase, habitualmente denominado sueño de ondas lentas (SWS), por su traducción en el EEG, asistimos a una disminución progresiva del tono muscular, temperatura corporal, frecuencia del pulso, tensión arterial y volúmenes respiratorios. La segunda fase, de sueño activado o REM, se caracteriza por una disociación entre el estado de inconsciencia y determinados aspectos de hiperactividad neurofisiológica, asistimos en esta fase a una activación del trazado electroencefalográfico que adopta patrones similares a los observados durante la vigilia, aparecen movimientos oculares conjugados rápidos, aumentan la frecuencia respiratoria y cardíaca, así como la temperatura corporal. De forma paradójica, durante esta fase ocurre disminución del tono muscular, lo que se traduce en una activación de la formación reticular bulbar inhibidora, de igual forma que lo hacen los centros nerviosos facilitadores de ubicación más rostral.

En base a los patrones EEG, EMG y movimiento oculares podemos diferenciar los siguientes estadios de sueño:

Estadio I. Caracterizado por EEG con bajo voltaje o frecuencias medias, movimientos oculares de giro y actividad tónica en el EMG (Fig. 19.1).

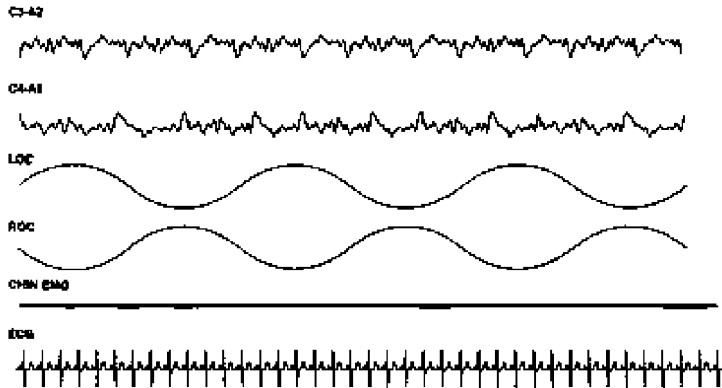


Fig. 19.1

Estadio II. Persiste bajo voltaje en EEG en el que se intercalan *husos del sueño*, consistentes en paroxismos de alta frecuencia y voltaje medio, y *complejos-K* (ondas cortas). No hay movimientos oculares y existe actividad tónica en el EMG (Fig. 19.2).

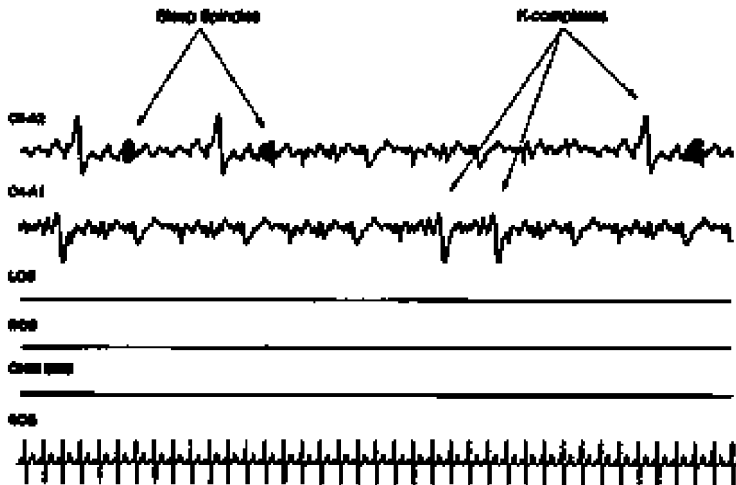


Fig. 19.2

Estadio III. La distinción de este estadio y el estadio IV es arbitraria, algunas características fisiológicas de este estadio son idénticas al estadio IV. Este estadio es muy corto, dura sólo algunos minutos y puede ser considerado una fase de transición hacia el estadio IV.

Estadio IV. Se caracteriza por alto voltaje con ondas cortas en el EEG, ausencia de movimientos oculares y actividad tónica en el EMG (Fig. 19.3).

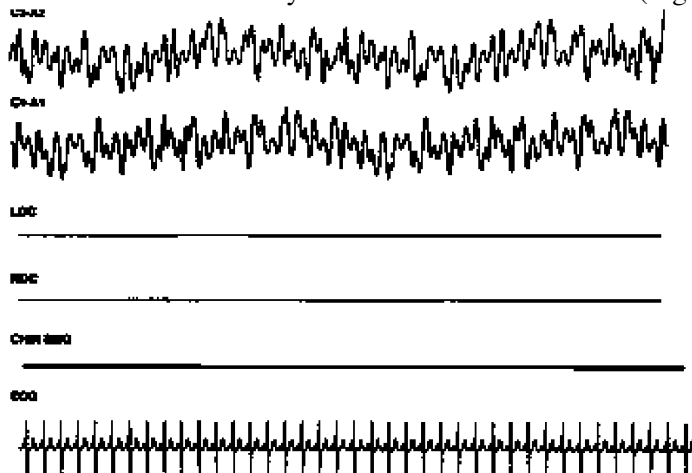


Fig. 19.3

Sueño REM: el primer episodio REM de la noche típicamente ocurre 70 a 100 minutos después del inicio del sueño, usualmente es breve, de menos de 10 minutos. Se caracteriza por actividad EEG de bajo voltaje con ondas theta, movimientos oculares rápidos y tono muscular considerablemente descendido en relación a los niveles del sueño NREM (Fig. 19.4).



Fig. 19.4

El sueño modifica sus patrones en el transcurso de la vida del sujeto, así el recién nacido duerme aproximadamente el 70% del día, siendo la mitad de ese tiempo ocupado por sueño REM. A partir de los 10 años de edad la duración del sueño REM va disminuyendo hasta ocupar la tercera parte del tiempo total de sueño. Periodos de actividad rítmica de reposo y movimientos se han identificado en fetos y en recién nacidos prematuros de 24 a 26 semanas de gestación, y a las 28-30 semanas de gestación pueden identificarse periodos de sueño activo con movimientos oculares rápidos.

En el recién nacido pueden identificarse tres patrones de sueño: sueño activo (REM), sueño NREM y sueño indeterminado. Este último reúne criterios variables de sueño REM o NREM. El patrón alternante en el EEG habitual en los recién nacidos a término es inicialmente identificable a las 32-34 semanas de gestación; este patrón está totalmente desarrollado a las 37-38 semanas de edad gestacional y desaparece gradualmente durante el primer mes de vida. Durante los primeros 3 meses de vida ocurren profundas modificaciones que conducen a patrones de sueño más maduros. De forma concomitante con el desarrollo del sueño NREM se van desarrollando las capacidades de atención del lactante y se logra una distribución diurna de los periodos de vigilia.

A diferencia de lo que ocurre en el periodo neonatal, las modificaciones de los patrones del sueño durante el periodo preescolar son más progresivas. En el niño de 2-3 años de edad los ciclos NREM tienen una longitud aproximada de 60 minutos, que a los 4-5 años aumenta progresivamente desde 60 a 90 minutos, por lo que la proporción total de sueño REM se ve en consecuencia disminuida desde un 30 % del total del sueño a un 20-25 %. Típicamente los niños en edad preescolar tienen 7 ciclos NREM en cada periodo de sueño nocturno, acompañados característicamente de movimientos corporales especialmente intensos. Durante el periodo que va de los 5 a los 10 años el tiempo total de sueño es 2.5 horas mayor que el patrón de sueño del sujeto adulto, los movimientos corporales disminuyen en intensidad y el estadio IV decrece desde 2 horas de duración total en edades previas hasta aproximadamente 75-80 minutos.

Durante la fase de sueño REM se produce un aumento del flujo sanguíneo cerebral en un 30-50%. Del mismo modo, la temperatura corporal que durante las fases de vigilia se relaciona con la actividad metabólica del sujeto, durante la fase de sueño de ondas lentas disminuye y aumenta notoriamente durante la fase de sueño REM.

Consideraciones cronobiológicas del ciclo vigilia-sueño

El sueño está afectado profundamente por estructuras localizadas a nivel de hipotálamo y tronco cerebral, siendo el hipotálamo y la sustancia reticular mesencefálica-protuberancial adyacente quienes determinan la regulación circadiana del ciclo sueño-vigilia. Sin embargo, el conocimiento anatómico no aclara la ritmicidad del funcionamiento de éstas áreas, ni el porqué de sus fluctuaciones. La comprensión de los ritmos biológicos es de gran importancia para entender el proceso nosológico y el mantenimiento de la salud.

La mayoría de los procesos biológicos se encuentran sometidos a la regulación de un reloj interno perfectamente sincronizado con los ciclos día/noche externos. De esta forma, las secreciones endocrinas, la regulación de la temperatura, los procesos sensoriales o cognitivos, se encuentran sincronizados con los ciclos de luz/oscuridad de 24 horas. La persistencia de estos ritmos cíclicos aún cuando el estímulo externo lumínico es transitoriamente inhibido sugiere que las estructuras reguladoras poseen un ritmo endógeno de funcionamiento dependiente, pero autónomo, del estímulo externo. La ubicación anatómica circadiana pudo realizarse al comprobar que la lesión de los núcleos ventromediales del hipotálamo origina la supresión de los ritmos circadianos, identificándose la estructura responsable como el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo. Entre las funciones propuestas para el NSQ están la regulación de la secreción rítmica de hormona del crecimiento, la excreción de calcio en orina, el control de la temperatura y la regulación del ciclo sueño-vigilia. Diversos estudios de experimentación animal sugieren la existencia de dos centros reguladores de ritmos circadianos diferentes.

Ardura y col, describen la aparición de ritmo circadiano de la frecuencia cardíaca y de la temperatura corporal en recién nacidos de 30 días de vida. Otro aspecto de interés en el trabajo citado previamente es la presencia de un ritmo ultradiano de la frecuencia cardíaca (con un período de tres horas) desde el primer día de vida, dato que conecta con la hipótesis de Hellbrugge de que los ritmos son inicialmente ultradianos y que después se “añaden” los períodos para formar el ritmo circadiano.

En general se considera que en el desarrollo de los ritmos circadianos en la infancia pueden intervenir tres procesos: a) Maduración de un reloj endógeno. b) Capacidad de respuesta a sincronizadores. c) Efecto directo de la periodicidad externa.

Una vía directa monosináptica bilateral incluida en la vía óptica hasta el quiasma parte fotorreceptores especializados de la retina y termina en el NSQ:

es el haz retinohipotalámico (TRH). Otra vía participa en el entrenamiento, haz geniculohipotalámico que parte del núcleo geniculado lateral y termina, con un intenso solapamiento con el TRH, en el núcleo supraquiasmático. Como en el caso del haz TRH las proyecciones son bilaterales y mayores en el lado contralateral.

Durante el día la luz provoca una activación del NSQ que inhibe la liberación de noradrenalina por las terminaciones simpáticas pineales, en la oscuridad ocurre lo contrario con un incremento en la producción de melatonina. De esta forma, la síntesis y liberación de la hormona pineal esta controlada por el núcleo supraquiasmático. La glándula pineal, aunque separada anatómicamente, puede ser considerada como parte integrante del NSQ desde el punto de vista funcional. La melatonina es el candidato a mensajero químico circadiano, por medio del cual el núcleo supraquiasmático señala la periodicidad de cada una de las variables con ritmo circadiano a los diversos órganos del cuerpo. Así, el papel jugado por la melatonina en el medio interno sería similar al de la luz en el externo³⁸, de ahí el término de *zeitgeber interno*.

La melatonina, producida durante la noche por la glándula pineal juega un importante papel en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Los trastornos del sueño asociados al envejecimiento son muy frecuentes incluso en personas aparentemente sanas y se han relacionado con la menor producción de melatonina al avanzar la edad. El aporte exógeno de la neurohormona pineal tiene utilidad clínica demostrada. En los primeros años de la vida, al contrario, la producción de melatonina es máxima y si el trastorno de sueño en estas edades también se asociase a una disfunción pineal, podría explicarse en base a dos causas: 1) Trastorno madurativo: retraso en la maduración neuroendocrina general con retraso en el establecimiento de ritmos circadianos de características adultas, el de melatonina entre ellos. 2) Mínima o no detectable producción de melatonina como se ha detectado en algunas personas por lo demás sanas. En ambos casos el aporte exógeno también estaría indicado y sería un tratamiento etiológico: ayudaría a la maduración neuroendocrina global (retrasada, v.g.: en el síndrome de muerte súbita del lactante) y/o repondría hasta niveles fisiológicos la hormona deficitaria. A priori no cabría esperar efectos secundarios

El marcapasos de regulación de la temperatura corporal tiene un ritmo paralelo al ritmo de sueño-vigilia, se caracteriza por ser extremadamente estable y puede ser considerado como marcapasos principal de los ritmos circadianos del humano.

El momento del día ejerce una influencia fundamental sobre la distribución de los estadios del sueño, así el sueño REM ocurre preponderantemente al amanecer, en tanto el sueño de ondas lentas ocurre asociado a los periodos de vigilia previos. La sincronización de todos los ritmos circadianos del organismo parece realizarse a través del ritmo circadiano de luz-oscuridad; la exposición a la luz, independientemente del momento, tiene un efecto sincronizador de todos los ritmos circadianos del organismo.

Sueño en el lactante

Se puede considerar que el niño está dormido desde que cierra los ojos. En los prematuros de 30 semanas de gestación ya es posible distinguir dos fases de sueño, denominadas como sueño activo y sueño tranquilo. En primer lugar, al dormirse, aparece el sueño activo con movimientos oculares típicos y mioclonias faciales y de extremidades, con descenso del tono muscular y respiración irregular o pausas de apnea, y ocasional alteración del ritmo cardiaco. Unos 40 minutos después el neonato pasa a sueño tranquilo, con reposo completo como de sueño profundo y respiración regular. En neonatos de 33 semanas el 80% del sueño es activo, que va descendiendo su porcentaje conforme avanza la maduración. En el neonato a término los porcentajes de sueño activo y tranquilo están equilibrados, y en los meses posteriores el sueño REM sigue disminuyendo llegando a los 6 meses a suponer sólo un 30% del total. Los husos del sueño, brotes de ondas a 14 cps de 1 segundo de duración, típicas del estadio II del sueño NREM, aparecen entre el segundo y tercer mes de vida.

El estadio vital en que se consigue una regulación efectiva de los ciclos de sueño-vigilia está en relación con la mielinización efectiva de las fibras preópticas y una suficiente maduración del SNC. Clásicamente se ha supuesto que los recién nacidos prematuros tenían retraso en la adquisición del control del ritmo sueño-vigilia; sin embargo, estudios recientes han demostrado que no existen diferencias significativas entre recién nacidos a término y pretérmino en la regulación del ciclo sueño-vigilia cuando consideramos la edad postconcepcional corregida para la edad gestacional; en estos mismos estudios la periodicidad del ritmo sueño-vigilia se observó en el 50% de los recién nacidos pretérminos a las 11 semanas de edad postconcepcional, y en el 50% de los recién nacidos a término a las 5 semanas de edad postconcepcional.

Sueño y adolescencia

Dormir es imprescindible. Hacerlo de modo adecuado aumenta el rendimiento y la capacidad de aprendizaje, y mejora el humor y el estado de ánimo. Un déficit de rendimiento ocurre en toda persona falta de sueño, independientemente de su educación, ocupación y motivo para permanecer despierto.

Los niños y niñas al inicio de la pubertad están muy alerta todo el día, pero conforme avanza la adolescencia tienden a dormir menos. Disminuye el tiempo total de sueño, se retrasa el momento de irse a la cama y se incrementa la discrepancia el tiempo dedicado a dormir en los días de escuela y en los días de fin de semana. En el patrón de sueño de los adolescentes influyen un gran número de factores tanto biológicos (en la pubertad se retrasa la fase circadiana de sueño) como psicológicos; incluyendo a padres, compañeros, trabajo y escuela. El papel de los padres cambia en la adolescencia: en la preadolescencia fijan el horario de irse a la cama; en la adolescencia la hora de levantarse, en parte en la creencia de que necesitan dormir menos cuando existen evidencias biológicas de que precisan dormir igual o más. Los compañeros influyen en relación con los actos sociales y tiempo dedicado a la televisión, videojuegos e internet. Muchos adolescentes trabajan, y no principalmente por necesidad familiar, sino para cubrir sus gastos personales. Cuando trabajan más de 20 horas a la semana se ha demostrado que se acuestan más tarde, duermen menos, están más somnolientos durante el día y duermen en clase. Dormirían más si pudiesen pero la hora del inicio de las clases marca el momento de levantarse. A las 7 de la mañana están somnolientos, con características similares a la narcolepsia. Durante la semana duermen entre 6-8 horas. Acumulan un déficit de sueño que no logran compensar por completo en el fin de semana.

Los adolescentes de mayor edad y los adultos jóvenes pueden llegar a estar muy somnolientos todo el día; y a diferencia de los adultos, para recuperarse por completo tras una noche sin apenas dormir necesitan dos noches de sueño normal. Tras una noche aislada de sueño escaso se han demostrado déficit acusados en el rendimiento, que por otra parte están claramente relacionados con la aparición de episodios de sueño al realizar las tareas encomendadas (microsueños). No obstante, la mayoría de los adolescentes no son sensibles en grado significativo a la restricción del sueño.

Los efectos se intensifican al cronificarse la restricción del sueño, con el resultado de un trastorno significativo del grado de vigilia, déficit de atención, incremento del tiempo de reacción, menor memoria divergente, ánimo bajo y mayor probabilidad de sufrir accidentes. El porcentaje de adolescentes afectos aumenta conforme se relaja el control de los padres sobre el horario de irse a la cama. El consumo de alcohol aún episódico (en los fines de semana) interfiere con los mecanismos normales de sueño. Son factores muy importantes que ayudan a explicar, por ejemplo, la alta incidencia de accidentes de tráfico en este grupo etario con el correlato de una elevada morbimortalidad.

Mediadores farmacológicos del ciclo sueño-vigilia

Diversas sustancias se han relacionado con la facilitación del estado de sueño, bien por su efecto depresor de las estructuras superiores del SNC o por su facilitación sobre estructuras involucradas en la regulación circadiana del ciclo sueño-vigilia. Así, medicamentos de uso habitual como los antiinflamatorios no esteroideos pueden tener efectos sobre la regulación del ritmo de sueño. La prostaglandina D_2 se ha identificado como inductora de sueño, en tanto la PGE_2 parece inducir vigilia. En el SNC la síntesis de PG ocurre en áreas habitualmente relacionadas con la regulación del ritmo sueño-vigilia (área preóptica, hipotálamo y glándula pineal). La síntesis de prostaglandina D_2 tiene lugar de forma mayoritaria en la glándula pineal, mientras que la PGE_2 se produce, aunque en concentraciones muy inferiores, en el hipotálamo anterior, áreas que se han relacionado con la regulación de la temperatura corporal. Uno de los mecanismos por los que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede alterar la regulación del ritmo de sueño parece relacionarse de forma directa con la inhibición de la síntesis de melatonina; ya que la prostaglandina D_2 actuaría a nivel de la glándula pineal como facilitadora de la secreción de melatonina.

La aMT podría ejercer sus propiedades hipnóticas alterando la termorregulación: el descenso de la temperatura corporal por la aMT, disminuye los episodios de despertar nocturno e incrementa la propensión al sueño.

Aunque existen pocas evidencias de que la temperatura corporal este regulada por la continua liberación de prostaglandinas, la prostaglandina D_2 parece actuar sobre el área preóptica del hipotálamo y tiene efectos hipotérmicos; en tanto la prostaglandina E_2 se concentra en hipotálamo anterior y parece ser un mediador primario de la fiebre. Aunque sólo como mera hipótesis, cabe la posibilidad de que la regulación de los ritmos del sueño se efectue a través del ciclo de control de la temperatura corporal, y que el efecto de las prostaglandinas sobre el ciclo de regulación sueño-vigilia se lleve a cabo a través de su efecto sobre el ciclo de regulación de la temperatura. Sin duda estudios futuros arrojaran nueva luz sobre estos hechos.

Como norma general, las alteraciones en el ritmo de secreción endógena de melatonina, los desórdenes del sueño y el ritmo de regulación de la temperatura corporal permanecen asociados, de forma que los disturbios del ciclo del sueño van a traducirse en alteraciones del ritmo de secreción de melatonina y en alteraciones del ciclo de temperatura corporal. Diversos trastornos convulsivos como el síndrome de Lennox-Gastaut presentan de forma característica concentraciones de melatonina disminuidas, alteraciones en el ritmo de secreción endó-

gena de melatonina y alteraciones en la regulación del sueño. Experimentalmente la melatonina se ha mostrado como un inhibidor efectivo de la monoaminoxidasa (MAO), con efecto similar a los antidepresivos del grupo IMAO, induciendo además un incremento de la concentración de serotonina y norepinefrina; efecto que parece recíproco, puesto que los antidepresivos tricíclicos y los IMAO originan un aumento de la concentración de melatonina en los sujetos tratados. Desde diversos foros se ha postulado que las alteraciones del ritmo del sueño descritas en los trastornos depresivos se deben fundamentalmente a una disminución de las concentraciones de melatonina; de hecho, la liberación de melatonina desde la glándula pineal parece realizarse en pequeños pulsos coincidentes con la fase de sueño REM, y lesiones del núcleo supraquiasmático inducidas experimentalmente origina una disminución significativa del sueño REM.

El efecto hipnótico de la melatonina fue reconocido inicialmente hace casi 4 décadas. A diferencia de los hipnóticos clásicos como benzodiazepinas o barbitúricos, la melatonina induce sueño sin provocar modificaciones del EEG y sin apenas efectos secundarios. Diversos estudios han comunicado un efecto hipnótico de la melatonina comparable al obtenido por otros hipnóticos de uso clínico habitual, apreciándose que dosis altas de melatonina mantenidas durante varios días originan cambios en la arquitectura del sueño, como son un aumento en la latencia del sueño REM y en la duración del estadio 2. En general, la melatonina administrada exógenamente durante el periodo de sueño se ha demostrado útil en el tratamiento del insomnio relacionado con alteraciones cronobiológicas. Existen pocos estudios referentes al uso de la melatonina como hipnótico, aunque como norma general y en base a la documentación existente se puede concluir que dosis altas de melatonina (50 mg o más) administradas diariamente tienen un efecto favorecedor del sueño. Sin embargo, dosis bajas (1 mg) tienen un efecto hipnótico menos demostrable; según algunos autores dosis bajas y transitorias de melatonina son efectivas frente al insomnio producido por el fenómeno de jet-lag y dosis bajas pero mantenidas en el tiempo podrían ser efectivas en la regulación de las alteraciones del ciclo sueño-vigilia.

Trastornos del sueño

Aunque una considerable proporción de niños de todas las edades, hasta un 10%, plantea dificultades a la hora de dormir, en la mayoría el origen del trastorno está en el medio ambiente familiar y sólo en una pequeña proporción es primario.

Hasta el 25% de los lactantes entre 6 meses y 3 años presentan dificultades en el adormecimiento asociadas con despertares de noche, que pueden deberse a un manejo inadecuado por parte de los padres del momento en que se inicia el sueño o a una dificultad funcional en el periodo de transición de la vigilia al sueño.

Las indicaciones originales para realizar un estudio polisomnográfico son: 1) excesiva somnolencia diurna independientemente de que pueda ser debida a narcolepsia o hipersomnia idiopática, 2) alteración del patrón respiratorio durante el sueño, 3) actividad motora violenta relacionada con el sueño y 4) trastorno por movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño. Para el diagnóstico de la hipersomnolencia diurna excesiva puede ser necesario un test de latencia múltiple al sueño (MSLT).

Insomnio

Las posibles motivos de insomnio son múltiples y con frecuencia se entrelazan siendo difícil su distinción. En la Tabla 19.1 se recoge un listado etiológico bastante exhaustivo que a continuación desglosaremos, y que en la práctica puede, menos frecuentemente, presentarse con hipersomnia o somnolencia como queja primordial. En consecuencia, en el apartado de trastornos por exceso de sueño no los volveremos a tratar, incluyendo en el mismo únicamente los cuadros clínicos que específicamente se presentan con hipersomnia.

Tabla 19.1 Causas de insomnio

Conductual o psicofisiológico
Patología psiquiátrica
Factores ambientales
Dependencia de drogas
DE CAUSA RESPIRATORIA
Alteración del movimiento
Trastornos circadianos
Parasomnias
Alteraciones del SNC
Sin alteración objetiva del sueño
Idiopático
Otras

Insomnio conductual o psicofisiológico

El *trastorno de ajuste* es muy habitual en la infancia, con incapacidad para conciliar el sueño o despertar precoz. Va asociado a estrés agudo, emociones (fiestas de cumpleaños, viajes), ansiedad o cambio ambiental. Cesa con la situación estresante o por adaptación a la misma.

En el *rechazo a irse a la cama* suelen asociarse trastornos conductuales durante el día o disfunciones familiares. El niño se niega a dormir cuando quieren los padres y piden algo de beber, que se les lea un cuento o hacen alguna exigencia para quedarse en la cama. Suele haber miedo a dormirse o síntomas leves de ansiedad, sólo nocturna. Cuando los padres imponen unas normas el inicio del sueño y su calidad es normal.

El *trastorno de asociación en el inicio del sueño* es habitual entre los 6 meses y 3 años, con escasos problemas para caer dormidos pero con despertares frecuentes e incapacidad del niño para dormirse por sí solo. El paciente se duerme *enganchado* a un objeto, balanceado o en los brazos de los padres, y se llevan a la cama ya dormidos sin que hayan aprendido a dormirse por sus propios métodos. Un cuadro propio de lactantes y niños pequeños es la *excesiva ingesta nocturna de fluidos*, con despertares mucho más frecuentes, entre 3 y 8 veces a lo largo de la noche. El niño se duerme nada más cenar y en sus múltiples despertares la ingesta de líquido es el único modo, según los padres, de que se vuelva a dormir.

Una *inadecuada higiene del sueño* es un trastorno propio del adolescente cuando tiene independencia. Junto a la dificultad para dormir, hay una irregularidad en los horarios de irse a la cama y despertar. En cambio, estos adolescentes duermen excesivamente algunos días de la semana, aunque siempre en un ambiente caótico alterado por la actividad habitual familiar e inadecuado.

El *insomnio psicofisiológico* es un cuadro crónico con incapacidad para dormir en el ambiente habitual por la presencia de un cuadro ansioso o preocupación importante) asociada a descenso del rendimiento diurno y a una acusada preocupación por no poder dormir. Es raro en niños pequeños y en el adolescente.

Insomnio por patología psiquiátrica

En las *psicosis* infantiles es habitual el trastorno del sueño. El autismo y la esquizofrenia infantojuvenil cursa con síntomas diurnos típicos, sueño fragmentado y ciclos sueño/vigilia desorganizados y poco eficientes que alternan con periodos de excesiva somnolencia.

Las *alteraciones del estado anímico* también provocan de modo secundario alteraciones del sueño. Un cuadro depresivo en adultos jóvenes se suele asociar a una dificultad para conciliación, con despertar precoz e incapacidad de volverse a dormir. Con el correlato de somnolencia diurna y sensación de cansan-

cio, con frecuentes siestas. A mayor alteración del sueño mayor trastorno diurno. El trastorno del sueño se resuelve con el tratamiento adecuado del cuadro primario.

Un trastorno del sueño debido a *ansiedad* es poco frecuente, incluso en la adolescencia. Hay problemas en la conciliación y en el mantenimiento del sueño, con frecuentes pesadillas nocturnas que se añaden a la ansiedad y miedo diurno. El paciente o la familia suelen identificar la circunstancia estresante (divorcio o separación paterna, fallecimiento de un familiar, etc).

El trastorno de pánico ocurre típicamente en el adulto joven, con dificultad de conciliación, despertares frecuentes y profunda incapacidad para volverse a dormir. Al despertarse siente miedo intenso, por inminencia de un peligro vital o muerte, pánico y síntomas somáticos de hiperalerta, a veces con agorafobia. Hay que diferenciar este cuadro de los terrores nocturnos y de las pesadillas.

El abuso de alcohol aparece en la adolescencia. Se asocia a una somnolencia inicial de horas de duración, con aumento de la vigilancia 2-3 horas después de iniciado el sueño: este se hace fragmentado y no reparador. Hay un repunte de sueño REM y aparecen pesadillas. Con el típico correlato diurno de la ausencia de descanso nocturno.

Insomnio de causa ambiental

En la edad pediátrica hay mayor susceptibilidad a la alteración del sueño de *causa ambiental* (calor o frío excesivo, compartir cama o el llanto de un hermano pequeño). No hay una causa psicológica o emocional. Lógicamente aparecen los síntomas diurnos consistentes en somnolencia, déficit de atención, fatiga, poco rendimiento escolar y malestar.

También tienen mayores problemas para conciliar y mantener el sueño los pacientes afectos de *alergia alimentaria* (vg: proteínas de la leche de vaca), cuadro propio de los dos primeros años de la vida. Asociado a agitación intensa y llanto, con otros síntomas como irritabilidad diurna, problemas respiratorios, lesiones cutáneas, cólico periumbilical. No hay ronquido nocturno ni pausas de apnea y sí afectación de otros órganos. Los síntomas se resuelven al eliminar el alérgeno.

El tóxico ambiental que con mayor frecuencia altera el sueño es el *plomo*, incluso ante una exposición a bajas dosis pero repetida en el tiempo. Es más frecuente en lactantes y preescolares. Se alternan periodos de excitación (alteración del sueño e irritabilidad general) con otros de depresión del SNC, signos de hipertensión endocraneal o encefalopatía. Con náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento. Habrá que recurrir a exploraciones complementarias para hacer el diagnóstico diferencial con otros cuadros de insomnio.

Insomnio por dependencia de drogas

En el adolescente o adulto joven se inicia la ingestión de *hipnóticos*, como inductores del sueño, pero no mejoran su calidad y tienen un efecto rebote al discontinuarlos, además del posible desarrollo de tolerancia. Si son hipnóticos de vida media ocurre una alteración diurna, la *borrachera* del día siguiente (somnia-lencia, letargia, malestar, problemas de concentración, escasa coordinación, etc).

Los estimulantes (derivados anfetamínicos) administrados ante un cuadro clínico de hiperactividad o alteración de la conducta pueden alterar el sueño cuando se administran por la tarde. Ocurre un gran retardo en el inicio del sueño, a veces lo suprimen y ocurre una extrema somnolencia posterior. Al suspenderlos aparece un insomnio debido a su abuso crónico previo.

La alteración del sueño por dependencia del *alcohol*, suele iniciarse típicamente en la 5ª década de la vida. Ante el insomnio crónico el sueño se inicia inducido por alcohol, efecto que para mantenerse precisa de la ingesta progresiva de mayores cantidades. Va unido a la ingesta de benzodiazepinas u otros hipnóticos, a los que también se desarrolla tolerancia.

Insomnio de causa respiratoria

El *síndrome de apnea obstructiva*, debido en niños a hipertrofia adenoidea y/o amigdalas, asocia despertares ocasionales o frecuentes, a ronquidos y breves pausas respiratorias, con hambre de aire. Suele ocurrir enuresis. Y aparece somnolencia diurna o más frecuentemente en niños hiperactividad con problemas de atención escolar, agresividad, junto a cefalea matutina y sequedad bucal. Síntomas asociados son la respiración bucal, facies adenoidea, deglución dificultosa y mayor incidencia de otitis media. Está bien descrito la vía patogénica que puede llevar, en cuadros cronificados, hasta un *cor pulmonale* con hipertensión y fracaso cardiocirculatorio.

El *síndrome de apnea central* puede ser asintomático o presentarse en el lactante como un conato aparente de muerte súbita. En niños mayorcitos puede haber despertares frecuentes con sensación de ahogo o simplemente los padres refieren pausas de apnea. Son síntomas más leves que en la apnea obstructiva. Pueden aparecer síntomas diurnos con problemas de concentración y aprendizaje.

En la *hipoventilación central alveolar* tampoco hay problemas para la conciliación del sueño. La hipoventilación provoca desaturación de oxígeno y despertares hacia un sueño ligero o despertar completo. La hipoxia e hipercapnia, sin respuesta de los quimiorreceptores, es habitual en la infancia pero la clínica puede no aparecer hasta la adolescencia. A veces se puede identificar la patología neurológica de tronco cerebral causante del trastorno.

En los *problemas respiratorios obstructivos y asma nocturno*, también son frecuentes los despertares nocturnos asociados a tos y agobio respiratorio con un exceso de moco espeso. Algunos fármacos, como las xantinas, pueden empeorar los problemas del sueño. En el asma los síntomas nocturnos pueden ser acusados aún en presencia de clínica diurna leve.

A partir de las 72 horas de estancia a más de 4000 m de *altura* aparecen cefalea, fatiga y anorexia; posteriormente pausas de apnea que provocan despertares nocturnos.

Insomnio por alteración del movimiento

El *mioclonos del sueño* es un trastorno benigno al que habitualmente no se concede importancia por parte del paciente. En casos severos se altera la conciliación del sueño. Puede ocurrir una contracción masiva aunque breve de las piernas, a veces también de brazos y cabeza, al inicio del sueño y que provoca el despertar y a veces una lesión traumática. Puede asociarse a la percepción consciente de caída o a una alucinación hipnagógica

El *síndrome de piernas inquietas*, raro en niños, se caracteriza por sensaciones desagradables en las piernas como calambres, dolor, picazón, comezón de piernas. Ocurre al inicio del sueño, con incapacidad para conciliarlo. Habitualmente el episodio dura minutos pero puede ser muy prolongado. Las molestias se calman al mover las piernas, pero reaparecen en cuanto cesa el movimiento. El tratamiento en casos graves habitualmente se hace con dopaminérgicos.

El *trastorno por movimientos periódicos de las extremidades* es raro en niños. Los calambres nocturnos ocurren en niños mayores, van asociados a dolor y se alivian con el masaje. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con los calambres de origen orgánico.

Un cuadro frecuente son los *movimientos corporales rítmicos* como golpeo, rotación o balanceo de la cabeza, o del cuerpo. Ocurren en paroxismos, en cualquier etapa del sueño, incluso en la siesta y rara vez en vigilia. El trastorno se inicia en los dos primeros años de vida y se resuelve en la adolescencia. El niño afecto es normal y no tiene problemas neurológicos ni psicoconductuales. En casos graves (*jactatio capitis nocturna*) puede ocurrir un daño físico.

El *trastorno del sueño REM* ha sido descrito muy rara vez en niños. Ocurre tras aproximadamente 90 minutos de sueño, con un incremento paradójico del tono, un despertar brusco, con giro de los brazos, golpeteo, brincos en la cama. El paciente masculla de modo incoherente y a veces sale corriendo como si estuviera realizando la ensoñación. Ocurre típicamente en la vejez y se han descrito anomalías neurológicas asociadas.

La *distonía paroxística nocturna* se presenta como movimientos coreoatéticos o balismos, con posturas distónicas habitualmente de las manos y ocurre antes, durante o al despertar del sueño. El episodio, nocturno, puede durar desde un minuto pero repite con frecuencia hasta más de 1 hora, con vocalizaciones y sin desorientación posterior. El paciente se vuelve a dormir con facilidad. Actualmente se ha demostrado su origen convulsivo.

Insomnio por trastornos circadianos

El *Jet Lag* es el trastorno experimentado tras un viaje transmeridiano. Aunque puede presentarse a cualquier edad, la intensidad de los síntomas depende del número de zonas horarias atravesadas y de la susceptibilidad individual. Es más pronunciado en los viajes hacia el Este, porque los ritmos biológicos deben hacer un adelanto de fase. Ocurre un trastorno de conciliación con dificultad para despertar y somnolencia y fatiga diurna. El periodo de adaptación a los ciclos vigilia/sueño de la nueva zona horaria dura 2-3 días. La adaptación de otros ritmos vitales puede durar hasta 2 semanas.

Los padres que *trabajan por la noche* con frecuencia fuerzan el ciclo vital de sus hijos hacia horarios no habituales para estar mayor tiempo con ellos y ofrecerles los cuidados habituales. Este desplazamiento de horarios conlleva a veces somnolencia diurna, menor rendimiento o alteración conductual.

El trastorno por *retraso de la fase de sueño* es común en la infancia. Resulta de la incompatibilidad entre el ritmo vigilia-sueño de un individuo con los horarios impuestos por la vida en sociedad. El inicio del sueño puede ocurrir varias horas después del momento elegido por los padres (2-3 horas de retraso con respecto a otros sujetos de la misma edad) y aproximadamente a la misma hora todos los días. Hasta ese momento el niño no quiere dormir, protesta y hace múltiples peticiones. Cuando se duerme el sueño es de calidad normal, sin despertares. Se asocia dificultad para levantarse con somnolencia matutina, y si el niño no tiene que ir al colegio se levanta muy tarde, y su periodo de máxima actividad y alerta tiene lugar al caer el día. Y la realización de las tareas escolares es mucho mejor por la tarde que por la mañana. Funcionan peor al inicio de la semana, y recuperan su ritmo habitual en el fin de semana. Los síntomas tienden a la cronicidad. La corrección puede conseguirse tras varias semanas de acortamiento progresivo de la fase del sueño. Tiene una etiología multifactorial, aunque se promueve como causa más probable el desplazamiento de la fase del sueño en la misma dirección del ritmo del marcapasos endógeno.

La situación clínica opuesta a la expuesta en el párrafo anterior, ie: *avance de fase*, es mucho menos frecuente. El niño se levanta muy pronto y en consecuencia se duerme nada más caer el día. Durante la noche el periodo de sueño es adecuado, en calidad y cantidad. Este patrón de sueño sólo es un problema en niños mayores y adolescentes con responsabilidades sociales al inicio de la noche. Manteniendo al niño en actividades gratificantes y estimulantes se consigue retrasar y regular la fase de sueño, sincronizando sus ciclos sueño/vigilia en momentos horarios más apropiados.

En el paciente con un *ciclo de sueño distinto de 24 horas* el inicio del sueño se retrasa 1-2 horas cada día. Es un patrón similar a la ausencia de sincronización del ritmo con el fotoperiodo prevalente o ritmo *free-running*. De esta manera se alternan periodos con una gran incapacidad para dormir por la noche, con otros (cuando el ritmo endógeno del paciente *coincide* con el periodo habitual de sueño) en que duerme con total normalidad. A veces se alternan periodos muy prolongados en vigilia con otros también largos en que el paciente duerme. Es un patrón común en ciegos y, con menor incidencia, en el retraso mental y alteraciones psiquiátricas.

Los pacientes con un *patrón vigilia/sueño irregular*, anárquico y desorganizado (sin patrón definido alguno) sufren tanto de insomnio como de somnolencia, o ambos. Con frecuencia los padres se quejan de que el paciente nunca duerme. El tiempo total de sueño es normal y su patrón recuerda al ultradiano propio de los lactantes pequeños (aunque mucho más breve y adecuado a la edad del paciente). Este cuadro se presenta con mayor frecuencia en los trastornos severos del desarrollo, y en consecuencia es anormal por caótico y desorganizado el resto de su actividad diaria.

Insomnio por alteraciones del sistema nervioso central

Las *crisis convulsivas* son una causa importante de alteración del sueño en la infancia. Al dormir se activa la epileptogénesis. Las crisis que aparecen con mayor frecuencia durante el sueño son las tónico-clónicas generalizadas y las parciales tanto simples como complejas. El episodio provoca el despertar y movimientos estereotipados complejos, acompañados de confusión postictal. Durante la noche, la aparición de enuresis, hiperhidrosis, apnea o daño físico pueden ser signos de haber cursado una crisis convulsiva. Habrá que hacer el diagnóstico diferencial con el sonambulismo, bruxismo y terrores nocturnos.

El insomnio familiar fatal no ha sido descrito en niños. La dificultad inicial para dormir desemboca en meses en incapacidad total, con fallecimiento en unos dos años.

Bajo el epígrafe de *cuadros degenerativos cerebrales* (disonía de torsión, ataxia hereditaria, tétanos espástico, enfermedad de Huntington) se incluyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por: 1) Progresión lenta, 2) Conducta anómala. 3) Movimientos involuntarios y 4) Degeneración del sistema motor. La edad de aparición varía según el trastorno y cursa lógicamente, con síntomas degenerativos durante el día. El paciente sufre tanto insomnio como excesiva somnolencia.

Insomnio sin alteración objetiva del sueño

La *percepción errónea del estado de sueño* ocurre en cualquier edad, aunque su inicio común es en el adulto joven. Se quejan de no dormir nada o de que no concilian el sueño y de que es fragmentado. El relato es convincente y honesto. El estudio polisomnográfico es normal.

Una forma severa de abuso infantil es el *síndrome de Munchausen por poderes*. La madre (habitualmente) provoca síntomas ficticios en el niño, que precisa pruebas invasivas múltiples y caras. A menudo se detecta severa psicopatología materna. Al ser descubierta es frecuente que intente suicidarse. El insomnio (irreal o inducido por los padres que despiertan al niño) suele ser la primera queja. A veces también relatan convulsiones, incoordinación, somnolencia, apnea. Los síntomas ocurren sólo en presencia de la madre, que parece menos preocupada que el personal médico y conoce a la perfección los procedimientos diagnóstico-terapéuticos. El niño tiene buen aspecto, sin apariencia de enfermedad y los tratamientos repetidos resultan ineficaces.

El *síndrome de ahogamiento durante el sueño* no ocurre en niños. Suelen ocurrir episodios frecuentes y repetidos en la misma noche. Se notan incapaces para respirar y se despiertan rápidamente agitados y ansiosos. Sin distres ni otra patología, asocian taquicardia. El cuadro se resuelve en cuanto se despiertan.

Insomnio idiopático

Se inicia en el periodo de lactante o preescolar. El cuadro clínico no admite dudas acerca de la existencia de insomnio, que es implacable, no cambiante en distintas situaciones emocionales o conductuales, y no responde a ningún tipo de tratamiento. No se asocia a otras patologías y sólo relatan escasos y leves síntomas diurnos (escasa motivación, pobre concentración, bajo nivel de alerta) y se pueden apreciar sólo signos neurológicos blandos (dificultad para la lectura, hiperactividad). No preocupa al paciente ni a la familia pues es frecuente la historia familiar de cuadros similares, aunque provoca el abuso de hipnóticos. Sin otras patologías.

Otras causas

Otras múltiples causas pueden provocar insomnio. El *cólico del lactante* se caracteriza por llanto, agitación psicomotriz, hipertoniá e incapacidad para dormir. Comienza generalmente en las 2-3 primeras semanas de vida y para su diagnóstico se requiere que dure más de 3 horas, se repita un mínimo de 3 veces a la semana y dure al menos 3 semanas. Los episodios ocurren típicamente entre las 5 de la tarde y más allá de la medianoche, con escasas crisis durante el día de breve duración. El cuadro se resuelve sobre los 4 meses.

El insomnio por *reflujo gastroesofágico* es poco frecuente en niños. El paciente se despierta con frecuencia y con apariencia de sentir dolor. Los mayores se quejan de dolor abdominal periumbilical, subesternal o tirantez en el pecho. Durante la noche puede haber episodios de laringoespasmó, dificultad respiratoria o apnea, asociados a síntomas diurnos de reflujo con regurgitaciones o vómitos frecuentes.

El *dolor* agudo (otitis media) o crónico (vg: artritis crónica juvenil) de cualquier etiología puede provocar insomnio. Los síntomas y signos diurnos propios de la patología de base nos darán el diagnóstico.

En los cuadros de evolución autolimitada o una vez tratado el trastorno de base la persistencia de insomnio suele ser debida a un abordaje inadecuado por parte de los padres aunque habrá que descartar un problema asociado.

Hay personas que tienen un *ciclo corto de sueño*, por debajo del 75% de la norma para su edad. El breve intervalo de sueño es totalmente normal en su inicio y curso, y resulta reparador. No logran dormir más, a pesar de que concurren circunstancias favorables y se levantan muy pronto, con un rendimiento diurno adecuado a su edad y capacidades. El cuadro suele iniciarse en la adolescencia.

El *laringospasmo asociado al sueño* es un cuadro descrito en adultos, aunque su equivalente pediátrico puede ser el crup laríngeo nocturno de breve duración y no asociado a fiebre ni a síntomas catarrales.

Hipersomnias

Al contrario de lo que ocurre con el insomnio, el niño con hipersomnolencia permanece sin diagnosticar durante mucho tiempo. En parte porque el niño que duerme en exceso no molesta y también por carencia de información acerca de cuanto debe dormir un niño a una edad determinada y que grado de alerta / somnolencia es el adecuado. Aunque el ritmo sueño-vigilia madura hacia los 6 meses de vida, hasta los 3-4 años es normal que el niño duerma durante el día. Además, la duración de estas siestas está sujeta a factores socioculturales. El diagnóstico se suele hacer tras la llegada al colegio con la aparición de problemas de conducta ligados a un escaso aprovechamiento.

La frecuencia de una excesiva somnolencia en niños es desconocida. En adultos se estima que afecta a más del 4% de la población. Y parece tener menor incidencia que el insomnio.

Se debe considerar una somnolencia como excesiva si los signos (subjetivos u objetivos) interfieren con las funciones normales en vigilia o con las responsabilidades sociales o la calidad de vida. En cualquier caso es importante diferenciar la somnolencia de síntomas más inespecíficos como cansancio o fatiga excesiva. Una duración del sueño por encima de 2 horas más de la media esperada para la edad se considera excesiva, y diagnostica si el niño no puede mantenerse activo y alerta durante el día. Si se mantiene alerta estamos ante una persona con un elevado requerimiento de sueño.

Las hipersomnias son un grupo amplio y heterogéneo de trastornos del sueño, de causa tanto funcional como orgánica. Entre sus síntomas se cuentan el dormir durante el día o tendencia excesiva al sueño, incluso *ataques de sueño* irresistibles aún en circunstancias ambientales inadecuadas, problemas para un despertar completo o simplemente dormir un número excesivo de horas. El cuadro puede ser muy leve con breves intervalos de escasa concentración, escasa motivación, fácil distracción, frustración y agresividad que pueden motivar un amplio abanico de problemas cognitivos y de rendimiento. Los trastornos se solapan y pueden presentarse como somnolencia excesiva, insomnio, o ambos.

En los niños los síntomas por somnolencia excesiva son muy variables y mucho menos nítidos que los propios del insomnio, salvo en casos extremos. La presentación habitual ocurre con síntomas propios de otros trastornos o de problemas conductuales.

A diferencia del insomnio, la somnolencia excesiva se debe con mayor frecuencia a una causa orgánica con significativa menor incidencia de factores conductuales y psicosociales. En la historia clínica habrá que recoger la hora habitual de dormir y la de despertar, cuánto tarda el dormirse, cuántas horas duerme, la presencia o no de interrupción del sueño, ronquidos o alteración conductual nocturna, y por último la conducta y grado de alerta durante el día. Además de una exploración física completa, entre las exploraciones complementarias suele ser necesario recurrir a un estudio polisomnográfico para comprobar el volumen y progresión de los estadios del sueño, presencia de desvelos, alteraciones del ritmo respiratorio y posibles anormalidades electroencefalográficas. La realización de un test de latencia múltiple del sueño (MSLT, un test estandarizado en el que se pide al paciente que duerma en cama en una habitación oscura y confortable) permite valorar de modo objetivo el grado de somnolencia y la presencia (casi

siempre anormal) de episodios REM al inicio del sueño (SOREMP). Cuanto más prolongado es el tiempo necesario para conciliar el sueño mayor es el grado de vigilancia, y viceversa. Una latencia inferior a 5 minutos se asocia a descenso del rendimiento y periodos de sueño no deseado. Es útil aportar un diario de sueño realizado durante al menos 2 semanas y recoger una cuidadosa historia acerca de la ingestión de drogas o medicamentos. Para atestiguar la veracidad de este último punto es útil investigar la presencia de tóxicos en orina.

Narcolepsia

Es un trastorno crónico e incapacitante caracterizado por una tétrada de síntomas: 1) excesiva somnolencia diurna. 2) Cataplejía. 3) Alucinaciones hipnagógicas y 4) Parálisis del sueño. Su base neurofisiológica parece ser la presencia anormal de episodios recurrentes de sueño REM. Recientemente se ha documentado la pérdida de neuronas productoras de hipocretina 1 y 2 (dos péptidos hipotalámicos similares a la secretina), y concentraciones muy bajas o no detectables en LCR, como causa fundamental de los signos y síntomas de la narcolepsia, hallazgo por ahora sin aplicación clínica. La cataplejía, presente en el 75% de casos, se define como un brusco descenso (generalizado o localizado) del tono muscular con pérdida de los reflejos tendinosos de estiramiento, que provoca debilidad muscular, parálisis o pérdida de la postura. La respiración, los movimientos oculares voluntarios y la conciencia no resultan alterados. Los episodios son provocados por emociones (vg: risa, miedo, enfado, sobresaltos). Las alucinaciones hipnagógicas pueden ser auditivas o visuales, ocurren al inicio o final del periodo de sueño y suelen referirse al entorno habitual (dormitorio). Cuando ocurre parálisis del sueño los pacientes notan una incapacidad subjetiva para respirar, abrir los ojos o hablar. Conservan la consciencia y oyen pero no pueden moverse o responder. La prevalencia de narcolepsia en la población general se estima entre 4-9 casos por 10.000, y permanece no diagnosticada una media de 15 años. Se inicia en la 2ª o 3ª décadas, aunque hay casos en preescolares. Hay un estrecha asociación entre narcolepsia y antígenos de histocompatibilidad (HLA-DR2 o DQw1 en el 95% de casos idiopáticos).

La clínica se inicia en la pubertad presidida por la excesiva somnolencia diurna. La tétrada clásica puede estar ausente, con variada combinación de síntomas e intensidad de los mismos. La somnolencia diurna y los ataques de sueño son las quejas más características. El paciente puede, a veces, notar la somnolencia y resistirse al sueño pero apenas puede retrasarlo. Los episodios de sueño incontrolable ocurren, generalmente por la tarde o al caer el día, en condiciones

sedentarias, monótonas o soporíferas y suelen ser breves y reparadores, seguidos de un periodo refractario al sueño de hasta varias horas. Cuando el lapso de sueño es superior a una hora el paciente puede entrar en sueño de ondas lentas y despertarse confuso y agitado. Pueden referir dificultad para despertarse por la mañana tras dormir normalmente. Durante los periodos de excesiva somnolencia se han demostrado lapsos de *microsueño*: periodos de 1-10 segundos en los que el ritmo alfa de bajo voltaje propio de la vigilia en reposo es sustituido por un ritmo mezcla de frecuencias de bajo voltaje típico del estadio I del sueño. Si el paciente se resiste a dormir aumentan en frecuencia y se asocian a automatismos o pérdida de memoria.

Para el diagnóstico es necesario sospechar el cuadro, hacer una historia y exploración exhaustiva, y llegar a la confirmación mediante un estudio polisomnográfico, un MSLT y el tipaje HLA. La presencia de somnolencia patológica y dos o más episodios de sueño REM al inicio del sueño (sobre 5 determinaciones del periodo de latencia al sueño), es muy indicativa de narcolepsia. El diagnóstico diferencial es muy amplio, básicamente apnea obstructiva, privación de sueño, disomnias, medicamentos y sustancias de abuso, convulsiones, patología psiquiátrica, tumores y patología metabólica, sin olvidar la hipersomnia ligada a la menstruación. La hipersomnia idiopática y el síndrome de Kleine-Levin se tratan más adelante.

Hay que descartar narcolepsia en presencia de somnolencia excesiva asociada a una alteración nocturna del sueño, conducta matutina anómala o escaso rendimiento escolar.

El objetivo inicial del tratamiento es lograr una higiene adecuada del sueño y pautar una serie de siestas a lo largo del día para controlar la excesiva somnolencia y los episodios de cataplejía, que ocasionalmente pueden requerir de anti-depresivos tricíclicos. La somnolencia excesiva y los ataques del sueño suelen responder analépticos como *metilfenidato*, *pemolina sódica* o *anfetaminas*. La cataplejía responde a imipramina. Recientemente se ha indicado la eficacia de *modafinil*, *selegilina* y *tirosina*, esta última sustancia quizá por aumentar la liberación intracerebral de catecolaminas.

Hipersomnias asociadas a apnea durante el sueño

En los casos típicos la hipersomnia por apnea nocturna se presenta con ronquido intenso nocturno, enuresis, cefalea matutina, excesiva somnolencia diurna, cambios conductuales diurnos, y cambio ponderal, que al cronificarse pueden desembocar en hipertensión pulmonar y cor pulmonale. Como causas habituales en niños se citan la hipertrofia adenoidea y/o amigdalar. En su ausencia

habrá que descartar anomalías neurológicas y malformaciones cervicales o de la mandíbula. La hipersomnía por apnea obstructiva es en niños menos frecuente que la narcolepsia.

La apnea va asociada a desaturación de oxígeno y provoca una profunda alteración de la arquitectura del sueño con desaparición del sueño de ondas lentas y disminución del sueño REM. En adultos se consideran anormales si duran más de 10 segundos y se repiten al menos 5 veces cada hora.

El tratamiento pasa por la corrección, cuando es posible, de la anormalidad anatómica. Como remedio paliativo se emplea con éxito, también en niños, la presión continua sobre la vía aérea (CPAP, nocturna), a l nivel mínimo que permita eliminar la apnea y regular la arquitectura del sueño; por tanto, con control polisomnográfico de la eficacia del tratamiento.

Hipersomnía idiopática

Este diagnóstico se establece en presencia de hipersomnía patológica con ausencia de las otras tres características de la narcolepsia (cataplejía, alucinaciones hipnagógicas y parálisis del sueño). Suele ser difícil la diferenciación entre ambos cuadros, que por otro lado comparten edad de inicio de síntomas, duración de por vida y tendencia heredofamiliar. Se han diferenciado tres subgrupos de pacientes: 1) Relacionado con cuadros infecciosos o parainfecciosos (virus de Epstein-Barr, mycoplasma, síndrome de Guillain-Barré). 2) En ausencia de patología pero con una fuerte historia familiar de hipersomnolencia y 3) Adolescentes con hipersomnolencia sin ningún otro dato asociado. El diagnóstico de hipersomnolencia idiopática se debe reservar para cuadros sin etiología aparente. La hipersomnía puede acompañar a una hidrocefalia comunicante o a un traumatismo craneoencefálico cerrado.

Los accesos de sueño son de presentación menos brusca que en la narcolepsia y pueden resistirse mejor. Sin embargo, el sueño es más duradero y no reparador, permaneciendo el paciente letárgico. El sueño nocturno está escasamente alterado o es normal, con mayor duración total del sueño, escasos desvelos, dificultad para despertar y *borrachera* matutina.

El estudio polisomnográfico es casi normal, aunque el tiempo total de sueño está prolongado, con latencias de sueño muy breves y ausencia de SOREMPs (episodios de sueño REM al inicio del sueño).

No hay un tratamiento específico ni eficaz dado el desconocimiento de la etiología. Se han ensayado estimulantes (terapia mas habitual), antidepresivos tricíclicos, IMAO, clonidina, L-dopa, bromocriptina, amantadina y 5-hidroxitriptófano. Es ineficaz la pemolina. Es necesaria una adecuada higiene del sueño y manejo conductual para evitar exacerbaciones.

Hipersomnias recurrentes

Síndrome de Kleine-Levine

Es un trastorno poco habitual, algo más frecuente en varones, que se inicia en la adolescencia. Sus síntomas guía son la hipersomnia e hiperfagia compulsiva a veces de algunos alimentos en concreto, sin hambre patológica. El inicio, morfología y duración de las crisis es muy variable, con una duración media de 5-7 días y rango de hasta varias semanas, y recaídas con patrón irregular en los meses u años siguientes. Durante los episodios el paciente está cansado, duerme hasta 20 horas seguidas y aparece irritable y apático, a veces con alteraciones cognitivas, del estado de alerta, habla y humor. Las exploraciones complementarias son normales inter e intracrisis. Sólo el EEG muestra en las crisis alteraciones inconsistentes, con inicio precoz de periodos de sueño REM y descenso del tiempo en sueño de ondas lentas. La proporción del sueño REM también está descendida y a veces interrumpida por actividad propia del estadio II (NREM) y por ritmos alpha. El tiempo de latencia al sueño objetiva una somnolencia severa. El primer episodio suele ser el más severo, cada recaída suele separarse cada vez más de la anterior y ser más breve. El paciente no suele recordar las crisis.

La alteración patogénica debe residir en el hipotálamo, en base a: 1) la hiperfagia y los trastornos del sueño cuyo control reside a este nivel, 2) incidencia en adolescentes, 3) la visión de que por su carácter episódico y mayor afectación de varones, debe guardar homología con las alteraciones conductuales asociadas a la menarquia en niñas, y d) las alteraciones del EEG compatibles con un cuadro de origen hipotalámico. El diagnóstico se basa en una adecuada valoración neuropsiquiátrica. Sólo en casos atípicos es necesario descartar cuadros neurometabólicos y realizar un screening toxicológico. En la mayoría de casos no es necesario tratamiento farmacológico, siendo suficiente aportar adecuada información al paciente, padres y profesores. Cuando se altera el rendimiento escolar se han intentado diferentes pautas de tratamiento sin excesiva eficacia. Las anfetaminas (D-anfetamina, 5-15 mg cada 3-4 horas, 2-3 dosis) reducen la frecuencia y severidad de los ataques pero no se deben usar en profilaxis.

El pronóstico es bueno, aunque es probable que el paciente pierda 1-2 cursos escolares. La repetición de los episodios aclara el diagnóstico. Previamente se suelen barajar múltiples cuadros psiquiátricos.

Hipersomnia relacionada con la menstruación

Es rara, pero más frecuente que el síndrome de Klein-Levine. Suele aparecer en los dos primeros años de la menarquia. No hay hiperfagia ni comportamiento extraño. Los episodios de extrema somnolencia duran hasta más de 1

semana y cesan con la menstruación. Desaparecen sobre los 30 años o con el embarazo. El tratamiento se hace con anovulatorios en pequeñas dosis de estrógenos que contrarrestarían la inducción del sueño por progesterona.

Ciclos largos de sueño

Estos pacientes duermen durante un periodo significativamente más prolongado que el estándar por edad. No se quejan de ninguna sintomatología, salvo que por necesidades sociales precisen acortar su periodo de sueño, caso en el que aparecerán los síntomas típicos de la falta de sueño

Parasomnias

El término *parasomnias* se refiere a disfunciones motoras y autonómicas asociadas con el sueño o con algún estadio del sueño. Los mecanismos de los estados de sueño y vigilia son normales, pero predominantemente durante el sueño tiene lugar una actividad física no deseada. Todas ellas tienen en común la pérdida de algún subsistema nervioso durante el sueño y su dependencia de la edad, sexo y etapa del sueño. Como norma, ninguna de ellas produce alteraciones clínicas importantes o polisomnográficas y presentan resistencia al tratamiento con resolución espontánea (Tabla 19.2). La mayoría de la parasomnias se relacionan con el sueño NREM. Las más frecuentes son, en este orden, *somniloquios*, *piernas inquietas* y *bruxismo*.

Hasta un 78% de los niños de entre 3 y 13 años padecen al menos un tipo de parasomnia. La mitad de los niños experimentan somniloquios como mínimo una vez al año, y menos del 10% de ellos a diario. La incidencia de bruxismo (rechineo nocturno de dientes) es de un 15%. Uno o más episodios por año de terror nocturno lo sufren más del 6% de niños entre 6 y 12 años. Presentan enuresis (definida como el mojado involuntario nocturno de la cama de modo persistente por encima de los 5 años de edad, en un niño con un control adecuado durante el día) el 10% de los niños de 6 años, el 5% a los 10 años y el 3% a los 12.

Hasta recientemente el *síndrome de piernas inquietas* se consideraba una parasomnia del adulto (y en consecuencia carecemos de criterios pediátricos para su diagnóstico) pero estudios recientes indican que el cuadro se inicia hasta en el 18% de casos antes de los 10 años de edad. El síntoma fundamental es la ausencia de descanso de las piernas (dolorimiento, pinchazos, hormigueo...) con los criterios añadidos de mejoría al mantenerlas en movimiento y empeoramiento en reposo y a la hora de dormir o por la noche.

Las *movimientos estereotipados nocturnos o sacudidas corporales (body rocking)* son movimientos rítmicos de la musculatura axial en la fase de transición al sueño. Su incidencia es hasta de un 20% hasta los 6 años.

Tabla 19.2 Clasificación internacional de las parasomnias.

Alteraciones del despertar
Despertar confuso
Sonambulismo
Terros nocturnos
Alteraciones de la transición sueño-vigilia
Movimientos rítmicos de la musculatura axial
Mioclono del sueño
Somniloquia
Mioclonus nocturno de las piernas
Parasomnias Habitualmente Asociadas a Sueño REM
Pesadillas
Parálisis del sueño
Priaprismo
Paro sinusal
Trastorno de conducta asociado a sueño REM
Otras Parasomnias
Bruxismo
Enuresis
Síndrome de deglución anómala
Distonía paroxística nocturna
Síndrome de muerte inexplicada
Ronquido esencial
Apnea del sueño del lactante
Síndrome de hipoventilación central congénita
Mioclono neonatal benigno
Síndrome de muerte súbita del lactante

*Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy MJ, Chairman:
International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual.
Rochester, Minn, American Sleep Disorders Association, 1990:16*

Aunque la incidencia de *sonambulismo*, *terros nocturnos*, *enuresis* y *los movimientos estereotipados nocturnos* va descendiendo de modo muy llamativo conforme avanza la infancia, los *somniloquios*, el *síndrome de piernas inquietas* y el *bruxismo* durante el sueño conservan una alta prevalencia en el periodo inicial de la adolescencia, en paralelo a la observada en adultos. *Sonambulismo*, *terros nocturnos* y *somniloquios* suelen presentarse juntos. No hay diferencias

apreciables en la incidencia según el sexo, salvo en el caso de la enuresis (mucho más prevalente en varones) y un ligero predominio de mujeres en el síndrome de piernas inquietas; y no se detectan diferencias en función de variables socioeconómicas. Se asocian a un elevado grado de ansiedad.

Las parasomnias asociadas con sueño de ondas lentas se pueden relacionar con inmadurez neurológica, observándose con más frecuencia durante los procesos febriles o estresantes, estados de privación del sueño o de hipersomnolencia. Se originan durante los estadios 3 y 4 del sueño, siendo la confusión, la desorientación y la amnesia acontecimientos acompañantes. Las alteraciones del tipo de sonambulismo, terrores nocturnos, bruxismo o somniloquia se caracterizan por una disociación motoro-sensorial durante el sueño NREM (Tabla 19.3).

Tabla 19.3 Características comunes a las parasomnias

Síntomas nítidos y dramáticos
Relacionadas con la edad
Sin patología médica
Sin alteraciones polisomnográficas
Resistentes al tratamiento
Resolución espontánea

Cuadros clínicos

El *estado confusional del despertar* es habitual en el preescolar pequeño y su frecuencia desciende conforme se inicia la etapa escolar. El paciente despierta durante el sueño de ondas lentas (en el primer tercio del periodo de sueño) muy desorientado y confuso. Habla muy lento y farfullea, con desorientación temporoespacial, con respuestas a los padres lentas e incoherentes, con comportamiento muy extraño. Es raro que el paciente esté agresivo y que se lesione. El episodio se puede precipitar al despertar al paciente. No se le debe sujetar. Puede durar desde unos minutos a varias horas. En el despertar habitual no recuerda el episodio y su conducta es normal. Es preciso hacer el diagnóstico diferencial con las crisis parciales complejas. El trastorno se puede asociar a terrores nocturnos y sonambulismo.

Los **terrores nocturnos** también ocurren durante el sueño de ondas lentas (concretamente en las etapas 3 y 4 del sueño NREM). Hay un despertar parcial súbito, con llanto agudo y pánico, con acusada taquicardia, taquipnea, sudoración profusa, enrojecimiento y dilatación pupilar, con aumento del tono muscular. Se cae de la cama, salta, corre,... La confusión y desorientación son importantes y los intentos de los padres por calmar al niño empeoran los síntomas. Es habitual

la enuresis. El episodio dura sólo unos minutos y el paciente recupera su sueño tranquilo normal sin recordar el episodio. En la (Tabla 19.4), se recogen los datos diferenciales entre terrores nocturnos y pesadillas.

Tabla 19.4 Diferencias entre terrores nocturnos y pesadillas.

Característica	Terror Nocturno	Pesadilla
Hora de ocurrencia	Primer tercio de la noche	Último tercio de la noche
Estadio del sueño	Sueño de ondas lentas	Sueño REM
Movimiento	Habitual sonambulismo	Raros
Intensidad	Acusada	Leve
Vocalizaciones	Comunes	Raras
Descarga autonómica	Intensa	Leve
Memoria del episodio	Fragmentada	Buena
Despertar	Confuso / desorientado	Funcional
Daño físico	75%	Raro
Violencia	55%	No
Abandono de la cama	18% salen de casa	No

Sheldon SH, Spire JP, Levy HB. Pediatric Sleep Medicine. Saunders, Philadelphia, 1992

Las *alucinaciones hipnagógicas terroríficas* son comunes en la primera mitad de la infancia pero van asociadas al sueño REM. El niño siente un miedo intenso, con características alucinatorias y a veces asociado a percepciones sensoriales erróneas, razonamiento desvaído e ilusiones. Al igual que en los terrores nocturnos ocurre una activación autonómica aunque mucho menos llamativa. Suelen estar relacionado con el entorno en el que duerme el paciente.

Los *movimientos estereotipados nocturnos* ocurren en niños normales y pueden ser una forma de autoestimulación del sueño. Generalmente ocurren durante la transición de diferentes niveles de vigilia, característicamente en la transición hacia la fase inicial del sueño. Este tipo de movimientos rítmicos se acompañan de patrones sincrónicos de ondas delta en el trazado EEG. Entre las estereotipias habituales se incluyen los movimientos de balanceo del cuerpo sobre las extremidades *shutting* que suelen aparecer a partir del año de edad, o los movimientos de balanceo de la cabeza *jactatio capitis nocturna* que suelen aparecer sobre los 9 meses de edad. Estos movimientos rítmicos disminuyen progresivamente de intensidad y habitualmente se han resuelto espontáneamente al inicio de la edad escolar. No obstante, recientemente se ha publicado que en un 17% de los casos los niños siguen realizando su actividad rítmica a la edad de 13 años.

Las *mioclonias nocturnas* generalmente ocurren en la transición desde la vigilia al estadio I del sueño, se observan en el 50-70 % de los individuos nor-

males y se consideran como un componente normal en la fase de inducción del sueño. La somnolencia se considera como una variante normal del proceso del sueño. Su incidencia real se desconoce pero esta parasomnia parece ser bastante común, siendo más frecuente durante los procesos estresantes como la fiebre.

Las *pesadillas* ocurren en sueño REM, y por tanto aparecen con mayor frecuencia próximas al amanecer. La clínica es menos intensa que en los terrores, con menor descarga autonómica; el paciente no suele abandonar la cama y se calma con la ayuda de los padre, aunque por recordar su contenido desagradable tarda en volver a dormirse; posteriormente relata los episodios.

La *hiperhidrosis del sueño* es una diaforesis profusa que provoca el despertar por disconfor, a veces con diaforesis diurna. Su incidencia es mayor durante los cuadros febriles o en el caso disfunción autonómica (disautonomía familiar). También es de presentación común en la apnea obstructiva y ocasionalmente en trastornos orgánicos (convulsiones, hipertiroidismo, daño encefálico, diabetes insípida).

Estados de sueño anormal o patológico

Durante el transcurso de la noche, especialmente en el tránsito de sueño REM a sueño NREM son frecuentes la existencia de breves interrupciones del sueño. Generalmente estos periodos no son recordados por el sujeto al despertar y probablemente tengan una función adaptativa y de supervivencia, al permitir recolocar la posición del cuerpo durante el sueño. Estas alteraciones son fisiológicas y no guardan relación con la duración total del sueño y la ritmicidad de otros sistemas circadianos (Tabla 19.5).

Tabla 19.5 Síntomas de probable aparición en caso de excesiva somnolencia.

Hiperactividad	Corto intervalo de atención
Pobre concentración	Distractibilidad fácil
Fracaso escolar	Agresividad inusual
Timidez patológica	Hiperactividad motriz
Conducta agresiva	Cambios bruscos de humor
Siestas en clase	Anorexia
Impulsividad	Déficit cognitivos
Escaso rendimiento	Incapacidad lectora

Existe una alta frecuencia de trastornos del sueño en sujetos de edad avanzada, situación que se ha relacionado con un déficit de melatonina. La melatonina se metaboliza rápidamente en el hígado y en el 85 % es excretada por la orina como 6-sulfatoximelatonina (6-S-aMT), metabolito que ha servido en múltiples estudios para evaluar las concentraciones plasmáticas de melatonina en grupos poblacionales amplios. En la población geriátrica la existencia de valores más bajos de 6-SMT en la orina nocturna coincide con la existencia de trastornos del sueño.

Los desórdenes en el horario sueño-vigilia se caracterizan por su extrema variabilidad en su presentación y oscilan entre las dificultades para el mantenimiento del sueño hasta la existencia de una somnolencia excesiva. Este tipo de problemas se caracterizan por un desajuste entre el ritmo sueño-vigilia del individuo y el ritmo social o geográfico en el que se encuentra inmerso. Sus causas pueden ser múltiples, distinguiéndose entre causas exógenas y endógenas. La regulación circadiana del sueño puede aparecer entre las 6 y las 12 semanas de edad, hasta ese momento el mecanismo regulador del sueño es el horario impuesto por la alimentación. Sin influencias externas, el ritmo circadiano en este periodo es similar al que encontramos en sujetos adultos sanos aislados de los estímulos lumínicos y dura aproximadamente 25 horas. La maduración del marcapasos interno del ciclo sueño-vigilia depende entre otros factores de la interacción directa del niño con sus padres. Entre los factores externos capaces de provocar desórdenes en el ciclo de sueño vigilia se cita el *síndrome del jet-lag*, que ha sido fundamentalmente descrito en adultos, pero que puede igualmente ocurrir en niños, y que se define como el desajuste del horario interno del ciclo sueño-vigilia con el horario solar. Este síndrome que fue descrito con el desarrollo de los viajes transoceánicos presenta una sintomatología con intensidad variable según el número de zonas horarias de desfase y según que el viaje se realice en el mismo sentido que la rotación terrestre o en sentido contrario. Los viajes que se realizan de Este a Oeste de más de dos zonas horarias requieren generalmente menor tiempo de adaptación que los viajes realizados de Oeste a Este. Por tanto, la intensidad de los síntomas depende del grado de desviación entre los marcapasos internos y el cambio de zona horaria. El tratamiento de estas situaciones se realiza de forma satisfactoria mediante la administración de dosis bajas de melatonina exógena o mediante la exposición a una luz brillante (4-7 lux) entre las 24:00 y las 04:00 horas.

Otra situación descrita como causa de alteraciones en el ritmo del sueño-vigilia se ha observado después de cambios en el trabajo paterno. Esta situación originaría, además de las lógicas alteraciones del ritmo sueño-vigilia del padre,

alteraciones rebote en el ritmo sueño-vigilia de sus hijos, sin lugar a dudas situaciones familiares de estrés con retroalimentación positiva ayudan a iniciar y mantener este trastorno en la unidad familiar (Tabla 19.6).

Tabla 19.6 Principios para la higiene del sueño en la infancia.

El dormitorio debe estar tranquilo y en oscuridad.
Por la mañana debe establecerse de modo estricto y mantenido un momento e intervalo de tiempo para despertarse. Esto refuerza los ciclos circadianos.
El momento de irse a la cama debe ser estrictamente respetado.
El dormitorio debe mantenerse a una temperatura confortable. Una temperatura ambiental excesivamente cálida trastorna el sueño.
El ruido ambiental debe mantenerse al mínimo nivel posible
El niño no debe irse a la cama con hambre. Sin embargo, el beber mucho líquido antes de irse a la cama y durante la noche trastorna el sueño.
Los niños deben aprender a dormirse solos, sin intervención de los padres.
Debe evitarse la actividad física vigorosa desde 1-2 horas antes de irse a la cama. El baño puede ser una actividad estimulante para algunos niños, y si tienen problemas a la hora de dormirse, la hora del baño debe ser trasladarse a cualquier otro momento del día.
Los alimentos o bebidas que contienen metilxantinas (cafeína, teofilina) deben evitarse desde horas antes de irse a la cama. Alimentos comunes que contienen estos componentes son la mayoría de las colas, chocolate, café y té.
Algunos medicamentos contienen alcohol o cafeína y pueden alterar el sueño.
La siesta puede ser saludable para un desarrollo apropiado. Sin embargo, las siestas prolongadas o demasiado frecuentes deben evitarse.

Modificado de Hauri P. Current concepts: the sleep disorders. Kalamazoo, MI, Upjohn Company, 1982:22.

Papel de la melatonina sobre los ritmos sueño-vigilia

En realidad ya hemos descrito, al menos parcialmente, la relación y papel que la melatonina tiene con el sueño y sus trastornos, pero la escasez de trabajos (experimentales o ensayos clínicos) realizados en niños obliga a replantearse nuevamente este tema. De hecho hay que decir que los trastornos del sueño que se presentan en los niños, son sustancialmente diferentes a los que se presentan en el adulto, y sin embargo han sido, como ya mencionábamos, escasamente estudiados, por lo que incluso la *Clasificación del los Trastornos del Sueño* publicada en 1.990 se fundamenta en los trastornos de los adultos.

Las diferencias en los trastornos del sueño entre niños y adultos que aludimos tienen entre otros los siguientes argumentos: a) El neonato pasa prácticamente el 50% del tiempo total de sueño en fase REM, proporción que irá disminuyendo en los primeros años de la vida. b) Determinados trastornos del sueño van íntimamente ligados a los normales procesos de desarrollo, en consecuencia alcanzará un significado y protagonismo especialmente importante durante la infancia, como pueden ser la enuresis y los terrores nocturnos. c) Quizás el acontecimiento de mayor impacto fuese la asociación del síndrome de la muerte súbita, atribuidos en 1973 por Guilleminault, Demont y Monod, a apneas durante el sueño.

La primera aportación que relacionó la toma de aMT como posible tratamiento del insomnio es reciente, en ella al comprobar como pequeñas dosis de melatonina indujeron el sueño en voluntarios sanos. De todas formas, ya antes el propio Lerner advirtió como la inyección de melatonina a sus pacientes les causaba una clara tendencia al sueño. En un estudio doble ciego controlado, en 15 adultos de mediana edad, voluntarios, una dosis nocturna 1 mg de aMT aumentó la duración del sueño, el porcentaje de sueño no-REM y el tiempo de latencia hasta la aparición del sueño REM, medidos mediante polisomnografía.

Actualmente la inducción del sueño es la propiedad de la melatonina más aceptada. Es conocido como los distintos medicamentos que se han empleado para combatir el insomnio (antihistamínicos, barbitúricos, benzodiacepinas, etc) tienen numerosos y a veces importantes efectos secundarios como taquicardia, sequedad de mucosas, pesadez, amnesias, distorsión de las fases del sueño, etc.. En cambio, en diversos trabajos se ha podido comprobar como la melatonina no posee efectos secundarios reconocibles. En este sentido, se han realizado diversos experimentos encaminados a descubrir posibles efectos secundarios de la melatonina, entre los cuales podemos destacar por su interés los siguientes: a) A pesar de administrarse cantidades muy altas, no ha sido posible definir la dosis letal 50 (DL₅₀) de la aMT, al no advertirse efectos negativos en animales de laboratorio. b) En un trabajo realizado en ancianos mayores de 80 años se pudo demostrar que dosis tan elevadas como 50 mg de melatonina no tenían efectos negativos en esferas tan determinantes como memoria, capacidad de concentración y actividad motora. c) En un ensayo doble ciego en voluntarios sanos que tomaron durante dos meses 10 mgr/día (tres a cinco veces la dosis recomendada para inducir sueño) no se advirtieron efectos secundarios sobre aspectos comportamentales, capacidades, así como sobre diversos parámetros hematológicos y bioquímicos. d) Se ha podido comprobar que con el tiempo dosis terapéuticas (2 mg) no pier-

den actividad y continúan ejerciendo su acción inductora del sueño sin ninguna dificultad. e) Sólo han sido referidas además de la somnolencia un cierto estado de cansancio cuando se han administrado en voluntarios dosis de 240 mg. f) Quizás el dato de mayor interés para su futuro uso pediátrico es que se ha podido demostrar que como posible fármaco inductor del sueño, funciona prácticamente igual con dosis altas, dosis normales e incluso con dosis tan pequeñas como 0.1-0.3 mg, lo que le convierte desde un punto de vista pediátrico en un agente especialmente interesante. g) Incluso se ha descrito que una dosis de 0.5 mg tomada durante meses por un paciente con desajuste del ritmo circadiano sueño-vigilia, regula éste e induce un ritmo de aproximadamente 24 horas. En este orden de ideas, es interesante la lectura del trabajo de Sahelian específicamente dedicado al estudio de la melatonina y el sueño, y más aún la revisión publicada por Jan y col referida al empleo de aMT en los trastornos del sueño en la infancia.

Por otra parte, y en lo que hasta el momento se conoce, la melatonina se ha mostrado tan eficaz como cualquiera de los somníferos empleados en el mercado, no estando totalmente aclarado el mecanismo íntimo a partir del cual produce esta interesante acción. De todas formas sí que hay explicaciones indirectas de gran interés: a) Es sobradamente conocido como el ritmo natural circadiano de la actividad del hombre sueño/vigilia sigue un periodo aproximado de 24 horas, íntimamente relacionado con la producción de melatonina, de tal manera que incluso la presencia de luz durante la noche hará que desaparezca la producción de melatonina y el individuo se despierte. b) Ha sido demostrado que el descenso de la temperatura corporal crea lo que se llama la *antesala del sueño*. La temperatura empieza a descender al caer la noche, admitiéndose que la melatonina es la hormona responsable de este descenso que facilita la relajación muscular propio de la *antesala del sueño*. c) Además en los mecanismos íntimos del sueño se ha involucrado a determinadas aminas biógenas y péptidos cerebrales, estrechamente relacionados estructural y funcionalmente con la melatonina.

Teóricamente se podrían definir dos posibles indicaciones para la administración terapéutica de melatonina: 1) Cuando exista una escasa producción hormonal, que en principio sólo la encontraríamos en pocos niños, y 2) Cuando se compruebe la existencia de un trastorno en el ritmo de producción, circunstancia en la que podremos encontrarnos con un importante número de niños, los cuales pueden presentar a su vez manifestaciones tan variadas como los trastornos del sueño normal, cólicos periumbilicales, apneas del sueño, terrores nocturnos, trastornos convulsivos, etc.

Como se habrá podido apreciar, existen claras evidencias de la relación melatonina-sueño, así como un amplio e importante grupo de situaciones que habitualmente encontramos en nuestros pacientes pediátricos. Por todo ello creemos que ante la ausencia demostrada de efectos secundarios, es el momento de aliviar ciertos padecimientos de nuestros niños, o al menos intentarlo, iniciándose tratamientos con aMT. Para ello, en el momento actual es necesario que concurren dos factores: 1) La existencia de grupos de trabajo que estén interesados y 2) La autorización por parte de las autoridades, que en el momento actual no permiten realizar ensayos clínicos, a pesar de tratarse de un producto de venta en supermercados en muchos países, que son igualmente rigurosos en el control de sus productos con efectos farmacológicos. No obstante, debemos indicar que la tendencia actual en muchos países de nuestro entorno es la de regular la libre disposición de melatonina.

Coma en pediatría

Se define el coma como un trastorno del despertar donde está alterada la capacidad de respuesta a un estímulo medioambiental, en contraste con el grado presente en el sueño. Es fundamental una sistematización en la valoración del paciente en coma, para preservar su vida y minimizar la posibilidad de un daño cerebral irreversible.

Se habla de letargia cuando el paciente está somnoliento o en sueño ligero del que puede ser despertado por un estímulo adecuado, y responde a órdenes o preguntas pero cae en somnolencia o sueño en cuanto se le deja de molestar. Se asocia con periodos de agitación. La obnubilación tiene un significado similar pero añade un cierto grado de alteración del conocimiento u orientación temporoespacial. Para mantener o lograr la vigilia se necesitan estímulos externos no dolorosos. En el estupor, como estadio previo al coma, sólo se consigue mantener un estado de vigilia mediante estímulos dolorosos. En el coma la vigilia no se logra la vigilia mediante ningún tipo de estímulos.

Esta descripción terminológica del coma ha dejado paso a las escalas cuantitativas, la primera de las cuales fue la Escala de Glasgow del Coma (Tabla 19.7), ideada para adultos con traumatismos craneales pero también aplicada a niños. Como valora funciones integrativas superiores no presentes en lactantes y niños pequeños, se han propuesto escalas pediátricas como las que se recogen en la (Tabla 4.3). Una puntuación en la Escala de Glasgow de valoración del coma de 8 o menos tiene una buena correlación con la gravedad del daño. Los síntomas son debidos a edema y hemorragia intracraneal, con incremento consecuente de la presión intracraneal. Los déficit neurológicos focales sugieren la presencia de una hemorragia intracraneal.

Tabla 19.7 Escala de coma pediátrico (Glasgow modificado).

	> 1 año	< 1 año	Puntuación		
Apertura ocular	Espontánea	Espontánea	4		
	A la orden	Al grito	3		
	Al dolor	Al dolor	2		
	No respuesta	No respuesta	1		
Mejor respuesta motora	Obedece	-	6		
	Localiza el dolor	Localiza el dolor	5		
	En retirada	En retirada	4		
	Decorticación	Decorticación	3		
	Dexcerebración	Descerebración	2		
	No respuesta	No respuesta	1		
		> 5 años	2 a 5 años	0-23 meses	Puntos
	Mejor respuesta verbal	Orientado	Palabras adecuadas y frases	Sonríe, arrulla	5
Desorientado		Palabras inadecuadas	Llora	4	
Palabras inapropiadas		Llora o grita	Llanto o gritos	3	
Sonidos incomprensibles		Gruñe	Gruñe	2	
No respuesta		No respuesta	No respuesta	1	
Depresión grave: 3-8 puntos					
Depresión moderada: 9-12 puntos.					
Depresión leve: 13-14 puntos.					

Patogenia

El estado de alerta precisa de la integridad física y buen funcionamiento de la corteza cerebral, del sistema reticular activador ascendente y de las vías nerviosas que los unen. La mayoría de las causas de conciencia alterada inciden sobre las estructuras supratentoriales, en relación directa con la gravedad, la lesión sigue un trayecto rostro-caudal: se alteran en primer lugar las alteraciones corticales y por último las del tronco cerebral. Durante la fase de mejoría la recuperación de funciones sigue un camino inverso: las últimas funciones en recuperarse son las corticales, sin considerar en este momento la probabilidad de secuelas permanentes en función de la severidad y duración del coma. Es muy difícil la recuperación completa, sin secuelas, del paciente con lesión de la protuberancia, que con frecuencia se altera por herniación secundaria al edema cerebral que se produce a nivel hemisférico o por compromiso vascular. Las lesiones de estructuras supratentoriales deben ser difusas sobre ambos hemisferios y/o diencéfalo

para producir un coma. Sin embargo, una lesión muy localizada del tronco cerebral (caso de hemorragia) puede provocar coma directamente, sin clínica previa por afectación de funciones corticales superiores.

Etiología

Son múltiples las causas que pueden desencadenar un coma, puede tratarse de agresiones exógenas (traumatismos, intoxicaciones, procesos inflamatorios) o endógenas (hemorragia cerebral, coma hepático). Algunas causas son puramente neurológicas, otras provocan una alteración funcional del SNC, de origen endógeno (alteraciones hidroelectrolíticas, fallo hepático o renal) o exógeno (tóxicos).

Manifestaciones clínicas

Un paciente en coma es un paciente en riesgo vital. Por tanto, las actuaciones para mantener al paciente con vida, salvo cuadros terminales, tienen prioridad absoluta siendo secundario establecer el diagnóstico etiológico. Es necesario una valoración continua del coma, para comprobar la eficacia de las medidas terapéuticas.

La presentación aguda del coma sólo ocurre en los de causa epiléptica y vascular (hipoxia-isquemia). En la primera etapa de letargia es típica la inquietud psicomotora con incapacidad para actuar en función de un objetivo. Las respuestas verbales son inapropiadas y confusas, con lenguaje incoherente, desorientación-temporoespacial, conductas repetitivas verbales y motoras, y alucinaciones; con dificultad asociada para mantener el estado de vigilia.

La letargia, como afectación difusa de ambos hemisferios cerebrales, ocurre en las intoxicaciones, procesos inflamatorios, traumatismos craneoencefálicos con hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea y alteraciones metabólicas (hipoglucemia, fracaso hepático, uremia), también en cuadros de origen epiléptico, migraña confusional y reacción de pánico.

La letargia se sigue fácilmente de omnubilación: el niño necesita ser estimulado para que se despierte. La necesidad de un estímulo doloroso (estupor) indica la afectación del diencefalo y tronco cerebral y en consecuencia, un pronóstico vital muy grave.

La determinación de la profundidad del coma es equivalente a establecer el nivel anatómico de afectación. Son cinco los parámetros a valorar: 1) Grado de conciencia. 2) Respuesta motora. 3) Tipo de respiración; 4) Posición de los globos oculares y 5) Estado pupilar.

1) Conciencia. Como regla general en la letargia hay una afectación difusa o multifocal de ambos hemisferios cerebrales. No se ha aclarado si las lesiones que implican más al hemisferio dominante conducen a un grado más profundo de coma. Si parece establecido que lesiones frontales mediales pueden producir coma profundo en ausencia de alteración del tallo cerebral.

En la *etapa cortical* del coma el paciente tiene tendencia al sueño, con frecuentes bostezos, y aunque es capaz de responder preguntas sencillas alterna periodos con respuestas confusas, inapropiadas y no obedece órdenes. La alteración funcional se localizaría a nivel hipotalámico.

En el estadio de estupor hay implicación del mesencéfalo y en el coma de la protuberancia. Jennett y Teasdale establecieron la Escala de Coma de Glasgow en 1977, valorando los tipos de respuesta verbal, motora y de apertura de párpados. Ideada inicialmente para comas postraumáticos es válida para comas de otro origen, objetiva y de aplicación fácil, permitiendo establecer la evolución del paciente comatoso. En las lesiones del hemisferio dominante la respuesta verbal puntúa más bajo.

2) *Respuesta motora*. La presencia de movimientos espontáneos de las cuatro extremidades indica una afectación moderada de los hemisferios cerebrales, especialmente si es en respuesta a órdenes sencillas. La afectación es más intensa cuando es incapaz de realizar ningún tipo de movimientos, aunque sea capaz de localizar un estímulo doloroso por contracción de los músculos adyacentes al punto estimulado, o por retirada del miembro estimulado. En la valoración de la respuesta motora evaluamos el estado de reflejos, tono y postura estos aspectos han sido suficientemente explicados en el capítulo primero de la presente obra.

3) *Tipo de respiración*. Se valora el ritmo de respiratorio, del que existen cuatro tipos bien definidos:

a) *Ritmo de Cheyne-Stokes*: se caracteriza por un periodo de apnea o de oligopnea seguido de incrementos en el ritmo respiratorio en frecuencia e intensidad, se sigue de rápida disminución y nueva fase de apnea. Obedece a las siguientes causas.

-Banales: adaptación a grandes alturas, vegetaciones adenoideas (sueño), prematuros y recién nacidos normales.

-Nerviosas: encefalitis, accidentes vasculares, síndrome de hipertensión intracraneal y anoxia grave del recién nacido.

- Cardiopatías: insuficiencia de corazón derecho.

- Metabólicas: uremia y acidosis metabólica.

- Intoxicaciones: hipnóticos e intoxicación por monóxido de carbono.

b) *Respiración de Biot*: Se caracteriza por alternar periodos de taquipnea e hipopnea de forma brusca. Obedece a las siguientes causas.

- Metabólicas: Uremia y acidosis metabólica.

- Nerviosas: Encefalitis.

- Golpe de calor.

c) *Ritmo de Kussmaul*: Se caracteriza por inspiración profunda y ruidosa seguida de espiración breve y pausa espiratoria. Obedece a las siguientes causas.

- Metabólicas: Acidosis en general, coma diabético y uremia.

d) *Ritmo de Bouchut*: Similar al ritmo de Kussmaul, pero sin pausa apneica. Obedece a las siguientes causas:

- Respiratorias: Bronconeumonía del lactante, enfisema obstructivo valvular.

4) *Posición de los globos oculares*. Se valora la movilidad ocular extrínseca. Son tres los músculos implicados en la movilidad de los globos oculares. Tercer par (N. motor ocular común), que inerva todos los músculos extraoculares a excepción del m. oblicuo mayor y motor ocular externo, inerva también los músculos de la acomodación y el elevador del párpado superior. El cuarto par (N. del oblicuo mayor), que inerva el músculo oblicuo mayor. El sexto par (N. del motor ocular externo), que inerva el músculo motor ocular externo. Para la exploración de estos tres pares craneales se presta atención al movimiento ocular extrínseco, en el esquema (Fig. 19.5) se ilustra la acción de los músculos extraoculares. Las lesiones infranucleares conducen a parálisis de músculos aislados del globo ocular. Las parálisis supranucleares originan parálisis del movimiento conjugado de ambos ojos.

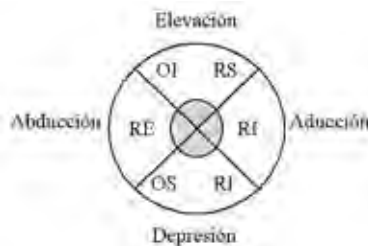


Fig. 19.5 Esquema de la movilidad de los globos oculares y los músculos implicados.

5) *Estado pupilar*. En la exploración de las pupilas debemos tener en cuenta: a) Tamaño: por lo general la miosis obedece a una estimulación parasimpática y la midriasis a una estimulación simpática. b) Forma. c) Motilidad: valoramos la reactividad a la luz y la reacción a la acomodación. Para explorar el reflejo de acomodación se pide al paciente que mire a la lejanía, luego colocamos nuestro dedo en la nariz del paciente y pedimos al paciente que fije su mirada en él, con lo que debe producirse miosis.

Bibliografía

- Ardura J, Andrés J, Aragón MP, Aldana J, Breña ML, Revilla M. Estudio de prevalencia y desarrollo de biorritmos en el periodo neonatal. Premio Ordesa 1990 a la Investigación Pediátrica. Ordesa, Barcelona, 1990: 140-224.
- Estivil E. Trastornos del sueño. *Pediatría Práctica* 1997; 1: 33-58
- Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics* 2000; 106 (1): 67-74.
- Vela-Bueno A, Bixler EO, Dobladez-Blanco B, Rubio ME, Mattison RE, Kales A. Prevalence of night-terrors and nightmares in elementary school children: a pilot study. *Res Comm Psychol Psychiat Behav* 1985; 10: 177-188.
- Sheldon SH, Spire JP, Levy HB. *Pediatric Sleep Medicine*. Saunders, Philadelphia, 1992.

CAPÍTULO XX

TRASTORNOS POR DÉFICIT DE ATENCIÓN Y DEL APRENDIZAJE

Molina Carballo A, Canet Martínez A, Muñoz Hoyos A

Trastornos por déficit de atención (TDAH)

La sintomatología principal de los niños con TDAH consiste en hiperactividad, impulsividad, falta de atención y labilidad emocional. La actividad motora es elevada, se ha observado que cuando se espera que ésta sea mayor (por ejemplo en clase de gimnasia o recreo) es similar a la de los niños normales. Sin embargo, los niños con TDAH son sensiblemente distintos a los normales durante las actividades estructuradas de clase, incluso cuando están más calmados muestran una actividad excesiva. La actividad motora se mantiene aumentada durante el sueño, lo que sugiere que la atención no es la primera o principal área deficitaria.

Aproximadamente el 10% de los varones y el 2% de las mujeres padecen TDAH. Las mujeres muestran menos impulsividad y trastornos de conducta que los hombres, sin embargo, muestran más ira, cambios de humor, problemas cognitivos y de lenguaje que los hombres.

Siguiendo los criterios diagnósticos del DSM-IV la prevalencia en niños de edad escolar es del 3-5%. Se calcula que el 25-50% de los niños con TDAH tendrá un trastorno de aprendizaje asociado. El diagnóstico del TDAH se complica puesto que hasta un 65% de pacientes padecen al menos una condición comórbida que podemos clasificar en tres categorías:

Ansiedad (en el 26% de pacientes con TDAH), trastorno de habilidades comunicativas, humor (cuadros depresivos –18%-, trastorno bipolar), conducta (26%; conducta opositiva desafiante: 35%) o del aprendizaje.

Tics crónicos y/o trastorno obsesivo compulsivo (Síndrome de Gilles de la Tourette).

Inteligencia baja.

Los estudios familiares señalan un comportamiento genético. La prevalencia de psicopatologías es de 2 a 3 veces mayor en los familiares del niño con TDAH. No se han obtenido pruebas de que exista un único defecto en un gen o un mecanismo específico de transmisión genética, por lo que el componente hereditario será probablemente de tipo poligénico.

Existen otras etiologías neuromédicas que comprenden lesiones cerebrales, trastornos neurológicos, bajo peso al nacer y exposición a neurotoxinas, por ej. se ha visto que los niños con TDAH presentan mayores concentraciones en plomo en sangre que sus hermanos.

En el 5% de los niños con TDAH pueden diagnosticarse trastornos neurológicos manifiestos, siendo los más comunes las crisis epilépticas y las parálisis cerebrales. El EEG es anormal en el 20% y la TC habitualmente es normal.

En el 93% de los niños con lesiones corticales en el hemisferio derecho se observó TDAH. Algunos estudios neuropsicológicos sugieren que la función del cortex frontal está deteriorada en ciertos niños con TDAH. La localización cerebral probablemente determina los síntomas, lo que estaría relacionado con la variación clínica del TDAH.

La desnutrición grave durante los primeros años de vida es la causa más frecuente de TDAH en el mundo. Entre otras causas médicas se incluyen el hipertiroidismo, quizás el estreñimiento y el hambre crónico. También parece estar inducido por fármacos (tratamientos con carbamacepina, benzodiazepinas, o fenobarbital).

Los estudios neuroquímicos del TDAH se han centrado en torno a la hipótesis de las catecolaminas. En el LCR de niños con TDAH se han detectado niveles bajos de ácido homovanílico (metabolito de la dopamina) y niveles bajos de 3-metoxi-4-hidroxifenil-glicol (MHPG) aunque este hallazgo se complica debido a que tras el tratamiento con psicoestimulantes disminuye aún más el MHPG. Parece ser que la deplección dopaminérgica causa problemas de atención y la deplección de noradrenalina produce hiperactividad. Los estudios sobre la serotonina han sido contradictorios, pero suelen mostrar elevaciones de los niveles sanguíneos de serotonina en los niños con TDAH.

En un estudio sobre riego sanguíneo cerebral (TC de emisión tras inhalación de xenón-133), los niños con TDAH mostraron un alto riego sanguíneo en las regiones sensoriales primarias del cortex occipital y temporal. Las áreas de hipoperfusión fueron localizadas en zonas limítrofes entre territorios arteriales principales, lo que sugiere una etiología hipóxica.

Los estudios neuropsicológicos muestran que los niños con TDAH difieren de otros niños en las respuestas automáticas (pudiendo exhibir más o menos reactividad) en respuesta a situaciones nuevas. Esto también se observa en el retraso mental y en niños con trastornos del aprendizaje.

En estudios de sueño, los niños con TDAH presentan una disminución de la latencia REM, un aumento de la actividad motora durante el sueño y un incremento de la latencia del sueño.

En su diagnóstico deben tenerse en cuenta: *a) Historia:* es importante recoger información sobre la escuela, las notas, el comportamiento, historia obstétrica, historia psiquiátrica familiar, uso de fármacos, trastornos del aprendizaje concomitantes. Esta indicada una evaluación psiquiátrica completa en los casos en los que se observe trastornos de conducta, agresividad o una historia psiquiátrica familiar de trastornos afectivos o psicosis. *b) Exploración:* buscar anomalías tiroideas, realizar un examen neurológico detallado que aporte datos sobre signos de maduración neurológica, tics y distonías. *c) Exploraciones complementarias:* el EEG generalmente no es necesario, aunque puede serlo si los hallazgos neurológicos lo indican. Los exámenes de laboratorio incluyen: pruebas tiroideas, niveles de plomo en sangre, determinación de protoporfirina eritrocitaria libre y ECG antes de iniciar la medicación.

Las evaluaciones neuropsicológicas son útiles para valorar la atención, el rendimiento escolar, la inteligencia, las funciones neurocorticales y posibles trastornos específicos del aprendizaje.

A menudo no puede conseguirse una total seguridad en el diagnóstico, y se inicia un periodo farmacológico empírico. Una respuesta positiva al tratamiento no excluye cualquier diagnóstico, ya que el TDAH puede estar asociado a cualquier otro diagnóstico psiquiátrico. Es interesante mantener el proceso diagnóstico abierto ya que las manifestaciones clínicas que aparecen pueden inducir cambios en la valoración del diagnóstico.

Los criterios diagnósticos del TDAH establecidos por el DSM-IV se recogen en la (Tabla 20.1).

El diagnóstico inicial puede ser difícil de distinguir de muchos trastornos psiquiátricos infantiles, y puede presentarse conjuntamente con cualquier otro cuadro psiquiátrico, siendo preciso descartar otras patologías con clínica semejante (Tabla 20.2).

Tabla 20.1 Criterios diagnósticos del síndrome de déficit de atención con/sin hiperactividad

A. Uno de los siguientes dos apartados:

- 1) Seis o más de los síntomas de **inatención** que se enumeran, con una duración de **al menos 6 meses**, hasta provocar **maladaptación** y sin correlación con el nivel de desarrollo alcanzado.

Falta de atención

- a) Con frecuencia no presta fíja la atención sobre los detalles o comete errores por descuido durante el horario escolar, en el trabajo o en otras actividades.
- b) Habitualmente tiene problemas para mantener la atención en tareas o juegos.
- c) A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.
- d) A menudo no suele completar las instrucciones y no termina las tareas u obligaciones escolares o laborales (no debido a una conducta opositiva o mala comprensión de las instrucciones).
- e) Habitualmente tiene dificultades para organizar sus tareas y actividades.
- f) Suele evitar, manifestar desagrado, o es renuente a implicarse en tareas que requieren un esfuerzo mental mantenido (en el colegio, en casa).
- g) Suele olvidar útiles imprescindibles para sus tareas o actividades (v.g.: juguetes, material escolar propio o a su cargo, herramientas...)
- h) A menudo se distrae por estímulos ajenos.
- i) Olvida con frecuencia las tareas cotidianas.

- 2) Seis o más de los siguientes síntomas de **hiperactividad-impulsividad**, durante **al menos 6 meses** y en un grado que provoca **maladaptación** o es inconsistente con su nivel de desarrollo

Hiperactividad

- a) Está inquieto y mueve las manos, pies o se contorsiona mientras está sentado.
- b) Se levanta en clase o en otras ocasiones en las que se espera que permanezca sentado.
- c) Corretea o salta en exceso en circunstancias inapropiadas (en adolescentes o adultos, puede limitarse a una sensación subjetiva de inquietud).
- d) Tiene dificultades para jugar o implicarse en actividades de ocio reposadas.
- e) A menudo se marcha o parece llevado por un motor.
- f) Habla excesivamente

Impulsividad

- g) Contesta de modo abrupto antes de que se haya completado la pregunta.
- h) Tiene dificultades para aguardar su turno.
- i) Interrumpe o se entromete con otros (vg, irrumpe en conversaciones o juegos).

B. Alguno de los síntomas de hiperactividad-impulsividad o de falta de atención que provocan trastornos estaban ya presentes antes de los 7 años de vida.

C. Algún problema derivado de los síntomas ocurre en 2 ó más situaciones distintas (vg, en la escuela [o en el trabajo] y en casa).

D. Hay evidencias acerca de la ocurrencia de un trastorno clínicamente significativo en el funcionamiento social, académico o laboral.

E. Los síntomas no se presentan únicamente en el curso clínico de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otros trastornos psicóticos y no se encuadran con mayor exactitud en otro cuadro mental (vg, alteración del estado de ánimo, trastorno ansioso, trastorno disociativo o trastorno de la personalidad).

Codificación según el tipo de trastorno:

314.01 Trastorno por déficit de atención/hiperactividad, tipo combinado: si cumple tanto los criterios A1 como los A2 durante los últimos 6 meses.

314.00 Trastorno por déficit de atención/hiperactividad, con predominio del déficit de atención: si sólo cumple el criterio A1 en los 6 últimos meses.

314.01 Trastorno por déficit de atención/hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo, impulsivo: si sólo cumple el criterio A2 en los 6 últimos meses.

314.9 Trastorno por déficit de atención/hiperactividad, no especificado en otro lugar

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Ed. (DSM-IV). 1994. American Psychiatric Association.

Tabla 20.2 Diagnóstico diferencial en el trastorno con déficit de atención con/sin hiperactividad

Psiquiátrico:
Depresión mayor
Trastornos de conducta
Ansiedad
Trastorno por ansiedad
Trastornos psicóticos
Búsqueda de atención con comportamiento manipulador
Psicosocial:
Malos tratos físicos o sexuales
Negligencia
Aburrimiento
Deprivación sociocultural
Neurológico:
Lesiones neurológicas
Intoxicación por plomo
Médico:
Patología tiroidea
Fármacos
Hambre
Estreñimiento
Comportamiento normal

El tratamiento del TDAH comprende intervención educativa, sobre la conducta y farmacológica (Tabla 20.3). El manejo ambiental implica organizar el hogar y el marco escolar para disminuir los estímulos y las distracciones. Aproximadamente el 75% de los niños responde a los estimulantes o antidepresivos. La práctica común es el tratamiento con un psicoestimulante de acción corta: metilfenidato (Rubifén®) de 10 a 60 mg al día, o D-anfetamina de 5 a 40 mg. Una pauta habitual es que el niño lo tome únicamente los días de colegio, para evitar la habituación ya que se es un fármaco psicotropo, y no después de mediodía para evitar posibles problemas de insomnio. Dada la vida media breve la dosis diaria se puede repartir en dos tomas, una antes del desayuno y la segunda, habitualmente más pequeña a media mañana, a la hora del recreo. En nuestro país no están comercializadas mezclas de varias sales de anfetaminas, que con eficacia similar mantienen el efecto terapéutico durante toda la jornada escolar.

Si un psicoestimulante falla, existe un 25% de posibilidades de que el otro sea eficaz. Como el efecto terapéutico dura entre 4 y 6 horas es posible que aparezca un periodo de *rebote* y aparezcan tics. Las dosis bajas de antidepresivos

(imipramina -Tofranil®- a 0.3-2mg/kg/día) producen efectos terapéuticos que pueden durar más de 24 h. Así pues, el uso diario evita los síntomas de rebote. Si estos agentes fracasan puede pensarse en la pemolina, aunque conlleva un riesgo del 1 al 3% de hepatotoxicidad. Se administra a dosis única, 37,5 mg antes de ir al colegio y puede tardar 3-4 semanas en comenzar a hacer efecto.

Tabla 20.3 Fármacos psicoestimulantes en el TDAH

Fármaco	Dosis / Limitaciones uso	Contraindicaciones / Efectos secundarios	Nombre Comercial / Presentaciones
Metilfenidato Agonista de la dopamina	0.3-0.7 mg/kg/dosis (x2-3). Iniciar con 5 mg, aumentar 5 mg cada tercer día >6 años: Δ progresivo (máx. 60 mg)	Tics, psicosis Ansiedad, tensión, agitación	Rubifén (tab 10 mg)
Dextroanfetamina	0.15-0.5 mg/kg/dosis (x2-3): 3-5 años: Inicio 2.5 mg/día >6 años: Inicio 5 mg/día >3 años: Δ 1-2 x semana (dosis máx. 40 mg)	Tics, psicosis Más numerosos que con metilfenidato Ansiedad, tensión, agitación	
Pemolina magnésica	Inicial: 37.5 mg Δ semanal 18.75 mg >6 años Máx. 112.5 mg	Tics, psicosis Hepatotoxicidad Ansiedad, tensión, agitación	

No administrar con IMAO. Mutua potenciación con antidepresivos tricíclicos. Potencian a los simpático miméticos. Efecto sinérgico de anfetaminas con fenitoína o fenobarbital. Contrarrestan el efecto sedante de antihistamínicos y benzodiazepinas. El litio inhibe el efecto de las anfetaminas.

Algunos estudios indican que la clonidina (Catapresan®) puede ser el agente de elección para tratar las conductas agresivas y de hiperalerta, aunque parece menos eficaz para el déficit de atención. La dosis de inicio sería 0.025-0.05 mg administrada a la hora de dormir, aumentando a dos dosis/día después de 5-7 días, y tres dosis día de nuevo tras 5-7 días. Posteriormente se pueden aumentar 0.025-0.05 mg/día, con igual periodicidad, hasta la obtención del efecto deseado. Es importante aumentar la dosis muy lentamente para evitar la somnolencia excesiva, motivo más habitual de abandono de la medicación. Al igual que su introducción, la supresión del tratamiento también debe ser progresiva, en 1 semana. La clonidina está contraindicada en patologías cardíacas, y debe monitorizarse frecuencia cardíaca y tensión arterial en los sucesivos incrementos de dosis.

Del análisis sistemático de los estudios publicados se extraen varias e interesantes conclusiones: a) A pesar de disponer de escasos estudios que comparen la eficacia relativa de metilfenidato, dextroanfetamina y pemolina, no parecen

deducirse diferencias a corto plazo entre ellos. No se dispone de estudios en pacientes tratados a largo plazo. b) De modo consistente, los diferentes estudios muestran que la terapia con estimulantes es más efectiva que el tratamiento no-farmacológico. c) No hay evidencias suficientes acerca de la eficacia de combinar dos tratamientos, aunque algún estudio indica la obtención de beneficios adicionales modestos. d) Los antidepresivos como la desipramina también son eficaces, aunque los diferentes estudios son difíciles de comparar. Los datos recogidos respecto a la eficacia del tratamiento con imipramina son contradictorios.

Los estudios sobre los resultados del tratamiento con psicoestimulantes muestran que mejoran la capacidad de atención, la impulsividad y la hiperactividad durante el periodo de tratamiento, conduciendo a una mejoría perdurable de las habilidades sociales y de las actitudes hacia uno mismo. Sin embargo, no conduce a una mejoría sistemática del rendimiento académico. Los padres deben ser informados de que el trastorno puede persistir de por vida, aunque conforme avanza la edad y el niño *copia* patrones de conducta, algunas veces se puede suspender el tratamiento. Se debe suspender cada 2 años para evaluar su necesidad.

La terapia conductual se utiliza para tratar el oposicionismo y la agresividad, y debe mantenerse de modo prolongado. La terapia cognitiva procura la enseñanza de las estrategias de solución de problemas, el autocontrol y la percepción de los errores en lugar de su justificación.

Los tratamientos con dieta han dado resultados contradictorios y puesto que suponen un trabajo extra y un gasto adicional, no deberían ser recomendados. Igualmente, la aportación de vitaminas en megadosis parece ser ineficaz, sin estar libres de toxicidad.

Aunque se creía que el cuadro remitía antes o durante la adolescencia, se ha estimado que más del 70% de los niños hiperactivos continúan cumpliendo los criterios diagnósticos cuando son adolescentes, y un 65% aún en la edad adulta. La hiperactividad mejora normalmente en la niñez y al principio de la adolescencia, mientras la impulsividad persiste con mayor frecuencia. En adultos adaptados y con buena evolución del trastorno, pueden observarse síntomas leves pero claros de TDAH residual (como inquietud o agitación) que continúan respondiendo a los psicoestimulantes.

Trastornos específicos del aprendizaje

En Estados Unidos se ha estimado que entre un 15-20% de su población pediátrica padece una dificultad en el aprendizaje que afecta a su capacidad para escuchar, hablar, leer, escribir o realizar problemas matemáticos. Los trastornos

específicos del aprendizaje se definen como un déficit importante en un área académica como las matemáticas (cálculo y razonamiento), lectura (decodificación y lectura), expresión oral, comprensión auditiva o escritura expresiva, que interfiere de modo significativo en el rendimiento académico o en las actividades rutinarias, y que no puede ser explicado por la presencia de retraso mental, escolarización inadecuada, alteración sensitiva (de la visión o audición), alteraciones emocionales o problemas culturales o económicos. Describen por lo general a un niño con inteligencia al menos normal y, que sin embargo, tiene dificultades para aprender de la forma en que se enseña a la mayoría de los estudiantes.

Los niños con un trastorno específico del aprendizaje tienen dificultades en la percepción, organización, almacenamiento y recuperación de la información que constituye el aprendizaje. La principal distinción es la diferencia entre inteligencia básica y nivel de realización en materias como la lectura, la escritura o la aritmética. Ello significa que cuando se le enseña de otra forma a los niños con trastornos del aprendizaje tienen capacidad para aprender.

Actualmente a los trastornos del aprendizaje se les denomina trastornos específicos del desarrollo y se subdividen en:

Trastornos de las habilidades académicas (consiste fundamentalmente en dificultades con la aritmética, la escritura y la lectura).

Trastornos del lenguaje y del habla (dificultades con la articulación, el lenguaje expresivo y el lenguaje receptivo).

Trastornos de las habilidades motoras (consiste en una coordinación tan mala que interfiere en el rendimiento académico).

Se consideran factores predisponentes los recogidos en la (Tabla 20.4). La causa es desconocida en la mayoría de casos, y aunque se asumen debidos a una disfunción neurológica no es habitual encontrar anomalías específicas.

Tabla 20.4 Factores predisponentes al padecimiento de un trastorno específico del aprendizaje

Recién nacido pequeño para su edad gestacional.
Prematuridad.
Encefalopatía bilirrubínica.
Síndrome alcohólico fetal.
Anoxia intraútero.
Hijos de madres toxémicas.
Otitis media recurrente.
Abuso y maltrato.
Trastornos del sistema nervioso central (meningitis, epilepsia).

Trastornos del desarrollo de lectura

Se pueden diferenciar dos términos:

Alexia: consiste en la total inhabilidad para descifrar símbolos escritos y leerlos correctamente, aún cuando ha habido un entrenamiento prolongado.

Dislexia: es la dificultad para descifrar y leer los símbolos escritos. El niño acostumbra a tener una capacidad intelectual normal, pero su habilidad para la lectura está por debajo de ella. No acierta en la orientación hacia arriba o hacia abajo, hacia la derecha o hacia la izquierda, de determinada letra o palabra. Así, la orientación en el espacio de la hoja de papel impreso hace que la “n” sea indistinta de la “u”, la “p” de la “q”, la “d” con la “p”. El resultado será una pobre comprensión de lo leído, llegando a leer de manera mecánica y lentamente. En general, no existe incapacidad para copiar los textos escritos.

Como sintomatología asociada pueden aparecer dificultades en el lenguaje, en la secuencia o ritmo adecuado de las palabras, dificultad en la discriminación de sonidos, desorientación témporo-espacial y no distinción entre derecha e izquierda; pudiendo presentar signos neurológicos menores como mala coordinación de movimientos o agnosia digital, sobre todo en niños más pequeños. La edad de aparición coincide con la etapa escolar del aprendizaje de la lecto-escritura, pero es preciso una persistencia del trastorno para efectuar el diagnóstico. La incidencia es elevada, afectando al 10%, siendo casi el doble frecuente en varones. Los antecedentes familiares son habituales. Complicaciones derivadas son el fracaso escolar, el vagabundeo y la conducta antisocial. El tratamiento pasa por adecuados programas psicopedagógicos de reeducación en el campo de la Pedagogía terapéutica, con programas de desarrollo de las habilidades psicomotrices, coordinación de movimientos, esquema corporal y orientación espacial.

Problemas de memoria

Se caracteriza por la dificultad para recuperar la información guardada. Puede ser generalizada, en relación con una modalidad específica (ejemplo: imposibilidad de recordar la palabra exacta), o provenir de una asociación entre dos disfunciones: atención y memoria (por ejemplo incapacidad para retener información debido a falta de atención).

Trastornos de la escritura

Agrafia: es la inhabilidad total para codificar material escrito, para recordar como se escriben los símbolos alfabéticos y para escribir de manera legible.

Disgrafía: dificultad para consignar por escrito los pensamientos y para traducir los símbolos impresos en pensamientos.

Trastornos del desarrollo en el cálculo aritmético

El síntoma esencial es una deficiencia significativa en el desarrollo de las habilidades aritméticas o de cálculo matemático. Este trastorno, denominado discalculia, tiene su origen en el desconocimiento por el niño de la noción de orientación espacial. Son incapaces de colocar las cifras siguiendo un orden dentro del número, equivocándose en las operaciones matemáticas con números escritos; por el contrario, el cálculo mental puede ser correcto. El rendimiento escolar es inferior a su capacidad intelectual. La sintomatología muestra que además de no distinguir la derecha de la izquierda, en algunos niños existe una incapacidad para reconocer los dedos de su mano (agnosia digital), alteración en la escritura (disgrafías) y en la copia de dibujo, ejecución de rompecabezas y otras habilidades (apraxia constructiva), conjunto de síntomas que se conoce como Síndrome de Gerstmann. La edad de aparición puede ser ya en el parvulario: tarda en aprender las primeras cifras y cuentan más adelante con la ayuda de dedos. La discalculia asociada a trastornos de la organización espacial, suele ser de aparición más tardía. Los factores predisponentes suelen ser de orden afectivo, en niños con problemas emocionales y dificultades de comunicación. El tratamiento se basa en programas de reeducación psicopedagógica y fármacos psicoestimulantes.

La dislexia se clasifica en los últimos años como un trastorno del desarrollo de base biológica, aunque se ha demostrado por un lado su relación con un nivel socioeconómico bajo y por otro, su aparición en los hermanos menores de una amplia fratria. La tendencia familiar también podría explicarse por factores sociales que conllevan un escaso acceso e interés por la cultura. Se ha descrito un marcador genético para la dislexia en el cromosoma 6p21.3, así como anomalías de la corticogénesis en el planum temporal.

Al menos un 5-10% de escolares padecen dislexia / disgrafía, a menudo referidas conjuntamente como dislexia, con cifras algo inferiores en la edad adulta. Ocurre un predominio de varones de entre 2:1 y 4:1, similar a la mayoría de los trastornos neuropsiquiátricos, aunque el porcentaje de mujeres en trastornos disléxicos puros (sin trastornos comórbidos) es igual al de varones. La dislexia / disgrafía / discalculia se desarrolla con frecuencia en niños escolares con déficits de atención, del control motor y/o de la percepción. El déficit asociado a la dislexia se debe definir en función de un coeficiente de retraso lector en relación con un coeficiente global de inteligencia en el que no intervengan medidas verbales.

Para mejorar las habilidades de lectura y escritura ambas áreas deben ser entrenadas, a pesar de la existencia de múltiples programas, algunos de base informática, que se dicen eficaces. Se ha demostrado que los padres de los niños preescolares que escuchan regularmente la lectura de sus hijos, ejercen un efecto protector sobre el desarrollo de problemas en la lectura. Como tratamiento farmacológico se ha indicado una discreta eficacia del piracetam (un derivado del GABA, en una dosis terapéutica habitual entre 30-50 mg/kg/día, en 3 dosis) en niños con dislexia aún en ausencia de problemas asociados de atención. Los medicamentos estimulantes parecen actuar mejorando la atención.

La hiperlexia es la condición en la cual la palabra escrita es reconocida con mucha mayor facilidad que la que correspondería a la edad del niño y a su nivel intelectual global, que generalmente va asociado a un trastorno generalizado de la semántica y la pragmática. En consecuencia, la lectura de los hiperléxicos es mecánica y perfecta, sin ir acompañada del correspondiente nivel de comprensión. En lectores normales la semántica se desarrolla antes que el sistema de decodificación. La hiperlexia es frecuente en el autismo de alto funcionamiento y en el síndrome de Asperger, y puede presentarse en sujetos con retraso mental moderado.

Problemas relacionados con la capacidad de raciocinio y abstracción

Se caracterizan por deficiencias en la comprensión de conceptos que entrañan ideas abstractas y simbolismos, dificultades en la aplicación de reglas y poca capacidad para derivar conclusiones e integrar información. Esta habilidad es sumamente importante en los estudios secundarios, en los que se exige al alumno una compleja capacidad de comprensión, crítica e interpretación de hechos y situaciones. Las manifestaciones más comunes son problemas derivados de la asimilación de nuevas ideas, tendencia a pensar concretamente y atrasos en matemáticas, lectura, ciencias y estudios sociales.

Problemas de organización

Aunque muchas veces estas dificultades se consideran características propias del adolescente, el conjunto de dichas disfunciones puede perjudicar mucho la escolarización y la vida en general. Las deficiencias de organización más comunes son: la desorganización relacionada con la atención, la desorientación en el tiempo y en el espacio, los problemas en la organización del material escolar, la incapacidad para integrar datos e información, etc. En estos adolescentes se observa una intensa dificultad para planear y manejar los horarios y tendencia a perder o extraviar libros e informes, o a dejarlos donde no corresponde. La estrecha relación entre la atención y la organización hace que muchas veces el paciente se muestre impulsivo y cometa errores, no por falta de capacidad de raciocinio, sino por falta de revisión y vigilancia apropiada de las tareas.

Falta de atención

Incluye problemas tanto conductuales, como emocionales y neurológicos. Pueden tener dificultades en la concentración por fatiga y tensiones derivadas por conflictos no resueltos y por la existencia de fantasías. El descenso de estímulos sensoriales disminuye la concentración y aumenta la posibilidad de fantasear. Por ello, la música correctamente graduada facilita el estado de alerta, lo mismo que estudiar caminando o haciendo movimientos rítmicos del pie que le permitan descargar la tensión. Entre el 50 y 70% que se diagnostican en este cuadro entre los 6 y los 12 años siguen presentando problemas durante la adolescencia. Frecuentemente está relacionado con otros problemas de aprendizaje. Se clasifica en primaria y secundaria.

Las manifestaciones más comunes de la forma primaria son: poca atención a los detalles, tendencia a distraerse, impulsividad e inquietud, inconstancia en la realización de tareas, poca capacidad de organización y reducción de la capacidad de trabajo. Es seis veces más frecuente en varones que en mujeres. Se considera que es secundaria cuando es causada por ansiedad o dificultad para asimilar información o situaciones y cuando se evidencia sólo en ciertos momentos.

Trastornos del lenguaje y del habla

Forman parte de todos los síndromes graves que conllevan déficit de atención, del control motor y de la percepción. De hecho, el retraso en el desarrollo del habla y otros trastornos del lenguaje son los signos precoces más comunes en un niño en riesgo de padecer un trastorno psicológico o neuropsiquiátrico, y además existe una estrecha correlación entre los problemas de pronunciación y del lenguaje en la edad preescolar y la dislexia/disgrafía en edad escolar. Son trastornos muy comunes en la edad preescolar.

Se incluyen tres situaciones:

1) Trastornos del desarrollo de la articulación

Existen alteraciones para desarrollar articulaciones consistentes de los sonidos que se adquieren tardíamente, como: ñ, l, r, ch, y omisiones y sustituciones de estos sonidos. El vocabulario y la gramática están dentro de la normalidad adecuada para la edad. La incidencia es doble en los niños (6% en varones y 3% en mujeres) en edad escolar. Los antecedentes familiares son frecuentes. Cabe la confusión con el trastorno del desarrollo del lenguaje, el retraso mental y la disartria (es la articulación anormal del lenguaje debida a trastornos orales o neurológicos). Podemos citar distintos cuadros:

a) *Inmadurez articulatoria*: se refiere a dificultades que afectan a la pronunciación de palabras y frases a pesar de una correcta pronunciación de fonemas y sílabas aisladas después de los 4 años. La expresión espontánea de estos niños presenta: omisiones de fonemas o de sílabas enteras, confusiones y sustituciones de fonemas, duplicaciones de sílabas (títate / por / quítate), inversiones silábicas (tefélono / por / teléfono). Suele desaparecer con el tiempo, sin embargo, su existencia supone cierta dificultad en la escritura. Se recomienda tratamiento logopédico para los síndromes que permanezcan después de los cinco años. El pronóstico es siempre positivo.

b) *Taquilalia o taquifemia*: es una forma precipitada y excesivamente rápida de hablar, la cual se observan omisiones de fonemas y sílabas (se come las palabras). El niño suele tener un buen nivel de desarrollo lingüístico y un comportamiento hiperquinético e impulsivo.

c) *Dislalia*: es un trastorno funcional de la emisión de un fonema sin que exista causa sensorial ni motriz en un sujeto mayor de 4 años. Se distingue: dislalia por omisión (el niño omite el fonema), dislalia por sustitución (el niños sustituye un fonema por otro), dislalia por distorsión (en lugar del fonema correcto, el niño produce un ruido que no pertenece al sistema fonético del idioma, ejemplo pronunciación de la “r” francesa).

2) *Trastornos del desarrollo del lenguaje de tipo expresivo*

Estos niños parecen comprender el lenguaje pero no pueden expresarse en palabras. A veces se asocia con otros retrasos del desarrollo del aprendizaje. El diagnóstico diferencial deberá hacerse con el trastorno del desarrollo del lenguaje de tipo receptivo, el trastorno de desarrollo en la articulación, el retraso mental, el autismo y la afasia adquirida. El tratamiento consistirá en programas de logopedia y ortofonía, conjuntamente con medicación psicoestimulante. Destacan dos cuadros:

a) *Disfasia infantil congénita*: se trata de un déficit, sin sustrato lesional evidenciable, que cursa con importantes dificultades para la estructuración del lenguaje, produciendo conductas verbales anómalas. Va acompañado con frecuencia de trastornos de conducta. Las características más llamativas de este cuadro son: permanencia de la ecolalia antes de contestar, dificultad en manejar pronombres personales más allá de los 4 años, dificultad en recordar enunciados largos,....

b) *Afasia infantil congénita*: se refiere al niño que no desarrolla el lenguaje oral o presenta una expresión limitada a unas cuantas palabras cuando ya ha pasado el periodo principal de adquisición, sin que dicha ausencia o casi ausencia se pueda explicar por razones auditivas (sordera), intelectuales (deficiencia

mental), motrices (parálisis cerebral), conductuales (autismo, psicosis) o lesionales (afasia adquirida). Va siempre acompañado de importantes alteraciones conductuales. Suele evolucionar hacia un cuadro de disfasia.

3) *Trastornos del desarrollo en el lenguaje de tipo receptivo*

Su cuadro está representado por una deficiencia en la comprensión del lenguaje. Estos niños presentan dificultades en la percepción sensorial o reconocimiento de los símbolos auditivos (sonidos), o de los símbolos visuales (dibujos); en la integración de símbolos, en el almacenamiento de recuerdos. Como trastornos asociados puede existir retraso moderado en el desarrollo de las actividades motoras y casi siempre dificultades para leer y deletrear. En algunos casos han sido evidenciadas alteraciones del EEG, habitualmente bilaterales. La incidencia de este trastorno parece ser de uno entre 2.000 niños. El diagnóstico diferencial se hará con las mismas entidades que en el apartado anterior. El tratamiento también cae en el campo logopédico-ortofónico, aunque deberá completarse con un programa de rehabilitación más global. Los psicofármacos son de dudosa utilidad.

El trastorno en el desarrollo del lenguaje es con frecuencia mixto, o con predominio de la afectación expresiva sobre la receptiva, a veces por ausencia de valoración del componente receptivo. Sin embargo, cada vez se cuestiona más la existencia de un síndrome de retraso específico del lenguaje expresivo, por la fuerte correlación entre retraso *aislado* del lenguaje y tipos más graves de problemas conductuales, como los rasgos autistas, mutismo selectivo y conductas agresivas. Además, el retraso del lenguaje se asocia habitualmente a otros retrasos del desarrollo y problemas de atención, motricidad y percepción.

Problemas relacionados con la motricidad fina

Pueden producir una gran tensión para el niño cuando se espera que participe en actividades que exigen lenguaje escrito. Por lo general, presenta disfunciones específicas como incoordinación entre la vista y la mano, dispraxia y problemas de la memoria motora. Las manifestaciones clínicas de este problema se traducen en una caligrafía difícil de entender, mala posición del lápiz y disminución de la velocidad de la escritura, lo que reduce la productividad.

Tartamudez

Es una alteración de la fluidez del habla consistente en accesos de repeticiones de consonantes con bloqueo de la palabra. Suele comenzar entre los 3-4 años de edad, y aunque la mayoría de los niños tienen algún trastorno reminiscente del tartamudeo, sólo en el 4% de los niños y en el 2% de las niñas alcanza una dimensión patológica. Muchos estudios han encontrado diversas anomalías

des estructurales en los cerebros de estos pacientes, sin hallar ningún patrón específico. Muy recientemente mediante RMN se ha indicado que muchos pacientes tartamudos desde la niñez tienen un planum temporale (parte del área de Wernicke), de mayor volumen, con menor asimetría y un patrón anormal de surcos en las áreas del lenguaje, incluyendo el sulcus diagonal opercular frontal y el borde superior de la fosa de Silvio. Estas anomalías perisilvianas podrían permitir el desarrollo normal del lenguaje con anomalías en su resultado motor (habla), por inestabilidad entre un circuito externo lingüístico y otro interno fonatorio. Las anomalías podrían radicar en las zonas cerebrales encargadas del control motor del lenguaje por alteración del área opercular frontal, o próximas al área de Wernicke; con diferencias genéticas, de severidad clínica y de respuesta al tratamiento.

El tartamudeo tiende a disminuir con la edad y no se asocia a problemas psiquiátricos, salvo a un alto grado de ansiedad, dolor emocional y estigma social. En la mayoría de casos no precisa tratamiento, y sólo reforzar al niño para que ignore el trastorno. En casos intensos el niño debería avisar a otros en su entorno, antes de verse sometido a bromas o de que experimente reacciones negativas. A veces el síndrome de Gilles de la Tourette se puede iniciar como tartamudeo, pero posteriormente aparecerán tics motores y vocales más intensos.

Anormalidades del tono e inflexión de la voz

Son un signo muy común en la neuropsiquiatría infantil, con incapacidad para ajustar el tono o volumen de voz a los distintos entornos. Son muy típicas de niños con déficit de percepción, motores o de atención, autismo verbal y cuadros relacionados, incluyendo el síndrome de Asperger y el trastorno semántico-pragmático. Suelen tener una voz chirriante, muy aguda, con un medio cuchicheo ronco, todo ello en el contexto de un lenguaje monótono.

Trastorno semántico-pragmático

Es un cuadro al que se ha prestado atención recientemente y para el que carecemos de adecuadas pruebas diagnósticas. Se caracteriza por problemas para aplicar las normas gramaticales y comunicar contenidos cuando contactan con otras personas, pudiendo llegar a tener graves problemas para pronunciar frases comprensibles. En el trastorno pragmático las habilidades lingüísticas pueden ser excelentes pero no se adecuan a las necesidades cambiantes de la interacción social, y no son capaces de hacer preguntas que puedan quedar sin respuesta conocida. En muchos niños concurren los problemas pragmáticos y semánticos, y no logran comprender el lenguaje hablado o escrito. Se cree que la mayoría

de niños con un trastorno semántico-pragmático tienen problemas de interacción social aunque no cumplan todos los criterios diagnósticos del síndrome de Asperger. Se cree que no debe existir el síndrome de Asperger sin un trastorno pragmático intenso concomitante.

Síndrome de Landau-Kleffner

Es un cuadro de afasia que aparece entre los 3 y 9 años de vida, en niños con un lenguaje previo normal o casi normal. Los problemas receptivos (agnosia auditiva verbal) iniciales son seguidos rápidamente por dificultades expresivas, asociadas a alteraciones electroencefalográficas típicas a veces sin correlación clínica. El cuadro epiléptico asociado se suele controlar con facilidad aunque las alteraciones paroxísticas electroencefalográficas no desaparezcan. Las alteraciones cognitivas, emocionales y conductuales pueden no progresar tras varias semanas o meses de iniciado el cuadro agudo, pero no suelen regresar por completo. Los antiepilépticos (sobre todo la carbamazepina) podrían mejorar los problemas emocionales y conductuales. Los corticoides, sobre la base de una teoría inmunógena del síndrome, y el tratamiento quirúrgico también se han empleado.

Diagnóstico y tratamiento de los trastornos del aprendizaje

El pediatra o neuropediatra es el encargado de intentar llegar a un diagnóstico etiológico, identificar el tipo de trastorno de aprendizaje, referir al paciente para valoraciones específicas y explicar los hallazgos y el plan de abordaje. Es crucial desmitificar el trastorno (es una patología que el niño apenas control, y reconocerlo así por los padres mejora las relaciones paternofiliales y establece una expectativas realistas) e informar a los padres de los servicios adicionales de que disponen y servir de enlace y coordinar con todos los profesionales. Un objetivo muy importante es prevenir las complicaciones emocionales secundarias como son la ansiedad, depresión, delincuencia, baja autoestima y drogadicción.

Se precisa de un equipo multidisciplinario para identificar la carga específica de la dificultad de aprendizaje del niño y para hacer recomendaciones sobre los futuros programas educativos. En la composición del equipo estarán incluidos psicólogos educadores, patólogos del habla y del lenguaje y asistentes sociales. Las observaciones y recomendaciones del equipo se suelen emplear para desarrollar los programas de educación individual de cada niño. Las opciones pedagógicas pueden ir desde clases especializadas reducidas, hasta clases normales con tiempo extra dedicado a ayudar a los niños con dificultades añadidas.

Pronóstico

Los estudios acerca del pronóstico de los trastornos del aprendizaje son escasos y llegan a conclusiones inconsistentes. La mayoría de los niños que reciben una intervención educativa adecuada llegan a ser buenos lectores, salvo en los casos de déficit de percepción visoespacial o en presencia de un problema neurológico subyacente. A pesar del buen pronóstico como conjunto, hay consenso acerca de la persistencia de los trastornos del aprendizaje en la edad adulta.

Bibliografía

- Castell P. Trastornos emocionales y de conducta. En: Cruz M. Tratado de Pediatría 70 Ed. Expaxs, Barcelona, 1994: 1776-1778.
- Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. American Academy of Pediatrics. Pediatrics 2000; 105: 1158-1170.
- Foundas AL, Bollich AM, Corey DM, Hurley M, Heilman KM. Anomalous anatomy of speech–language areas in adults with persistent developmental stuttering. Neurology 2001; 57: 207– 215.
- Frasés Y. Trastornos de la conducta. Déficit de atención-desorden de hiperactividad. En: Crespo M. Manual del Residente de Pediatría y sus áreas específicas. Smithkline Beechan, Madrid, 1997: 1078-1079.
- Galdó G. Problemas escolares en los adolescentes. An Esp Pediatr, Libro de Actas (II). 1997: 152-154.
- Green WH. Child and adolescent clinical psychopharmacology, 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1995.
- Gupta VB. Manual of developmental and behavioural problems in children. Pediatric Habilitation series vol 9. Dekker, New York, 1999
- Popper CW. Tratado de inicio en la infancia en la niñez o la adolescencia. En: Talbot y cols. Tratado de Psiquiatría. Áncora, Barcelona, 1989: 643-656
- Willian G. Trastornos del aprendizaje. En: Willian Schwartz M. Manual de atención primaria en Pediatría, 20 ed. Mosby, Madrid, 1993: 714-722.

CAPÍTULO XXI
TRASTORNOS DE LA CONDUCTA
Molina Carballo A, Narbona López E, Muñoz Hoyos A

Enuresis

Se entiende por enuresis la emisión involuntaria de orina durante el día o por la noche a una edad en la que se espera que haya continencia. (5 años para las niñas y 6 años para los niños). Es primaria cuando no ha sido precedida de un período de continencia, se corresponde con el 80% de las enuresis nocturnas. Cuando ha habido un período de continencia previo (3 meses para unos autores y 6 meses para otros) y el niño vuelve a orinarse se dice que es secundaria. Cada uno de estos subtipos se divide a su vez en nocturna (la más frecuente), diurna y mixta, según la temporalidad de los episodios enuréticos. La enuresis nocturna (EN) se clasifica a su vez en EN no complicada en la que las pérdidas urinarias nocturnas son moderadas y el chorro miccional es normal; y en EN complicada que se acompaña de encopresis, anomalías miccionales y/o existencia de al menos una infección del tracto urinario previa.

Epidemiología

Prevalencia: disminuye conforme aumenta la edad (45% de los niños de 3 años, 20% de los niños de 7 años, 3% de los niños de 12 años y el 1% de los niños entre 18 y 20 años). Incidencia: 0,1-2,1%. Sexo: varón / Mujer= 3:2. Raza: los negros tienen mayor prevalencia que los blancos. Horario: el 75%-90% de los niños que padecen esta patología tienen EN, frente al 10%-25% que la tienen mixta. Nivel de estudios materno: menor entre los niños enuréticos. Número de miembros por familia: las familias de niños enuréticos suelen ser mayores. Edad de los padres: los padres de niños enuréticos frecuentemente tienen mayor edad. Lugar ocupado por el niño enurético en el conjunto de hijos: más frecuente en el hijo pequeño o intermedio. Edad de inicio en educación esfinteriana: el adiestra-

miento se inicia más tardíamente en los niños enuréticos; sin embargo, diversos estudios transculturales han demostrado que ni una intervención precoz ni una educación esfinteriana practicada tardíamente, ni el estilo punitivo de llevarla a cabo, determina una mayor incidencia de enuresis en las poblaciones infantiles afectadas. Finalmente, se ha encontrado entre los niños enuréticos una mayor proporción de niños desobedientes, con mal apetito e inquietos, así como de niños con miedo a la oscuridad, mala adecuación a la escuela y, particularmente, trastornos en el sueño. Sin embargo, no es posible precisar si estas alteraciones son primarias, o por el contrario, causadas por la propia enuresis.

Etiopatogenia

Tanto las enuresis primarias como las secundarias pueden estar producidas por un problema de maduración, orgánico o psicosocial, o bien ser un problema multifactorial en el que intervienen:

a) Factores genéticos: cerca del 75% de los niños con EN tienen antecedentes familiares de enuresis.

b) Alteraciones del sueño: la enuresis está asociada frecuentemente a un completo y brusco despertar de un sueño profundo (no recordando el niño haber orinado). Normalmente ocurre en las primeras horas de la noche en la última fase del sueño lento (estadio IV), aunque en algunos casos puede suceder en la fase REM o MOR y entonces el niño puede recordar el sueño relacionado con el acto de orinarse. De esto se deduce, que los períodos de enuresis se distribuyen aleatoriamente a lo largo de la noche sin que exista ninguna relación con las distintas fases del sueño. Así mismo, existen estudios en los que se ha podido comprobar que el sueño de los niños con EN no es significativamente distinto al de los niños sanos.

c) Alteraciones en el desarrollo neurológico: se ha postulado la falta de maduración del SNC, con lo que existe una disminución de la capacidad de inhibición de la contracción vesical durante la noche. El hecho principal que apoya esta teoría es la curación espontánea de la enfermedad a medida que va aumentando la edad del niño. De igual forma, parece constatar que en la EN se asocian otros fenómenos de retraso madurativo, como el retraso en el control del esfínter anal, en la deambulación o en la adquisición del lenguaje oral.

d) Pequeña capacidad funcional de la vejiga: los niños enuréticos de edades entre 5 y 9 años presentan una clara disminución de la capacidad vesical comparada con niños sanos de su misma edad. Sin embargo, en niños de mayor edad las diferencias ya no son tan claras. Lo que sí parece estar demostrado es que, si bien desde el punto de vista funcional la vejiga de los niños enuréticos es más pequeña, desde el punto de vista anatómico presentan tamaño similar.

e) *Volumen urinario*: algunos autores consideran que los niños enuréticos presentan una polaquiuria nocturna relativa, mientras que otros afirman que no existen diferencias significativas en el volumen urinario entre niños enuréticos y niños sanos.

f) *Factores psicosociales*: frecuentemente en estudios epidemiológicos aparece una asociación ligera, pero significativa, entre enuresis y trastornos conductuales y emocionales; pero la mayoría de los enuréticos no los padecen. Esta asociación se establece básicamente en las niñas, en las enuresis diurnas y en los de mayor edad. De cualquier forma, la EN es más frecuente en medios sociales menos favorecidos, en niños internados y en niños con acontecimientos importantes en su vida (por ejemplo: nacimiento de un hermano).

g) *Niveles de vasopresina*: se ha descrito un ritmo circadiano en la secreción de ADH de modo que en condiciones normales se eleva por la noche. Existen estudios que demuestran que una parte de los niños enuréticos tienen una pérdida de este ritmo circadiano, con la consiguiente disminución nocturna de ADH.

h) *Causas orgánicas*: son más frecuentes en la enuresis diurna y secundaria: infección del tracto urinario, anomalía estructural del tracto urinario, trastorno de la inervación vesical, mielomeningocele, diabetes mellitus, diabetes insípida, hipostenuria, anemia y rasgo de células falciformes, sensibilidad a ciertos alimentos (leche, huevos, zumo de naranja), etc.

Diagnóstico

Son elementos de interés para hacer el diagnóstico: a) *Historia*. Constituye el primer acto terapéutico que se realiza sobre estos pacientes y sus familiares, ya que supone una oportunidad para hacerles comprender la naturaleza benigna del proceso, su elevada frecuencia y la alta tasa de curaciones espontáneas que presenta. b) *Exploración física*: como los procesos orgánicos son raramente la causa de enuresis, la exploración no suele ser diagnóstica. Sin embargo se debe examinar genitales externos, fuerza muscular de las extremidades inferiores, reflejos tendinosos profundos y función sensorial, tono del esfínter rectal, tipo de marcha, abdomen (buscando masas), reflejo bulbo-cavernoso. c) *Exámenes complementarios*: cuando se trate de EN no complicada es suficiente: sistemático, sedimento y cultivo de orina. Cuando nos hallamos ante una EN complicada es imprescindible completar el estudio con la realización de ecografía renal, cistografía miccional seriada, estudio urodinámico y valoración neurológica detallada. En niños negros se recomienda descartar la existencia de anemia de células falciformes.

Tratamiento de la enuresis

No todos los pacientes con EN precisan tratamiento. En el momento actual no existe una modalidad de tratamiento que tenga una eficacia del 100%. Se dispone de distintos métodos.

Terapia educacional: antes de iniciar el tratamiento la familia debe entender que la enuresis es un problema que esta fuera del control del niño. Los métodos tradicionales utilizan calendarios en los que el niño dibuja caras sonrientes la noche que no moja la cama y reciben alguna gratificación después de un cierto número de éxitos. La tasa de curación con estos consejos ha demostrado ser eficaz a largo plazo hasta en el 25% de los niños y parcialmente eficaz en la mayoría de los casos. Esta terapia educacional tiene mayor porcentaje de éxitos si se conjuga con otros tratamientos.

Terapia conductual: a pesar de ser el método que se ha mostrado como el más eficaz (82% de curación inicial) y el que menos recaídas tiene, es escasamente empleado. Esta terapia se lleva a cabo con los clásicos sistemas de alarma-gatillo. La alarma consiste en dos pinzas que se fijan a la ropa interna del paciente y que se conectan con una alarma en la muñeca o el cuello del pijama. La alarma suena si se humedece un poco la ropa interior. El sistema despierta al paciente y generalmente permite la contracción del esfínter externo vesical. Con el tiempo, el enurético, o bien aprende a despertarse antes de orinarse y se levanta para ir al baño o inhibe el reflejo de micción durante la noche. Para evitar las recaídas la terapia conductual debe mantenerse dos semanas después de catorce noches secas consecutivas. Tras dieciséis semanas sin éxito es improbable que este método sea ya eficaz, por lo que es aconsejable suspender el tratamiento. La cooperación y la motivación necesaria para el uso de los sistemas de alarma-zumbadores, requiere habitualmente que el niño tenga al menos ocho años de edad.

Ejercicios vesicales: se ha descrito un método para distender la vejiga, en el que se pide al niño que posponga la micción tanto como le sea posible y desaparezca la necesidad de orinar. El objetivo es aumentar de forma regular la capacidad de la vejiga, de forma que el niño pueda aguantar toda la noche sin orinarse. Se ha diseñado un segundo ejercicio, conocido como interrupción del chorro para aumentar la capacidad del niño a soportar los espasmos vesicales, el niño empieza a orinar y corta el flujo de la orina durante diez segundos antes de volver a orinar hasta vaciar su vejiga. Cerca de un 35% de los niños tratados con este método consiguieron el éxito tras seis meses de ejercicio.

Dieta: en algunas ocasiones pueden ser útiles medidas dietéticas: restricción de líquidos dos horas antes de acostarse y eliminación de ciertos alimentos (leche, huevos, cítricos y maíz).

Fármacos: el tratamiento farmacológico es uno de los más utilizados en la actualidad por su sencillez, sin embargo los resultados son menos duraderos que los obtenidos con terapia conductual.

Imipramina (Tofranil®): es un antidepresivo tricíclico, no se conoce su mecanismo de acción, se intenta explicar por un efecto antidepresivo, anticolinérgico o por su interacción con los mecanismos del sueño. La dosis es de 25 mg antes de acostarse en niños de 6 a 8 años y de 50-75 mg en pacientes de mayor edad. El tratamiento se mantiene entre 3 y 6 meses y se suspende gradualmente. Como efectos secundarios pueden aparecer sequedad bucal, náuseas, insomnio, ansiedad y problemas gastrointestinales. La sobredosificación es peligrosa manifestándose con hipotensión, arritmias cardíacas, alteraciones respiratorias, convulsiones, etc. Es un fármaco que tiene gran utilidad cuando se usa ocasionalmente, cuando es más necesario permanecer seco (por ejemplo en viajes).

Oxibutina (Ditropan®): incrementa la capacidad de la vejiga y disminuye la frecuencia de las contracciones del detrusor. La dosis utilizada para niños mayores de 7 años es de 5-15 mg 2-3 veces al día. Los efectos secundarios se deben a su acción anticolinérgica. No se dispone de estudios que pongan de manifiesto sus resultados. Lo que sí parece es que debe ser utilizada como primera línea terapéutica en aquellos pacientes con síntomas diarios y significativos de inestabilidad vesical. Una alternativa es el cloruro de Trospio (Uraplex®).

Desmopresina (Minurin® aerosol o comprimidos): la DDAVP intranasal y la utilizada por vía oral es uno de los tratamientos más aceptados actualmente. Se recomienda empezar con 20 microgramos intranasales antes de acostarse y aumentar progresivamente hasta un máximo de 80 microgramos. Cuando se utiliza la preparación oral la dosis inicial es de 1 mg nocturno y la de mantenimiento entre 1 y 3 mg. Los efectos secundarios se reducen a efectos locales de la mucosa nasal, sin embargo no olvidar que por dosificación inadecuada se puede producir una intoxicación hídrica o una hiponatremia sintomática. El tratamiento con DDAVP debe utilizarse en niños mayores de 7 años y mantenerse entre 3 y 6 meses suspendiéndolo de forma gradual.

Hipnosis: en estudios no controlados se han descrito éxitos, generalmente provocan una sugestión para que el niño se despierte cuando necesite orinar y vaya al baño.

Cirugía: la citoplastia está indicada sólo en aquellos casos de EN que persiste en la edad adulta y previo estudio urológico y urodinámico. Esta terapéutica no está exenta de riesgos y muchos de los pacientes tratados presentan secuelas metabólicas que precisan tratamientos prolongados posteriores.

Indicaciones para remitir al especialista

La mayoría de los casos de EN pueden ser manejados por el pediatra de atención primaria. En el momento de la primera evaluación se puede intentar una combinación de consejos de motivación, ejercicios de distensión vesical y dieta de eliminación. Si tras dos semanas no ha habido mejoría significativa y el niño tiene al menos 8 años de edad, el siguiente paso es un sistema alarmazumbador. El uso de fármacos depende del médico que debe tener presente los efectos secundarios potenciales y los índices de recaídas. El envío al urólogo se hará en los casos de infecciones urinarias de repetición, reflujo uretral, goteo constante de orina por el día o chorro anormal. Los niños con serios problemas familiares o de conducta requieren una consulta al psiquiatra.

Encopresis

Se define como la evacuación de heces de consistencia normal o casi normal de forma repetida, involuntaria o voluntaria, en lugares no apropiados para este propósito no debida a trastornos somáticos. Se considera primaria, cuando aparece después de que el niño haya cumplido los 4 años sin haber tenido control fecal de por lo menos 1 año. Es secundaria cuando ha sido precedida de un período de continencia fecal de al menos 1 año; empieza entre los 4 y 8 años. Conviene distinguir la encopresis retentiva de la no retentiva. La encopresis retentiva va acompañada de estreñimiento crónico, siendo frecuente la deposición por rebosamiento, las heces suelen ser de escasa consistencia y cantidad y a veces, con moco. La causa de este estreñimiento puede ser orgánica (fármacos, fisura anal, hipotiroidismo, estenosis anal), o puede ser idiopática (a veces con un trasfondo psicógeno). En la encopresis no retentiva (la encopresis propiamente dicha), las heces son de consistencia normal, no hay historia de constipación y no hay rebosamiento; la causa estriba en un trastorno psicológico primario. Suelen diferenciarse dos tipos de encopresis no retentiva:

a) El niño ha adquirido un perfecto control sobre la defecación pero evacua en lugares poco adecuados.

b) El niño no ha adquirido ese control porque no percibe la defecación o, si lo hace, no puede controlarla.

Epidemiología

Incidencia: 1,5-5% de niños en la escuela primaria. Prevalencia: 8% a los 3 años, 2,4% a los 4 años y entre los 4 y los 7 años 0,3%. Sexo: se presenta en una niña por cada seis niños. Genética: no hay información sobre antecedentes familiares. Nivel socio-económico: predomina en las clases sociales bajas. Mayor frecuencia de encopresis diurna. En uno de cada cuatro casos se asocia a enuresis.

Etiología

Existen distintos factores predisponentes:

a) Aprendizaje inadecuado de los hábitos higiénicos: aprendizaje coercitivo o prematuro de los hábitos higiénicos.

b) Estrés psicosocial, como la entrada en la escuela y el nacimiento de un hermano. El factor psicológico como causante de encopresis se basa en la negativa de algunos niños a cooperar en la adquisición y mantenimiento del hábito defecatorio: así, la educación precoz en el control esfinteriano, o más tarde, el estrés ocasionado por los horarios rígidos y el ritmo frenético al que se ven sometidos los escolares, junto con una actitud coactiva por parte de los padres, pueden estar presentes en el inicio del cuadro. Lo que sí produce la encopresis en el niño es una actitud de agresividad e inseguridad, que a la larga puede conducirle a una alteración emocional grave. Otros factores son estilo de vida familiar permisivo y la subnormalidad tanto en los padres como en el hijo. Los niños con depresión mayor y psicosis desarrollan encopresis con mayor frecuencia.

c) Estudios manométricos efectuados en niños han puesto de manifiesto anomalías de la función anorrectal muy similares a las vistas en el estreñimiento simple.

d) Sólo en muy raras ocasiones la encopresis va a tener causa orgánica: hipotiroidismo, hipercalcemia, espina bífida, neuropatías, megacolon agangliónico, fístula anal, estenosis anal o rectal, prolapso rectal, teratoma presacro, ingesta excesiva de leche de vaca, esclerodermia, dermatomiositis, etc.

e) El origen de la encopresis retentiva es el estreñimiento crónico. La retención de heces distiende permanentemente el recto, los receptores sensoriales se alteran, y la pared rectal se hace flácida y no se contrae adecuadamente. Las heces se remansan, pierden agua y se endurecen, perturbando todavía más el funcionalismo. El paso de heces se hace doloroso tendiendo a inhibir la defecación voluntaria. El resultado es una encopresis por rebosamiento. En estadios posteriores también se dilata el colon, ocurriendo un megacolon funcional. Las razones de constipación no están claras, en cualquier caso, la encopresis retentiva es considerada básicamente de etiología orgánica funcional.

La encopresis no retentiva, en la que existe un correcto control, suele ser secundaria a situaciones estresantes agudas, abundando en ambiente familiares inestables y actuaciones punitivas. Las encopresis no retentivas, pero sin control, se dan con frecuencia en el retraso mental y en niños procedentes de niveles socio-económicos deprimidos, con fracaso escolar, comportamiento agresivo y padres limitados personal o intelectualmente. En este grupo, sin que pueda descartarse ciertas disposiciones biológicas, se supone que las causas radican en un aprendizaje inadecuado o en la experimentación de situaciones estresantes durante el periodo de adquisición del control.

Diagnóstico

El objetivo es diferenciar el niño retentivo (al que debemos tratar su estreñimiento) del no retentivo, mediante el tacto rectal. Tras la anamnesis se hará una exploración completa con especial interés en la palpación abdominal y en el tacto rectal. También es importante la valoración de fuerza y sensibilidad en las extremidades inferiores y región lumbo-sacra.

La radiografía simple de abdomen es útil para precisar el grado de retención. La manometría anorrectal, electromiografía y biopsia se reservan para casos resistentes al tratamiento en los que se sospeche patología orgánica. Así mismo, hay que descartar una posible infección del tracto urinario (sedimento y urocultivo).

Criterios DSM-III para la encopresis funcional:

- a) Evacuación repetida de heces en lugares inadecuados para este propósito (ejemplo armarios, suelos), ya sea de forma involuntaria o intencional.
- b) Por lo menos un episodio al mes durante seis meses.
- c) Edad cronológica y mental de 4 años por lo menos.
- d) No debida a ningún trastorno físico.

Tratamiento

Es fundamental el papel del pediatra extrahospitalario en la prevención de la encopresis mediante la adecuada educación sanitaria del niño y su entorno familiar. En los niños con encopresis retentiva deben utilizarse pautas de desimpactación de heces y educación del hábito defecatorio.

Vaciamiento rectal: se consigue en un periodo de 5 a 20 días de dieta y laxantes. Se recomiendan tres ciclos de 5 días cada uno: 1) Primer día: laxante de contacto por vía oral (picosulfato sódico) según edad. 2) Segundo día: lo anterior más un supositorio del mismo preparado o de glicerina. 3) Tercer día: lo anterior más un enema de limpieza de solución salina isotónica. 4) Cuarto día: descanso. 5) Quinto día: descanso.

A continuación se reanuda otros dos ciclos iguales de 5 días cada uno.

A los 15 días se realizará el control de la desimpactación mediante palpación abdominal, tacto rectal y radiografía simple.

Educación del hábito defecatorio: con dos aspectos fundamentales; la dieta y la educación del hábito defecatorio.

Dieta: se aconsejará una dieta rica en fibra, entendiendo por tal la parte comestible de los vegetales que no puede ser digerida por los enzimas digestivos: frutas, verduras, legumbres, ensaladas y harinas integrales. Junto con una ingesta abundante de agua y la eliminación de alimentos astringentes como arroz, chocolate, zanahorias y manzanas.

Educación del hábito defecatorio: estará basada en el hecho comprobado del llenado periódico del colon (habitualmente vacío) una o dos veces al día con la llegada de heces empujadas por el reflejo gastrocólico. Esto sucede tras el desayuno o cualquier otra comida. Habrá que recomendar al niño sentarse en la taza en algunos de esos momentos de llenado cólico, haya sentido o no la necesidad de defecar. Se mantendrá voluntariamente en esa posición no más de 10 minutos diarios para evitar fijaciones o lesiones locales. Lo ideal sería acostumbrarlo cada día a la misma hora hasta conseguir la defecación diaria. Esta rutina defecatoria es básica para mantener el éxito terapéutico a largo plazo, no debiendo interrumpirse con ocasión de viajes, excursiones, prisas, etc, ya que la tendencia al tránsito lento y la excesiva reabsorción de agua de las heces persisten, en ocasiones, de por vida.

Cuando a pesar de la adecuada dieta y buenos hábitos defecatorios, no se consigue que el niño haga unas deposiciones de consistencia normal (con independencia de su frecuencia), se recurrirá en los niños mayores a preparados a base de fibra, y en los pequeños a laxantes de tipo osmótico.

Con esta pauta se alcanzan éxitos terapéuticos del 70-80%, lo que demuestra probablemente la importancia del estreñimiento en el desarrollo de la encopresis infantil.

En los pocos casos en que se haya podido demostrar manométricamente la contracción paradójica del esfínter anal externo durante la defecación, y tras el fallo de la terapia convencional, pueden intentarse técnicas de *biofeed-back*: la contracción mencionada es el resultado de un acto consciente sobre un músculo estriado, hecho por el cual el posible modular voluntariamente su actividad. El método consiste en enseñar la técnica de la defecación al paciente, a través de la visión del registro de su propia manometría anorrectal.

En la encopresis no retentiva es fundamental suprimir la situación estresante si está presente. También se precisa alguna forma de habituación intestinal. De modo poco sistemático se han utilizado psicoestimulantes e imipramina, siempre con mayor intensidad que en la enuresis. También se han practicado distintas formas de psicoterapia sin resultados controlados.

En definitiva, el manejo del niño con encopresis será realizado por el pediatra extrahospitalario, debiendo recurrir al psiquiatra infantil solo en los casos en que la alteración emocional sea especialmente relevante; y al gastroenterólogo o neurólogo pediátrico en los pocos casos de encopresis orgánica comprobada.

Prevención

Un niño normal está preparado para recibir entrenamiento sobre su higiene personal entre los 18 meses y 2 años de vida, y éste durará entre 4-6 semanas. En la primera semana deben aprender a sentarse en una escupidera, aún con el pañal colocado, y enseñarles la semejanza con la taza del inodoro. En la segunda semana se sentarán en la escupidera, sin llevar pañal, aunque no se les debe forzar a que evacuen. En la tercera se llevaran hasta la escupidera cada vez que precisen un cambio de pañal, limpiando éste en la escupidera. En la 4ª semana se sentaran en la escupidera no portando pañal varias veces al día y siempre que indiquen su necesidad de evacuar, animándoles a hacerlo efectivo. Al llegar la 5ª semana suelen estar orgullosos de sus logros y usan autónomamente la escupidera; en este momento se les debe colocar un pantalón corto. Si no hay progresos se suspenderá durante 2 meses el proceso de aprendizaje. No se debe tirar de la cadena en presencia del niño porque en ocasiones temen ser absorbidos por la taza del inodoro.

Pronóstico

Habitualmente se solucionan favorablemente la inmensa mayoría de los casos. A los 16 años de edad, prácticamente no existe la encopresis. El tratamiento habitual -reeducación intestinal, supresión de estresores y orientación familiar- suele solucionar la mayor parte de encopresis en un período entre 1 y 6 meses. La resolución de la encopresis suele aliviar o eliminar la mayor parte de los síntomas psicológicos acompañantes, lo que induce a considerarlos como secundarios.

Psicosis infantiles

La psicosis es un estado de deterioro significativo del funcionamiento, caracterizado por la pérdida de contacto con la realidad, deficientes relaciones interpersonales y alteración del pensamiento. La conducta puede ser agresiva, retraída o de ambos tipos. En los niños de corta edad, la psicosis se manifiesta por un abandono global de las relaciones y de la realidad de tal modo que afecta la práctica totalidad de las fases del desarrollo. La psicosis de la infancia y la adolescencia pueden clasificarse en dos categorías: orgánicas y no orgánicas. La distinción entre ambas se basa en la existencia de alguna causa orgánica identificable en el caso de las orgánicas, como procesos médicos, traumatismos o intoxicaciones, mientras que en las no orgánicas no es posible detectar ninguna causa de este tipo.

Psicosis orgánicas

Las cuatro causas principales de psicosis orgánicas son los procesos patológicos, los traumatismos, los fármacos y las intoxicaciones por drogas o alcohol.

Entre los procesos patológicos se pueden citar: lesiones del sistema nervioso central, alteraciones metabólicas y endocrinas, patología suprarrenal, patología reumática, infecciones.

Los traumatismos crónicos pueden omitirse con facilidad, por lo que precisan una anamnesis y evaluación neurológica meticolosas. Los medicamentos recetados pueden causar psicosis, ya sea como efecto secundario cuando el fármaco se administra a dosis altas o bien al reducir la dosis o cesar la administración.

La experimentación con drogas o alcohol es la causa más común de psicosis orgánica en la adolescencia. Las sustancias que a continuación se indican pueden producir psicosis tóxica de forma aislada o en combinación: alcohol, barbitúricos, antipsicóticos, anfetaminas, cocaína, crack, alucinógenos, marihuana, fenciclidina, metaqualona, anticolinérgicos, metales pesados, corticoides, reserpina, opiáceos... Siempre que un adolescente llegue a la consulta con una psicosis orgánica, el médico debe considerar la posibilidad de que se trate de un intento de suicidio.

Psicosis no orgánicas

Clasificación (según los criterios del DSM-III):

- a) Psicosis infantiles prepuberales.
- b) Autismo infantil (completa, residual).
- c) Trastornos profundos del desarrollo (completa, residual, atípica).
- d) Esquizofrenia infantil (tipo adulto).
 - Psicosis esquizofrénicas puberales:
 - Esquizofrenia confusional aguda.
 - Esquizofrenia (tipo adulto).
- e) Otras psicosis en el adolescente:
 - Trastornos esquizofreniformes.
 - Psicosis reactivas breves.
 - Psicosis atípicas.

La psicosis infantil constituye un cuadro crónico no primitivamente demencial, con una pérdida de contacto con la realidad y la constitución de una organización autista determinada por fenómenos específicos de regresión y traducida por la disociación. Existen nueve criterios definidos que contribuyen a delimitar este grupo patológico; son los siguientes:

- 1) Alteración importante y prolongada de las relaciones emocionales con otras personas.
- 2) Desconocimiento manifiesto de su propia identidad, teniendo en cuenta la edad del sujeto.
- 3) Preocupaciones patológicas totales o parciales por determinados objetos sin relación con su uso convencional.
- 4) Resistencia intensa contra cualquier cambio de ambiente.
- 5) Experiencia perceptiva anormal.
- 6) Frecuente ansiedad aguda excesiva e ilógica.
- 7) Pérdida o falta de adquisición del lenguaje.
- 8) Deformación de las conductas motoras.
- 9) Fondo de retraso mental sobre el cual pueden aparecer fragmentos intelectuales.

Las desorganizaciones psicóticas aparecen con frecuencia entre los 5 y los 12 años. Algunos autores establecen la edad de 11 años como el límite para considerar la psicosis infantil.

Manifestaciones clínicas

Las formas de comienzo agudo pueden confundirse en un principio con los episodios confusionales del delirio agudo febril y se manifiestan en agitaciones psicomotoras, conducta extravagante, mutismo y en ocasiones, aptitudes catatónicas. Este cuadro agudo suele evolucionar hacia la normalidad en breves días o bien presentar una remisión lenta durante unos meses y, por último, pasar a una forma progresiva y de más severa evolución.

En las formas de comienzo progresivo e insidioso podemos distinguir síntomas del periodo inicial y síntomas del periodo de estado. Entre los primeros destacan el cambio de personalidad, reducción de la actividad física y mental, disminución acusada del rendimiento escolar, alteraciones en las relaciones personales, ambivalencia afectiva y rasgos obsesivo-compulsivos.

En la sintomatología del periodo de estado se observa una intensificación del periodo inicial, así las alteraciones de conducta son más acusadas, las conductas de tipo fóbico son muy frecuentes y las de tipo obsesivo no son raras. Se añaden dudas obsesivas, trastornos del pensamiento en forma de falta de fluidez, viscosidad, asociaciones raras y extrañas y bloqueo de pensamiento. Con frecuencia manifiestan cambios de humor, unas veces tendencia depresiva, y otras, estadios de hiperactividad e hiperexcitación.

Los trastornos motores corresponden a las estereotipias gestuales y movimientos torpes e incluso actitudes catatónicas.

En cuanto al lenguaje presentan mutismo, bloqueos, logorrea, lenguaje simbólico y coprolalia. El trastorno del lenguaje radica en la carencia de la necesidad de la comunicación, el niño psicótico no habla porque no necesita comunicarse, y si habla no lo hace por comunicarse. Repite palabras de difícil pronunciación y en cambio, es incapaz de constestar a preguntas sencillas.

También hay que señalar en la clínica de psicosis infantil la presentación de delirios y alucinaciones, que sin embargo son mucho más raras que en los adultos.

Puede aparecer un cuadro de desrealización o despersonalización, consistente en un estado de perplejidad; existen unas vivencias de pérdida de integridad corporal, de cambio de sexo, travestismo y de una sensación extraña llamada transitivismo, que consiste en trasladar a otras personas sus propias sensaciones subjetivas.

Las ideas delirantes no aparecen antes de los diez años, con poca sistematización, y se presentan muchas veces como un relato de carácter lúdico, actuando el niño a la vez como actor y como espectador, sin llegar a desconectarse del todo del medio ambiente.

Respecto a las alucinaciones, algunos autores niegan su existencia, los que sí las aceptan, las consideran menos consistentes que en los adultos, más elementales y desorganizadas. Suelen consistir fundamentalmente en alucinaciones de tipo religioso, así como visiones de personajes muertos y de monstruos.

De manera resumida y en orden de frecuencia la sintomatología psicótica es la siguiente:

- Inadaptación social (familiar o escolar).
- Alteraciones del comportamiento:
Hiperquinesia, agresividad, impulsividad.
Alteraciones afectivas.
- Retardo intelectual.
- Fenómenos alucinatorios o delirantes.

Tratamiento

Los psicofármacos están indicados en los procesos que cursan con alteraciones en las funciones de percepción, análisis e integración (lenguaje, percepción, psicomotricidad, afectividad, relaciones sociales, conducta). En la (Tabla 21.1) se incluyen los psicofármacos indicados en niños y adolescentes en función del cuadro clínico. En las siguientes, los fármacos antipsicóticos (Tabla 21.2), antidepresivos (Tabla 21.3) y ansiolíticos (Tabla 21.4), con la dosificación habitualmente empleada y su perfil de efectos secundarios, al objeto de contribuir a la familiarización del pediatra clínico con este tipo de medicación.

Entre los factores a tener en cuenta cuando se plantea el tratamiento psicofarmacológico, se deben analizar diversos factores: intensidad del cuadro, duración, edad de comienzo y tipo de síntomas. Una vez que se ha decidido la droga a utilizar, se deberán identificar los síntomas diana y controlar regularmente los efectos de la medicación sobre ellos. Como tratamiento de primera elección conviene empezar con la familia de las fenotiacinas. Si el niño está agitado o hiperactivo e irritable se puede utilizar piperidina o fenotiacinas (clorpromacina -Largactil®- o tioridacina -Meleril®-) a dosis iniciales de 1.5-2.5 mg/kg /día. Cuando la sedación no es necesaria o se convierte en excesiva puede utilizarse tioxanteno a 0.25-0.75 mg/kg/día. Para efectos estimulantes, en que predomina la inhibición, son útiles la trifluoperacina -Eskazine®- a 0.1-0.5mg/kg/día y el triperidol a 0.2-0.5 mg/kg/día. En estado de agitación y agresividad notables los derivados de la butirofenona (Haloperidol®) resulta eficaz a dosis de 0.25-1 mg/kg/día. Como efectos secundarios más frecuentes citar la somnolencia, síntomas extrapiramidales, distonías y aumento de peso. Otros efectos, como alteraciones hepáticas, discrasias sanguíneas y trastornos cutáneos, son de muy baja incidencia. También es útil la psicoterapia, la terapia conductual, incluso la musicoterapia y la educación especial que debe tratar de disolver el síntoma, los problemas del habla, de la lecto-escritura, del control psicomotriz, de los problemas de visión o de audición, los motóricos, los de aprendizaje, etc.

Tabla 21.1 Psicofarmacoterapia adecuada para niños y adolescentes en función del cuadro clínico

Diagnóstico según DSM-IV	Fármaco
Déficit atención con/sin hiperactividad	Estimulantes
	Antid. tricíclicos
	Antipsicóticos
	Clonidina
	Guanfacina
	Fluoxetina
	Clomipramina
	MAOIs
	Bupropion
	Trastorno grave de conducta (agresiva)
Haloperidol	
Litio	
Propranolol	

Encopresis	Carbamazepina
Enuresis	Trazodone
	Clonidina
	Litio
	DDAVP (desmopresina)
	Imipramina
	Benzodiazepinas
	Carbamazepina
	Anfetaminas
	Clomipramina
	Desipramina
Conducta explosiva intermitente	Propranolol
Depresión mayor	Antidepresivos
	Litio
Episodio maniaco (trat. agudo y mantenimiento)	Litio
	Antipsicóticos
	Acido valproico
Retraso mental, con trastorno grave de conducta y/o autolesiones	Tioridazina
	Clorpromazina
	Haloperidol
	Litio
	Propranolol
	Naltrexona
Trastorno obsesivo-compulsivo	Clomipramina
	Fluoxetina
	Fluvoxamina
	Clonazepam
Trastorno de ansiedad generalizada	Benzodiazepina
	Difenhidramina
	Fluoxetina
	Buspirona
	Hidroxicina
Trastorno de Pánico	Tricíclicos
	Alprazolam
	Clonazepam
Trastorno generalizado del desarrollo	Haloperidol
	Flufenazina

Estrés postraumático agudo	Naltrexona
	Fenfluramina
	Clomipramina
	Buspirona
	Clonidina
	Propranolol
	Esquizofrenia
	Antipsicóticos
	Fluoxetina
	Imipramina
Mutismo selectivo Ansiedad de separación	Clodiazepoxido
	Fluoxetina
	Alprazolam
	Buspirona
	Clomipramina
	Clonazepam
Trastornos del sueño Insomnio primario	Benzodiazepinas
	Difenhidramina
Trastorno circadiano del ritmo del sueño	Hidroxicina
	Benzodiazepinas
	Difenhidramina
Terrores nocturnos	Hidroxicina
	Benzodiazepinas
Sonambulismo	Imipramina
	Carbamazepina
Trastorno de Tics	Benzodiazepinas
	Imipramina
	Haloperidol
	Pimozida
	Clonidina
	Desipramina
	Guanfacina
	Nortriptilina
Fluoxetina	

Green WH. Child and adolescent clinical psychopharmacology, 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1995

Tabla 21.2 Fármacos antipsicóticos indicados en niños y adolescentes

	Edad (≥)	Equivalencia oral (mg)	Efectos secundarios			Dosis habitual
			Sedación	SN Autónomo	Extra-piramidal	
Clorpromazina (Largactil®)	>6 meses	100	+++	+++	++	O: 0.25 mg/kg x 4-6 R: 1 mg/kg/ x 3-4 IM: 0.5 mg/kg/ x 3-4 I: Adol. 10-25 mg/dosis x3 Δ 25-50mg, 2 x sem
Tioridazina (Meleril®)	2 años	100	+++	+++	+	0.5 – 3 mg/kg/día (en 1-2 dosis, Δ progresivo). M: <25 mg/1-2 dosis >12, y adultos: 25-50 mg x 2-3 Máx. 800 mg/día
Clozapina (Leponex ®)	16 a.	75	+++	+++	0?	I: 25 mg x 1-2; Δ 25-50 mg/día hasta 300-450 mg x2, en 2 sem. Máx. 900 mg/d. Precaución: Agranulocitosis
Mesoridazina	12 a.	50	+++	++	+	No dosificación pediátrica específica
Loxapina	16 a.	15	++	+/++	+/+++	I: 10 mg x2. Op: 60-100 mg/d (<250 mg/d)
Molindone	12 a.	10	++	+	+	No dosificación pediátrica específica
Perfenazina (Decentan®)	12 a.	10	++	+	+/+++	No dosificación pediátrica específica
Trifluoperazina (Eskazine ®)	6 a.	5	++	+	+++	I: 1 mg x 1-2. Op: <15 mg/d Adol:1-5 mg x2. Op: <15-20mg/d Δ en 2-3 semanas
Thiothixene	12 a.	5	+	+	+++	I: 2 mg x3 (ó 5 mg x2), hasta 5 mg x3 Op: 20-30 mg/d, hasta 60 mg/d
Flufenazina (Modecate ®)	16 a.	2	+	+	+++	0.6 – 2.5 mg x 3-4
Haloperidol ®	3 a.	2	+	+	+++	0.05-0.075 mg/kg/d Psicosis:≤0.15 mg/kg/d I: 15-40 Kg: 0.5 mg/d, Δ 0.5 mg/5-7 d. Adol:0.5-5 mg x 2-3
Pimozida (Orap ®)	>12 a.	10	+	+	+++	0.2 mg/kg/d (máx 10 mg) Sólo en Gilles de la Tourette que no responde a otros fármacos

O: oral, R: rectal; IM: intramuscular; Adol: adolescentes; I: dosis inicial;
Op: dosis óptima habitual; D: incremento progresivo de la dosis en;

Tabla 21.3 Fármacos antidepresivos indicados en niños y adolescentes

	Edad (≥)	Dosis habitual	Indicaciones específicas
Imipramina (Tofranil®)	12 a.	I: 30-40 mg con Δ gradual. Op: < 100 mg Máx 2.5 mg/kg	Trastornos depresivos Ver dosificación en: - Enuresis - Déficit atención (SDAH)
Nortriptilina (Norfenazin ®)	12 a.	30-50 mg/día (dosis total, con Δ gradual)	Depresión mayor SDAH
Amipriptilina (Tryptizol ®)	12 a.	I: 25 mg/día con Δ 25 mg/día. Op: 50-100 mg/día Si no se tolera, repartir en 10 mg 3 veces día y 20 mg al dormir. Efecto en ≥ 1 mes	Trastornos depresivos
Desipramina	12 a.	Δ progresivo Op: 25-100 mg/día Máx 150 mg/día Respuesta en 2-3 sem	Ver dosificación en: - Enuresis - Déficit atención (SDAH) - SDAH + Tics crónicos
Clomipramina (Anafranil®)	10 a.	I: 25 mg/día, Δ prog, máx 100 mg Máx 200 mg ó 3 mg/kg/día Hallada dosis óptima, administrar por la noche	Trastorno obsesivo-compulsivo SDAH Enuresis Ansiedad de separación Trastorno autístico
<u>ISRS</u>	16 a.	I: 5-10 mg/día	EP: trastorno obsesivo-compulsivo con/sin tics crónicos, trastorno ansioso, SDAH
Fluoxetina (Prozac®)	>18 a	I: 20 mg/día (desayuno) Efecto en 1 mes. Máx. 80 mg/día Si >20 mg, en dos tomas, 2ª a mediodía	
Sertralina (Aremis ®)	6 a.	>12 a, I: 50 mg, en 1 dosis 6-12 a, I: 25 mg, 50 mg 2ª sem; Δ posterior 50 mg. Máx 200 mg/día Δ semanal. Efecto 2-4 semanas	Trastorno obsesivo-compulsivo
Paroxetina (Seroxat ®)	18 a	I: 20 mg, en desayuno Δ gradual: 10 mg Inicio efecto: 2-4 semanas	(No EP, no se ha establecido seguridad en niños)
Fluvoxamina (Dumirox ®)	16 a.	I: 50 mg/noche Δ 50 mg, hasta un máx 300 mg Si >100 mg, en dos tomas	Trastorno obsesivo-compulsivo
<u>Otros AD</u>			
Trazodone (Deprax®)	18 a. >6 a	1.5-2 mg/kg/día, en 2-3 tomas Δ cada 3-4 días Máx 6 mg/kg/día	Depresión mayor Trastornos depresivos EP: niños con agresividad grave
Bupropión	18 a.	I: 100 mg, x 2 Δ 100 mg x 3, a los 4 días 1 mes: Δ progresivo si precisa Máx 450 mg	Cuadros depresivos, en especial Depresión mayor EP: SDAH con/sin Tics crónicos
IMAOs	18 a.		Cuadros depresivos resistentes a otros fármacos. <i>Muy importante:</i> 2 semanas de periodo de lavado, tras suspender IMAO e iniciar un antidepresivo tricíclico o cambiar de un IMAO a otro. Si se puede asociar un IMAO si un trat. previo con tricíclico es parcialmente eficaz

Tabla 21.4 Fármacos ansiolíticos indicados en niños y adolescentes

	Edad ()	Vida Media	Dosis habitual
Benzodiazepinas			
Alprazolam (Alprazolam Merck EFG)	18 a. (Faltan EP)	12-15 h.	0.25 – 0.5 mg x 3 Δ cada 3-4 días. Máx 3 mg/día
Clordiazepóxido (Huberplex ®)	6 a.	24-48 h.	5 mg x 2-4 v/día Máx 30 mg/día
Clonazepam (Rivotril®)	Desde lactantes como antiepiléptico	18-50 h.	EP: Trastorno de pánico: 2.5 mg x 2; Ansiedad: 0.25 mg/día, Δ 0.25 mg c/ 3 días, hasta 1-2 mg/día
Clorazepato dipotásico (Tranxillium ®)	30 m.	48 h.	9-12 años: I: <7.5 mg x 2 v/día Máx Δ x sem.: 7.5 mg Máx. 60 mg
Diazepam (Valium®)	Desde neonatos como antiepiléptico	30-60 h.	0.1-0.3 mg/kg (lactantes y preescolares) 1-2 _ mg x 3-4 v/día, escolares y adol.
Flurazepam (Dormodor®)	15 a.	47-100 h.	15-30 mg, al acostarse
Lorazepam (Orfidal®)	6 a.	12-18 h.	1-6 mg/día
Oxazepam (Adumbran®)	6 a.	5.7-10.9 h.	Adol: 10 mg x 3 v/día. Máx 30 mg x 4 v/día
Azaspirodecanedionas			
Buspirona (Buspar)	< 18 a, con precaución (faltan estudios sistemáticos)		Prepúberes: I: 2.5-5 mg, Δ 2.5 mg, c/3-4 días. Máx 20 mg/día Adolescentes: I: 5-10 mg, Δ 5-10 mg, c/3-4 días. Máx 60 mg/día >18 años: I: 5 mg x3; Δ 5 mg c/2-3 días, máx 60 mg/día. Op: 20-30 mg/día en varias tomas

O: oral, R: rectal; IM: intramuscular; Adol: adolescentes; I: dosis inicial;
Op: dosis óptima habitual; D: incremento progresivo de la dosis en;
ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina;
AD: antidepresivos; EP: experiencias publicadas en niños.

Autismo

El autismo infantil se considera una entidad propia dentro de los trastornos generalizados del desarrollo inscrito dentro del marco general de las psicosis infantiles. Etimológicamente la palabra autista significa tendencia a alejarse del mundo exterior y a dirigir el interés y la atención al propio interior.

Epidemiología

Prevalencia: 2 - 10 casos por 10.000 habitantes, dependiendo del criterio diagnóstico usado. Sexo: más frecuente en los niños (4/1). Clase social: aunque

Kanner señaló un predominio en clases sociales favorecidas estudios posteriores no lo han confirmado: afecta por igual a todas las razas y condiciones sociales. Lugar ocupado por el niño autista en el conjunto de hijos: algunos autores han detectado una mayor incidencia de autismo en los hijos primogénitos y en los benjamines, así como los nacidos en primavera y a principios del verano. Relación con el retraso mental: el retraso mental se da en un elevado porcentaje de niños autistas con un CI inferior a 70. Aproximadamente un 50% tiene un retraso moderado o profundo y sólo el 10-20% tiene un CI normal o próximo a la normalidad. Por tanto, la variación en gravedad es muy amplia.

Etiología y patogenia

La etiología exacta del autismo infantil se desconoce.

Estudios genéticos: distintos trabajos han arrojado tasas de concordancia para el autismo en gemelos monocigóticos desde un 36% hasta un 95,7%, frente a un 0 y 23,5% en los dicigóticos. Estos estudios indican que los factores genéticos tienen un papel importante en la expresión fenotípica del autismo. Sobre la base de más de 150 parejas de hermanos con el trastorno, en el año 2001 se ha comunicado el mapeo de dos zonas que contienen genes implicados en el autismo, en los cromosomas 2 y 7. Igualmente, con un grado menor de certidumbre, se cree que hay otras dos zonas en los cromosomas 16 y 17. El cromosoma 7 parece estar relacionado con los trastornos del habla que sufren estos pacientes.

Mecanismos de neurotransmisión: a) Los niveles de serotonina en sangre están elevados en la tercera parte de los niños autistas. b) Los estudios en LCR sugieren alteraciones en los metabolitos de la serotonina y la dopamina. c) Se ha demostrado la existencia en el autismo de anticuerpos frente a la serotonina en suero y LCR. d) Aumento del ácido homovanílico en LCR y en orina, incremento que se correlaciona positivamente con la severidad del cuadro clínico.

Estudios con técnicas de imagen: la TC de cerebro revela alargamiento de los ventrículos y asimetrías hemisféricas y ventriculares en la cuarta parte de los niños autistas. También se observa un descenso de la radiodensidad en los núcleos caudados. La RMN revela disminución del tamaño del vermix cerebeloso, alargamiento del cuarto ventrículo, descenso del área de la protuberancia y malformaciones de la corteza cerebral consistentes en macrogiria y polimicrogria.

Estudios en cerebros posmortem: demuestran descenso de las células de Purkin, pérdida de células granulares y pérdida de neuronas de los núcleos profundos cerebelosos, así como un aumento de la densidad de pequeñas neuronas en el hipocampo, amígdalas y cuerpos mamilares.

Los potenciales evocados auditivos durante el sueño manifiestan una mayor inhibición y variabilidad, especialmente en los periodos de sueño REM. Así mismo, se han clasificado datos que hablan de una disminución de movimientos oculares durante las fases de sueño REM.

El EEG no ha señalado diferencias significativas.

Interacción familiar: la etiología del autismo se atribuyó en un principio a factores patogénicos de tipo familiar y ambiental. Estudios posteriores han descartado la etiología emocional al no observar en los padres trastornos en el modo de interacción con los hijos.

Manifestaciones clínicas

Durante los dos primeros años de vida los síntomas más frecuentes suelen afectar a la alimentación, al sueño y al modo como el niño se relaciona con los padres. A partir de los 3 años al niño le gustan determinados juguetes a los que imprime movimientos de forma estereotipada, el lenguaje está ausente y cuando se presenta tiene un carácter peculiar con ecolalia e inversión de pronombres. También son frecuentes las anomalías posturales y de la conducta motora.

Las reacciones emocionales son inadecuadas, con llanto inmotivado, labilidad del humor y ansiedad generalizada. A los 3-5 años suelen presentar déficit cognitivo, intenso retraso y trastorno del lenguaje y marcado desinterés por las relaciones interpersonales. A partir de los 6 años puede mejorar la interacción social y es posible un cierto progreso en el lenguaje que, no obstante, tiene un marcado carácter patológico. En la adolescencia puede darse una mejoría de la hiperactividad pero es también una edad especialmente vulnerable para el desarrollo de crisis epilépticas.

En la vida adulta un elevado porcentaje de casos continúa con problemas graves. Aquellos que han tenido un mejor CI y una menor afectación del lenguaje pueden encontrar un trabajo y ser autosuficientes.

La mayoría de los casos de autismo infantil comienzan en el primer año de vida. Sin embargo, es posible detectar casos en los que ha habido un periodo previo de normalidad que ha durado meses o incluso años. Estos casos son los menos frecuentes.

El trastorno del lenguaje representa uno de los aspectos fundamentales del síndrome. Los mecanismos de expresión y comunicación están alterados de tal forma que el lenguaje, o bien no se adquiere, o se adquiere con retraso y presenta importantes trastornos. La entonación del lenguaje es inadecuada, con voz monótona o elevando el tono de voz al final de la frase. Existe una gran dificultad para utilizar términos abstractos y es frecuente el uso de expresiones idiosincráticas que sólo comprenden las personas que conviven con el niño. La mímica y el gesto como medios de comunicación son muy escasos y tienen un carácter inapropiado. El trastorno de la expresión y de la comunicación persiste en la vida adulta.

La mayoría de los niños con autismo presentan retraso mental y el CI se mantiene bastante estable a lo largo de la vida. En términos generales el retraso mental se da en el 75% de los niños autistas.

Diagnóstico.

Los criterios diagnósticos establecidos por el DSM-IV se recogen en la (Tabla 21.5).

Tabla 21.5 Criterios diagnósticos para el trastorno autista (CIE-9: 299.00)

<p>Deben estar presentes 6 ó más ítems de los apartados (1), (2) y (3), junto con 2 ítems del apartado (1), y al menos uno de cada de los apartados (2) y (3):</p> <p>1. Deterioro cualitativo en la interacción social recíproca manifestado por un mínimo de dos de los siguientes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> X Trastorno grave en el empleo de múltiples conductas no-verbales, como mirar a los ojos, expresión facial, posturas corporales y ademanes, reguladoras de la interacción social. X Ausencia de relaciones con niños de su edad, adecuadas a su nivel de desarrollo. X Ausencia de un interés espontáneo en compartir placeres, intereses o logros con otras personas (v.g.: no muestra, ofrece o señala objetos de su interés). X Ausencia de reciprocidad social o emocional. <p>2. Existencia de un deterioro cualitativo en la comunicación, manifestado por al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> X Retraso, o ausencia total, del desarrollo del lenguaje hablado (no acompañado de un intento compensatorio mediante modos alternativos de comunicación como gestos o mimos). X En los niños con un habla correcta, un acusado trastorno en la habilidad para iniciar o mantener una conversación. X El empleo del lenguaje es estereotipado y repetitivo, o emplean un lenguaje idiosincrático. X Ausencia de variedad, fingimiento espontáneo, o juego social imitativo adecuado al nivel de desarrollo. <p>3. Repertorio restringido y repetitivo de patrones de conducta, intereses y actividades, puesto de manifiesto por al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> X Preocupaciones circunscritas a uno o más patrones restringidos y estereotipados de intereses, en cualquier caso anormales en intensidad o fijación. X Adherencia aparentemente inflexible a rutinas o rituales sin funcionalidad concreta. X Manierismos motores repetitivos y estereotipados (v.g., golpeteo manual o con los dedos, o contorsiones, o movimientos complejos que engloban todo el cuerpo). X Preocupación persistente con detalles de objetos. <p>Retraso o función anormal en al menos una de las áreas siguientes, iniciado antes de los 3 años de vida:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Interacción social 2. Lenguaje apropiado para el logro de la comunicación social 3. Juego simbólico o imaginativo <p>La alteración no se encuadra mejor en el síndrome de Rett o en un trastorno desintegrativo de la infancia. Se incluyen como otros trastornos generalizados del desarrollo la enfermedad de Asperger, síndrome de Rett, el trastorno desintegrativo de la niñez, el trastorno generalizado del desarrollo no clasificado en otro apartado (PDD-NOS), o el autismo atípico.</p> <p>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994:70-71.</p>

Los procesos patológicos que se asocian con más frecuencia al autismo en el niño son: enfermedades infecciosas prenatales (rubéola, citomegalovirus congénita) y postnatales (encefalitis herpética), trastornos metabólicos (fenilcetonuria), síndromes malformativos (síndrome de Noonan), enfermedades neurológicas (enfermedad de Duchenne) y cromosopatía (síndrome X frágil). En

consecuencia, ante toda sospecha de cuadro autista hay que realizar una completa evaluación diagnóstica pediátrica. Puede estar indicada la realización de un cariotipo, TC y/o RMN craneal, EEG, punción lumbar, exploración ORL incluyendo potenciales evocados auditivos, exploración oftalmológica y estudio metabólico en sangre y orina (Tabla 21.6). Incluso en los numerosos casos en los que no puede establecerse una sospecha etiológica un protocolo médico de estudio es importante por razones psicológicas. Los padres necesitan saber que se han realizado las investigaciones adecuadas a las hipótesis patogénicas vigentes. Y el trastorno se convertirá en algo menos misterioso y menos peligroso.

Tabla 21.6 Exploraciones a realizar en un paciente autista bajo indicación clínica y aquellas sólo indicadas bajo un protocolo concreto de investigación

Exploraciones clínicas	
<i>Otoemisiones /potenciales auditivos evocados de tronco cerebral:</i> Ante la ausencia de lenguaje o cuando no es fluido y si una audiometría infantil no se considera fidedigna.	
<i>EEG prolongado durante el sueño</i> para obtener los estadios III/IV del sueño, ante:	
X	Sospecha de epilepsia.
X	Lenguaje escasamente comprensible.
X	El niño no habla o su fonología es mala (v.g: lenguaje escasamente inteligible).
X	Si ha ocurrido una regresión del lenguaje o conductual, especialmente si el lenguaje fluctúa.
<i>Estudio de imagen cerebral:</i> No se debe realizar de modo rutinario.	
X	Indicado según una base clínica (v.g: descartar esclerosis tuberosa, o para valorar la posibilidad de cirugía de la epilepsia). La presencia de macrocefalia no obliga a realizar un estudio de imagen salvo en caso de que sea progresiva o extrema, o coexista otra indicación clínica.
<i>Estudios metabólicos y/o inmunológicos en sangre y orina:</i> No de rutina: pedirlos siempre bajo una indicación clínica: v.g.: descartar un cuadro susceptible de tratamiento.	
<i>Estudio genético:</i> No rutinario. Indicado para realizar un consejo genético, especialmente si la historia clínica o el examen físico sugieren un cuadro de origen genético, o ante la presencia de rasgos dismórficos o deficiencia mental intensa.	
Exploraciones a realizar sólo en el contexto de un protocolo concreto de investigación	
<i>Conductuales:</i>	
X	Cuestionarios conductuales ampliado (v.g. ADI-R).
X	Protocolos programados de observación formal (v.g. ADOS).
<i>Estudios de Imagen:</i> morfometría y RM funcional, espectroscopia por RM, SPECT (single photon emission computed tomography), PET (positron emission tomography).	
<i>Electrofisiología:</i> potenciales evocados, magnetoencefalografía.	
<i>Test metabólicos y/o inmunológicos,</i> examen de LCR, metabolitos de neurotransmisores.	
<i>Estudios genéticos:</i> v.g. estudio de bandas de alta resolución, estudios de linkage.	
<i>Neuropatología:</i> Previo consentimiento informado.	

Rapin I. Brain Dev 1999; 21: 152-156

Pronóstico

Depende de cuatro factores fundamentalmente: el CI inicial, el grado de afectación del lenguaje, la severidad del cuadro clínico global y la escolarización adecuada. Los factores de tipo familiar y social carecen de predictibilidad en este sentido.

El CI es un factor determinante, así se observa que si el CI es inferior a 50 el pronóstico es muy malo. Cuando es superior a 50 pero se acompaña de un trastorno importante del lenguaje, el pronóstico es malo.

Se considera que aproximadamente un 1% de los niños autista podrá tener una vida independiente como adultos.

Tratamiento. Aún no se conoce el tratamiento causal del autismo; por tanto, si la causa no se puede tratar, sólo se puede intervenir en los síntomas. Puede ser necesario remitir al paciente para una evaluación psiquiátrica, particularmente si el neuropediatra no está familiarizado con este tipo de medicación, y en cualquier caso como apoyo a la familia y evitar la aparición de psicopatología en otros miembros de la misma. La evaluación neuropsicológica y educativa es siempre necesaria, para establecer la pauta específica de actuación en cada paciente. Los educadores deberían estar familiarizados con estos niños. En niños torpes, descoordinados o apráxicos puede ser útil la colaboración de un terapeuta ocupacional.

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo fundamental reducir la hiperactividad, la ansiedad excesiva, las estereotipias y los trastornos del sueño mejorando la adaptación y por tanto las posibilidades de aprendizaje. Los fármacos más habitualmente usados son las fenotiacinas, las butirofenonas y los anti-depresivos tricíclicos (Tabla 21.7).

Tabla 21.7 Medicamentos indicados en pacientes con Autismo

Fármacos	Ejemplos	Indicaciones	EFECTOS SECUNDARIOS
Estimulantes	Metilfenidato, pemolina	Déficit atención con hiperactividad	Irritabilidad, agresividad, estereotipias, tics, insomnio; rara vez, hepatotoxicidad por pemolina
Agentes Noradrenérgicos (betabloqueantes y $\alpha 2$ agonists)	Propranolol, clonidina (v.g.: parches)	Conducta explosiva, agresividad	Depresión, pesadillas, somnolencia, hipotensión, boca seca
Inhibidores de la recaptación de serotonina y agonistas de serotonina, antidepresivos	Fluoxetina, clomipramina, sertralina, fluvoxamina	Perseverancia, obsesiones, rigidez, agresividad, depresión	Sequedad de boca, alteración del sueño, constipación, agitación, inquietud
Bloqueantes de receptores de dopamine	Haloperidol, thioridazina, clorpromazina, pimozida	Agresividad, destructividad, autolesiones	Sedación, embotamiento afectivo, distonía, parkinsonismo, tardive diskinesia, y diskinesia tras retirada
Anxiolíticos	Buspirona	Ansiedad	Sedación, inquietud (raro), síntomas gastrointestinales
Antagonistas opioides	Naltrexona	Autolesiones, estereotipias	Eficacia a largo plazo desconocida
Estabilizadores del ánimo	Litio, valproato, carbamazepina	Labilidad del estado de humor, agresividad	Tremor, debilidad, necesidad de monitorizar la tensión arterial
Anticonvulsivantes	Valproato, carbamazepina, lamotrigina, vigabatrina	Epilepsia; posible regresión autista con EEG epileptiforme (incluyendo el estado epiléptico durante el sueño de ondas lentas) sin crisis clínicas	Somnolencia, ataxia, rash; hiperfagia y tremor con valproato
Hormonas			
Inductores del sueño	Melatonina	Trastornos del sueño	Efecto a largo plazo desconocido
Glucocorticoides	Corticotropina, prednisona	Posible regresión autista con descargas EEGráficas epileptiformes (incluyendo el estado epiléptico eléctrico durante el sueño de ondas lentas) sin crisis clínicas	Obesidad, hipertensión, infecciones, psicosis

Cohen DJ, Volkmar FR, eds. Autism and pervasive developmental disorders: a handbook. John Wiley, New York, 1997.

Síndrome de Asperger

Fue descrito por Asperger con el nombre de psicopatía autista y se caracteriza por un trastorno de la interacción social, la presencia de intereses y actividades de ámbito restringido que tienen un carácter repetitivo, estereotipado, con resistencia al cambio, de modo semejante a lo que sucede en el autismo y pobreza en la comunicación verbal y no verbal. Se diferencia, no obstante, en que no se dan retrasos del lenguaje ni déficit de tipo cognitivo. Tienen un CI normal junto a una torpeza motriz acusada.

La proporción varón-hembra es de 8/1. Los niños presentan trastornos en la comunicación y en el contacto visual con problemas importantes en las relaciones sociales, en el funcionamiento intelectual y en el lenguaje.

Los síntomas suelen manifestarse después de los dos años de vida.

Las pautas para el diagnóstico propuestas por la CIE-10 son:

- Ausencia de retraso en el lenguaje o retraso cognitivo, que sea significativo desde el punto de vista clínico.
- Presencia de déficit cualitativos en la interacción social.
- Presencia de intereses y actividades de carácter repetitivo y estereotipado.

Trastorno desintegrativo

Es la denominación actual de la demencia infantil descrita por Heller. Se caracteriza por un profundo deterioro del desarrollo tras un periodo de varios años en que ha sido normal. El comienzo puede ser de tipo brusco o insidioso, con intensa afectación del lenguaje (Tabla 21.8), que puede incluso desaparecer, deterioro cognitivo y de la interacción social e instauración de actividades estereotipadas o conductas extrañas.

El cuadro clínico puede darse en enfermedades del sistema nervioso central y también en ausencia de una alteración orgánica cerebral. Tiene peor pronóstico que el autismo evolucionando casi siempre hacia un retraso mental grave.

Las pautas para el diagnóstico según la CIE-10 son:

- Desarrollo normal hasta los 2 años, con pérdida de las capacidades adquiridas y perturbación cualitativa de la conducta social.
- Deterioro o pérdida total del lenguaje, así como de la conducta adaptativa y de la actividad lúdica.
- Pérdida de interés por el medio ambiente con la aparición de conductas repetitivas y estereotipadas y manierismos motores.

La diferencia más clara entre el autismo y el trastorno desintegrativo es la normalidad total que se observa en el segundo durante los 2 primeros años de vida.

Tabla 21.8 Cuadros asociados a una regresión conductual y en el lenguaje, con o sin epilepsia

Cuadros	Definición y relación con la epilepsia
Regresión Autista Incidencia máxima: 18 - 24 meses Duración: regresión desde semanas, meses, o varios años; la recuperación es (casi) siempre incompleta	Regresión súbita o insidiosa (o estabilización prolongada) en el desarrollo del lenguaje, sociabilidad, juegos, y a menudo cognitivo, en ocasiones con fluctuaciones, habitualmente seguido por una mejoría pero no recuperación completa. Crisis convulsivas clínicas infrecuentes. Prevalencia de actividad EEGráfica epileptiforme subclínica simultánea: desconocida; prevalencia posterior: 10-20 %.
Trastorno Desintegrativo Incidencia máxima: 2 - 3 años (rango: 2 a 10 -y quizá más- años) Duración: regresión durante semanas, meses o años; la recuperación es habitualmente incompleta, con secuelas graves permanentes	Regresión autista grave insidiosa o súbita (en las áreas de lenguaje, conducta, habilidades motoras, y habitualmente cognitivas) tras un desarrollo previo por completo normal, incluyendo la habilidad para comunicarse oralmente. Asociado en algunos casos con crisis convulsivas o actividad EEGráfica epileptiforme, incluyendo estado epiléptico eléctrico durante el sueño lento. De etiología, casi con certeza, heterogénea.
Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner) Incidencia máxima: 5-7 años (rango: 1-10) Duración: semanas, meses, o varios años; con crisis convulsivas y anomalías EEGráficas; variable déficit en el lenguaje	Regresión en el desarrollo del lenguaje, asociado con crisis convulsivas clínicamente manifiestas o un incremento franco de la actividad EEGráfica epileptiforme durante el sueño, en un niño con lenguaje previo enteramente normal. Habitualmente se afecta la comprensión del lenguaje, que a menudo indica la presencia de agnosia auditiva verbal, con resultado de un intenso trastorno de la expresión. Rara vez la expresión se afecta de modo aislado. Las crisis convulsivas ceden con anticonvulsivantes; el déficit en el lenguaje puede ser permanente.
Estado epiléptico eléctrico durante el sueño de ondas lentas (o punta-onda continua durante el sueño lento) Incidencia máxima: 4-5 (rango hasta 12) años Duración: semanas, meses o años	El diagnóstico es EEGráfico con o sin crisis clínicas; a menudo, pero no siempre asociado a una regresión autista grave con afectación del lenguaje, conducta y habilidades cognitivas, hasta ocasionar un trastorno desintegrativo. La recuperación completa ocurre rara vez, los déficits a menudo son permanentes.

Rapin I. Autism. N Engl J Med 1997; 337(2): 97-104.

Síndrome de Rett

Esta entidad se trata más extensamente en el capítulo de enfermedades hereditarias. Recientemente se ha demostrado su origen genético.

Los criterios para el diagnóstico de acuerdo con la CIE-10 son:

- Comienzo entre los 7 meses y los 2 años de vida.
- Pérdida de los movimientos intencionales de las manos, con la instauración de movimientos típicos de retorcerse o lavarse las manos y humedecerlas con saliva. Ausencia de masticación adecuada.
- Episodios de hiperventilación frecuente.
- Pérdida del contacto social, aunque se mantiene la sonrisa, que no obstante, da la impresión de que la niña mira a través de las personas sin establecer verdadera comunicación.

- Microcefalia y ataxia con deterioro motor progresivo que evoluciona hacia la espasticidad.

A diferencia del autismo son raras las preocupaciones inusuales y las rutinas de carácter estereotipado.

Bibliografía

- Agüero A, Catalá MA, Quiles J, y cols. Nosología en las Psicosis Infantiles. En Barcia D, Gómez-Ferrer C, Fernández A. Psicosis Infantiles. Symposium Nacional. Roche, Madrid, 1984:19.
- Alcázar J.L, Rodríguez P. Indicaciones de los Psicofármacos en Páido-Psiquiatría. En: Barcia D, Gómez-Ferrer C, Fernández A. Psicosis Infantiles. Symposium Nacional. Roche, Madrid, 1984: 185-186.
- Castells P. Trastornos emocionales y de conducta. En Cruz M y cols. Tratado de Pediatría, 7 ed. Expaxs, Barcelona, 1994: 1782-1783.
- Cordon R, Hodas MD. Psicosis. En Schwartz WM y cols (ed): Manual de Atención Primaria en Pediatría, 20 ed. Mosby, Madrid, 1993: 783-788.
- Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH, Jr., Dawson G, Gordon B, Gravel JS, Johnson CP, Kallen RJ, Levy SE, Minshew NJ, Ozonoff S, Prizant BM, Rapin I, Rogers SJ, Stone WL, Teplin SW, Tuchman RF, Volkmar FR. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology* 2000; 55: 468-479.
- Green WH. Child and adolescent clinical psychopharmacology, 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1995.
- Gupta VB. Manual of developmental and behavioural problems in children. Pediatric Habilitation series vol 9. Dekker, New York, 1999
- Iglesias A. Encopresis. En Crespo M. y cols (ed): Manual del residente de Pediatría y sus áreas específicas. Madrid, Smithkline Beecham, 1997: 1447-1448.
- Jeffrey MD. Enuresis. En Schwartz WM. y cols (ed): Manual de atención primaria en Pediatría, 20 ed. Mosby, Madrid, 1993: 216-220.
- López Ibor C. Clínica de las Psicosis Infantiles. En Barcia D, Gómez-Ferrer C, Fernández A (ed): Psicosis infantiles. Symposium Nacional. Roche, Madrid, 1984:19.
- Marina C. Estreñimiento y Encopresis. *Pediatría Integral* 1995; 1 (2):72-74.
- Maxine PD. Autismo. En Schwartz WM y cols (ed): Manual de atención primaria en Pediatría, 20 ed. Mosby, Madrid, 1993: 710-714.
- Popper CW. Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia. En: Talbot y cols. Tratado de Psiquiatría. Ancora, Barcelona, 1989: 643-656.
- Rapin I. Appropriate investigations for clinical care versus research in children with autism. *Brain Dev* 1999; 21: 152-156.

CAPÍTULO XXII TRASTORNOS DEL LENGUAJE

Montilla Bono J

Los trastornos del lenguaje, (TL) desde que en la pasada centuria Broca y Wernicke demostraran la relación entre *determinadas afasias y áreas específicas cerebrales*, han seguido una apasionante espiral de investigaciones, en cuyos interesantes hitos no podemos detenernos, pero que han tenido la fortuna, no solo de crear una cada vez mayor aproximación entre médicos, pediatras, neurólogos, psicólogos, lingüistas, logopedas y pedagogos sino que han dado origen al nacimiento de nuevas ramas en el campo de las neurociencias como la *neurolingüística, psicolingüística y logopedia*.

Son importantes los aspectos por los que al pediatra los TL le interesan de forma especial: a) La alta prevalencia, alrededor de un 8% de los niños pueden presentar algún tipo de trastorno del lenguaje. b) Ser el profesional, que por razones asistenciales, debe ser el primero en detectarlos. c) La responsabilidad diagnóstica, ya que el TL puede ser específico, primario, como única patología, lo que determinaría su tratamiento esencialmente logopédico y psicológico, pero puede ser un síntoma de una patología subyacente, orgánica o psiquiátrica de mayor transcendencia que el mismo TL y que solo el pediatra esta preparado para su diagnóstico. d) Finalmente ha crecido el interés del diagnóstico *precoz y exacto dados los avances tanto en audiología como en logopedia*.

Elementos de semiología lingüística general

Dislalia. Es un fenómeno para fisiológico del desarrollo y maduración de los mecanismos de articulación. Se puede considerar como una dificultad transitoria por déficit para la captación o ejecución de los rasgos distintivos de cada fonema, lo que el niño resuelve con estrategias facilitadoras como la sustitución

de fonemas fáciles como los labiales [p] [b] por otros difíciles y de más tardía adquisición como las fricativas, [s] [l] otras veces recurren a omisiones de fonemas difíciles, duplicaciones de los fáciles, o metátesis (cambia el orden de los fonemas) o duplicaciones (repite el fonema que más domina) otras veces se trata de dificultades fonológicas generales como son los mecanismos de sonorización, ensordecimiento, fricación, vibración, nasalización y entonces fallan todos los fonemas dependientes de dichos mecanismos. Las dislalias son manifestaciones fonológicas típicas de la niñez, y deben considerarse como un fenómeno evolutivo, que solo el rebasar cierta edad podrían tener significación patológica.

Déficit fonológico. Comporta la *distorsión* que se produce cuando sin intentar sustituir el fonema, el niño no encuentra el punto de articulación y el sonido lo emite deformado.

Déficit secuencial. Se caracteriza por la posibilidad de emitir un fonema aislado, pero dificultades al intentar enlazar las sílabas para formar palabras. Es decir no falla la emisión del fonema, pero si su emisión secuencial. Concepto que debe quedar claro ya que no solo en la práctica sino en lo conceptual, es posible confundir el *déficit fonológico* puro, con el secuencial.

Disartria. Se trata de un *trastorno de la articulación* secundario a alteraciones del control neuromuscular de los mecanismos fonológicos.

Siendo variados los mecanismos neuromusculares que intervienen en la articulación es obligado que se observen diferentes tipos de disartrias (disartrias espásticas, disartrias flácidas y otras):

Espástica, por lesión de los tractos cortico-bulbares.

Flácida, por lesión de la neurona motora inferior o de los nervios craneales.

Coreica y atetósica por trastorno de las vías extra-piramidales.

Atáxica, por lesiones cerebelosas que imprime su propia ataxia al habla.

Mioclonopalatina, por disfunción de tronco cerebral.

Todas estas alteraciones dejan su impronta en los mecanismo neuromusculares del habla con manifestaciones a nivel de la *fonación, articulación, resonancia, prosodia* y otras alteraciones motivadas por los déficits motores o la dificultad del control de la respiración, generando manifestaciones semiológicas variadas que pueden verse en la Tabla 22.1.

Parafasia. Es la producción de sílabas o palabras diferente a las programadas. Las parafasias pueden ser *literales* cuando se cambia un fonema por otro, o bien parafasias verbales cuando se cambia una palabra por otra. En este aspecto la parafasia verbal puede ser semántica cuando se cambia una palabra por otra que tiene un significado más o menos parecido. Por ejemplo *coche* por *autobús*. O bien por semejanzas fonológicas, como *destacar* por descartar.

Tabla 22.1 Semiología de las Disartrias

Subtipos de Disartrias	Nivel de Alteraciones selectivas					
	Labial	Lingual	Velar	Laríngeo	Mandíbulo-Facial	
F L Á C C I D A	Trigémico: V par (1)	-	-	-	-	Distorsión de consonantes y vocales
	Facial: VII par	Distorsión consonantes, labiales y vocales	-	-	-	-
	Neumogástrico	-	-	-	Ronquera, diplofonía	-
	X par	-	-	Nasalización	-	-
	Laríngeo recurrente	-	-	-	-	-
	Laríngeo superior	-	-	Nasalización	-	-
	Hipogloso: XII par	Distorsión consonantes, labiales y vocales	Distorsión consonantes, linguales y vocales	-	-	-
ESPÁSTICA	Distorsión consonantes, labiales y vocales. Lentitud	Distorsión consonantes, linguales y vocales	Nasalización. Lentitud	Ronquera	Lentitud	
ATÁXICA	Distorsión disrímica de consonantes labiales	Distorsión fluctuante consonantes, labiales y vocales. Lentitud	Nasalización Disrímica	Voz temblorosa. Resonancia irregular	-	
ATETÓSICA (lenta)	Distorsión fluctuante de consonantes, labiales y vocales. Lentitud	Distorsión fluctuante de consonantes, linguales y vocales. Lentitud	Nasalización fluctuante	Ronquera irregular	-	
COREICA (Rápida)	Distorsión repentina de consonantes labiales y vocales	Distorsión repentina de consonantes linguales y vocales	Nasalización fluctuante	Ronquera habitual	-	

Si la lesión es unilateral el trastorno es mínimo, cuando es bilateral impide la articulación. (-): Sin alteraciones

Fluidez verbal. Es un rasgo semiológico de gran interés a la hora de interpretar especialmente determinadas afasias. Se describen dos variedades patológicas:

a) *Lenguaje fuente*: típico de las lesiones del área posterior, son sujetos que hablan con espontánea facilidad y rapidez pero su lenguaje es poco inteligible por la abundancia de parafasias.

b) *Lenguaje no fuente*: típico de las lesiones del área anterior del lenguaje, tienen gran dificultad para expresarse, lo que puede obedecer a *déficit de la articulación fonológica* y más frecuentemente a *dificultades de la programación secuencial*. Son pacientes que pueden emitir un fonema aislado pero no una serie de fonemas o palabras seguidas.

Agramatismo. También es una manifestación propia de las lesiones del *área anterior del lenguaje*, que se refleja por la dificultad para manejar las categorías sintácticas, sujeto, verbo, predicado y complementos, en cambio si pueden yuxtaponer palabras generando un *lenguaje telegráfico*.

Paragramatismo. Es típico de las lesiones posteriores de las áreas del lenguaje -afasia de Wernicke- Su lenguaje es fluido y aparentemente manejan la sintaxis bien, pero el número de parafasias verbales son tan numerosas que se pierde la secuencia gramatical y el lenguaje se hace ininteligible.

Finalmente es interesante destacar el caso de pacientes que tienen dificultades para la repetición mientras otros, que pueden repetir, tienen dificultad para la narración. Otro síntoma de interés es la anomia o pérdida selectiva para encontrar palabras.

Neuroanatomía del lenguaje

Vías auditivas

El órgano de Corti es el receptor que genera impulsos bioeléctricos en respuesta a las vibraciones de las fibras de la membrana basilar. Es decir transforma vibraciones acústicas en mensajes eléctricos, que recogidos por las neuronas del *ganglio espiral de Corti*, en el mismo modiolo del caracol, alcanza los *núcleos cocleares* del tronco siguiendo dicho nervio.

Los mecanismos para la determinación de intensidad y frecuencia no van a ser objeto de estudio, pero sí destacar que D. Santiago Ramón y Cajal, ya comprobó que las fibras portadoras de tonos agudos procedentes del giro basal de la cóclea y las portadoras de graves procedentes del vértice, al alcanzar los núcleos acústicos lo hacen de forma selectiva, los agudos siguiendo una distribución dorso-medial y los graves ventro-lateral. Esta tonotopia persiste en todas las vías y núcleos y también en la corteza auditiva.

Desde el *núcleo coclear* hasta la corteza auditiva la vía acústica sigue una ruta multisináptica -de al menos 4 neuronas y en algunas vías 6- a nivel del complejo olivar superior, núcleos del lemnisco lateral, tubérculos cuadrigéminos, cuerpos geniculados mediales y radiaciones acústicas hasta corteza auditiva, así como complejas decusaciones a nivel de tres comisuras - cuerpo trapezoide, comisura de Probst y de los colículos-.

El tracto de mayor riqueza informativa se destina al cortex acústico primario izquierdo que iniciará el mecanismo decodificador, a completar en las áreas de asociación secundaria y terciaria mientras otra parte se orienta al hemisferio derecho analizador de tonos emocionales y musicales.

Cortex receptivo decodificador de la lengua

El análisis neuropsicológico, que hace Luria de la comprensión verbal (*función decodificadora*) puede sernos útil para mejor interpretar la escalada de eslabones, que conduce de un *fonema distintivo no significativo* a palabras con *sentido semántico* y de ahí a la comprensión de *estructuras sintácticas* y finalmente al paso del *lenguaje al pensamiento*.

Cada uno de estos *eslabones decodificadores* tiene su representación anatómica en módulos con funciones específicas, interactuando en una red de conexiones que simultaneando el procesamiento serial y paralelo, permite alcanzar un nivel computacional muy superior.

a) *Giro de Heschl*: es un área cortical primaria, su función es la más elemental, traducir el mensaje bioeléctrico en señales fonémicas *no significativas*. El giro de Heschl está situado en la parte anterior de la circunvolución temporal superior que queda cubierta por la cisura de Silvio. Es excitado directamente por las radiaciones acústicas procedentes del cuerpo geniculado.

b) *Área de Wernicke y Planum Temporale*: área cortical de asociación secundaria unimodal. Su función, transformar la información procesada en el área primaria -fonemas no significativos- en palabras con *significación semántica*. Como todas las áreas de *asociación secundaria es unimodal*, solo procesa información acústica, y está situada muy próxima al área primaria, en sentido caudal extendiéndose en parte por la circunvolución temporal superior.

c) *Giro supramarginal y pliegue curvo*: área de asociación cortical terciaria multimodal. Su función consiste en *completar la decodificación* iniciada en el área secundaria -palabras con contenido semántico- de las que habrá que extraer su sentido polisémico y el de sus valencias y enlaces con otras palabras y esquemas sintácticos de cuyo análisis polimorfosintáctico habrá de inducir el *significado total de las frases*.

Para ello no sólo cuenta con la información unimodal procedente del procesamiento acústico sino de la información de otras áreas como las ópticas, somatosensitivas, olfatorias, tonalidades emotivas recogidas en hemisferio derecho e incluso un feed-back con las áreas prefrontales, por tanto funciona como un área terciaria multimodal de gran complejidad.

Está localizada en la parte más posterior del área de Wernicke, sobre la circunvolución temporal superior, pero desbordando el lóbulo temporal, extendiéndose por encima de la cisura de Silvio -giro supramarginal- invadiendo el lóbulo parietal y por el pliegue curvo, en la terminación de la cisura, penetrando en el lóbulo occipital.

Tan importantes funciones quedarían invalidadas si no hubiera la posibilidad de que su procesamiento final se transmitiera a otras áreas integradoras, en efecto, un denso tracto, el fascículo arqueado, transmite la información a las áreas anteriores del lenguaje de función expresiva participando en el contenido semántico de la expresión verbal y muy especialmente a otra área de asociación terciaria, la *pars triangularis*, tan ligada a las áreas prefrontales y a la formulación del lenguaje.

Cortex expresivo-codificador de la lengua

Como ya en parte ha quedado expuesto, en el cerebro se delimitan para el lenguaje dos áreas una posterior, que en sentido amplio podríamos denominar de Wernicke, con función receptiva (*decodificadora*) y otra anterior, de Broca para la expresión verbal (*codificadora*).

La función expresiva codificadora, del área de Broca es más compleja de lo que inicialmente se consideró y se entenderá mejor si intentamos analizarla paralelamente a los eslabones lingüísticos, que conducen del *pensamiento al lenguaje*.

En este sentido siguiendo la interpretación de Luria concordante en muchos aspectos con la concepción de Chomsky quién considera que el paso del pensamiento al lenguaje, requiere al menos *dos niveles*, el de la sintaxis profunda, común a todas las lenguas y en íntima conexión con las bases lógico-semánticas del pensamiento, propia del *área prefrontal* adyacente a la única parte del área de Broca de asociación terciaria, la *Pars triangularis* en cuyas áreas presumiblemente se organiza la formulación del lenguaje, *-la sintaxis profunda-*, con capacidad para desarrollar *la sintaxis superficial* responsable de programar la expresión abierta de la lengua, imputable a la *pars opercularis*. Todo ello comporta, desde el punto de vista anatómico, la existencia de un conjunto de módulos cerebrales que parecen guardar un evidente correlato con la concepción Luriana de su afasiología con funciones codificadoras específicas, que a continuación se exponen:

Área prefrontal: no interviene en las competencias y mecanismos lingüísticos, pero de su funcionamiento dependerá no solo la riqueza, calidad, o déficit de nuestra capacidad conversacional, sino el control de nuestra conducta (Fig. 21.11).

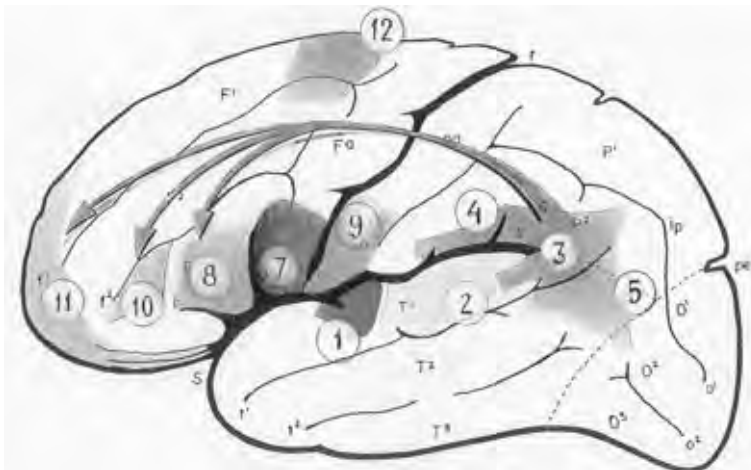


Fig. 22.1.- Áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje

(1: Giro de Heschl, 2: Área de Wernicke, 3: Área de Wernicke, parte posterior, 4: Giro supramarginal, 5: Pliegue curvo, 6: Fascículo arqueado, 7: Área motora primaria, 8: Pars opercularis de Broca, 9: Área cinestésica, 10: Pars triangularis, 11: Área prefrontal, 12: Área motriz suplementaria).

Área de Broca -pars triangularis-: es un área cortical de asociación terciaria, constituye la parte más anterior del área de Broca, muy próxima a la zona prefrontal.

Siguiendo el pensamiento chomskyano y de Luria se podría considerar que la lesión o disfunción de esta zona interfiere el paso entre el área prefrontal *-pensamiento-* y su formulación en *sintaxis profunda* -pars triangularis-, y la *programación a sintaxis superficial* -pars opercularis-. Su sintomatología resalta por la *dificultad para exponer un pensamiento* aunque mantengan intacta su capacidad lingüística para un uso conversacional sencillo. Se comprueban formas oligosintomáticas en individuos inteligentes, muchas veces matemáticos.

Área de Broca-Pars Opercularis. Esta porción del área de Broca es de asociación secundaria, situada al pie de la tercera frontal, yuxtapuesta a la *pars triangularis* (de asociación terciaria) continuándose en sentido caudal con el área motora primaria.

Su función consiste en la programación fonológica y secuencial, tanto de los fonemas para formar palabras, como de las palabras para formar oraciones. Su déficit comportaría un déficit secuencial, con la posibilidad de emitir fonemas aislados pero no seguidos y de emitir palabras aisladas pero no oraciones -agramatismo-.

Corteza motora primaria. En el lóbulo frontal, como se sabe, la corteza motora primaria está localizada al pie de la circunvolución precentral, justo delante del área cinestésica. Es un área motórica primaria de donde arranca los pares craneales (vía piramidal) encargados de los movimientos que intervienen en la motilidad del órgano fonador en interacción con los núcleos subcorticales, vía extrapiramidal y control cerebeloso.

Área cinestésica postcentral. Situada en el lóbulo parietal, al pie de la circunvolución postcentral (Fig. 22.1) siendo un área sensorial es decisiva para la motórica verbal. Su déficit comportaría el fracaso de la memoria fonológica y del *feed-back* cinético-cinestésico para la ejecución y aprendizaje fonológico.

Área posteriores del lenguaje (Wernicke) y expresión verbal. La afasia posterior de Wernicke no impide un lenguaje fluente, pero salpicado de parafasias literales y verbales, como si el área anterior, expresiva, requiriera para su exacto funcionamiento del control *feed-back* de las áreas posteriores receptoras, no solo para la selección de la sílaba adecuada (parafasia literal) sino para la elección de la palabra idónea (parafasia verbal), como se verá en el estudio de las afasias.

Desarrollo normal del lenguaje

En el desarrollo del lenguaje se detectan dos etapas: *etapa prelingüística o preverbal* y *etapa lingüística o verbal*.

Etapa preverbal

Las necesidades homeostásicas y afectivas del RN serían difíciles si no dispusiera de programas que le permitieran generar y decodificar señales eficaces.

Prosodia y mímica universal. Sus orígenes filogenéticos se hunden hasta las especies más inferiores. También el RN posee con sus *gritos* y *mímica* la posibilidad de emitir señales de *carácter universal* comunes a todos los niños del mundo, y lo que es fundamental siendo rasgos filogenéticos y ontogénicamente tan arcaicos persisten en el lenguaje verbal del adulto con las mismas peculiaridades prosódicas y mímicas demostrando la realidad de un *continuum* entre lengua preverbal y verbal.

Gorjeo y balbuceo -Fonética temprana y fonética avanzada. Para diversos autores las manifestaciones fonéticas de las primeras semanas han sido consideradas como *ruidos fisiológicos* Lewis, MM. en unos bellísimos y ya clásicos estudios comprueba la naturaleza expresiva de las primeras vocalizaciones demostrando la realidad de *sonidos del displacer* y *sonidos del placer* como la [j] y la [g] de la risa o a [i] del dolor, sonidos que en la etapa verbal siguen asociadas a alegría y dolor ratificándose de nuevo el *continuum* entre ambas etapas, prelingüística y lingüística.

Más impresionante es la aportación de Gregoire, que tras 12 años de investigar el balbuceo del lactante llegó a la conclusión que el balbuceo es *innato* y *universal* -lo desarrollan los niños sordos y es idéntico para todos los niños del mundo-. Lo más sorprendente de este estudio, que Jakobson califica de *microscópicamente exacto* es que en el *balbuceo se comprueban esbozos de los fonemas de todas las lenguas*, de forma que se podría concluir que cuando el niño aprende la fonología de la lengua materna lo que hace en realidad es especializarse en dichas fonología y olvidar parte de su universal stock fonético innato.

Primeros bisílabos (desarrollo fonológico). Se inicia entre los 8 y 18 meses, unas veces directamente pasando del *balbuceo* a los *bisílabos*, otras alternando balbuceo y bisílabos y otras tras un período de silencio *hiatus fonético* en que el niño llega a preocupar porque no habla nada, hasta que súbitamente inicia las primeras palabras.

La adquisición de la fonología materna pasa por un breve período de *dislalias facilitadoras* pero pronto alcanza las peculiaridades fonéticas de la lengua de la comunidad lingüística con alta fidelidad y sutil precisión.

Es interesante destacar, y está poco investigado, como después el *adulto*, jamás conseguirá adquirir con la misma fidelidad fonética la fonología de otra lengua.

Un conjunto de mecanismos apoyados en la básica dotación innata facilitan el desarrollo fonológico:

La *riqueza fonética* innata -balbuceo- como importante precursor del dominio fonológico.

Analizadores exteroceptivos que le permiten distinguir los más finos rasgos distintivos de los fonemas que oyen (recordemos la experiencia de Eimas, en las que bebés dotados con chupes transductores de presión iniciaban chupeteo, al emitirse una labial sonora [b]. Con la repetición mantenida del estímulo disminuía o cesaba el chupeteo *que se volvía a reactivar al cambiar* la [b] sonora por otra labial [p] sorda.

Analizadores propioceptivos que permiten no solo oír los sonidos emitidos por él, oyéndose a sí mismo, sino lo que es más importante, identifica sus propios sonidos innatos del balbuceo con los que él oye. Curiosamente, *lo que el niño oye es lo mismo que él emite*.

Analizadores cinestésicos y cinéticos. Interactúan controlando los esquemas motóricos subconscientes que memorizan y graban en sus circuitos cinestésico-cinéticos de su memoria fonológica permitiendo su autocorrección y repetición.

El déficit de algunos de estos mecanismos sería causa del fallo del desarrollo fonológico.

Etapa verbal

Desarrollo morfo-sintáctico. La adquisición de la sintaxis constituye la etapa, que mayores apasionamientos y teorías ha provocado.

Frente a la hipótesis de Skinner, que formula la teoría del desarrollo de la lengua como una *conducta* más, dependiente del condicionamiento operante, imitación estímulo y refuerzo, Chomsky partiendo de la rapidez con la que los niños aprenden la lengua sugiere que hay una *dotación innata* ligada a la raíces lógicas del pensamiento capaz de desarrollar una *sintaxis profunda*, universal y común a todas las lenguas generadora de un menú opcional del que derivan las *sintaxis superficial* -particular- de cada idioma.

La hipótesis chomskyana fue demoledora para las teorías de Skinner, pero a su vez pronto chocaron con las *teorías cognitivo semánticas*, que estiman que la gramática infantil es más semántica que sintáctica y que el significado precede a la estructura gramatical. Las *teorías socio-pragmáticas* parten de la idea que la

comunicación humana no depende solo de las competencias lingüísticas, sino que está condicionada por una capacidad básica subyacente, la competencia comunicativa, de tal forma que en las primeras etapas la competencia comunicativa se anticipa a la lingüística, resaltando el protagonismo de la interacción madre-hijo.

Wexler, aunando criterios resume *es la maduración de un crecimiento biológico guiado por un programa genético*. Posiblemente cualquier teoría es vulnerable si pretende ser la explicación única y global de una función tan compleja como el lenguaje, pero todas parecen útiles como explicación parcial de una faceta del desarrollo.

Trastornos del desarrollo del lenguaje

Entendemos por *trastornos del lenguaje* toda evolución lenta, tardía o defectuosa. Se pueden observar *trastornos primarios*, es decir trastornos selectivos del lenguaje en niños en los que no se detecta patología neuropsicológica subyacente.

Otras veces como TL *secundarios* a patologías asociadas, hipoacusias, retardo mental, parálisis cerebral, autismo y otras; finalmente hay formas *adquiridas* en niños que habían tenido un desarrollo normal.

El estudio de los trastornos del desarrollo del lenguaje (TDL) y sus *entidades nosológicas* obliga previamente al de su *clasificación*, cuestión muy debatida y sin resolver, que ha hecho exclamar a Deonna, *ninguna clasificación es suficientemente aceptada ni utilizada*.

La causa hay que buscarla en la ausencia de marcadores taxonómicos rigurosos como una *etiología* o una *semiología lingüística* definida para cada entidad, recurriéndose a marcadores tan escurridizos como el *pronóstico* lo que ha dado lugar a numerosas clasificaciones y a una terminología tan prolífica como si de una guerra onomatológica se tratara (audiomudez, disfasia congénita de percepción, sordera verbal, impercepción auditiva, etc).

Actualmente se ha impuesto la terminología anglosajona con los términos de *Specific Language Disorder or Specific Language Impairment (SLI)*. Por nuestra parte siguiendo a Narbona-Chevrie-Muller nos referiremos a *Trastornos Específicos del Desarrollo del Lenguaje (TDEL)*, terminología, que parece anticiparse como un reto al supuesto modular de la organización del lenguaje y a los posibles déficit específicos de sus módulos, sin abandonar la clásica terminología de *Disfasias del Desarrollo (DD)* breve y precisa.

Con el inevitable riesgo de ser reiterativos se van a exponer en dos partes: a) Tomando como marcadores taxonómicos el pronóstico y el carácter expresivo o receptivo se revisan un conjunto de entidades, clásicas cuyo conocimiento y

manejo siguen siendo, posiblemente el más pragmático. b) En un intento de identificar la sintomatología con *marcadores lingüísticos* y *neuroanatómicos* se exponen entidades basadas en dichos marcadores, lo que ha permitido clasificaciones más modernas, pero posiblemente tampoco definitivas ya que la semiología lingüística no es absolutamente precisa ni la localización anatómica totalmente establecida.

Se estudian a continuación las (DD) *primarias e idiopáticas* por considerarse las más representativas de esta patología dejando para el final las formas secundarias y adquiridas.

Trastornos específicos del desarrollo del lenguaje: entidades agrupadas por el pronóstico y carácter expresivo o receptivo.

A continuación se exponen un conjunto de entidades convencionales separadas en dos grupos trastornos expresivos y trastornos receptivos, clasificadas según criterios simples como son *pronóstico* y *edad*.

Bishops, los define por exclusión como *trastornos selectivos, que no dependen de daño cerebral demostrable, ni alteraciones sensoriales, retardo mental, problemas psiquiátricos ni condiciones sociales adversas*.

Trastornos expresivos

Retardo madurativo (RM). Constituye el motivo más frecuente de consulta. Se trata de niños con buen desarrollo psicomotor y sin problemas neurológicos pero que tardan en hablar.

Semiología lingüística. El retardo se anuncia con una primera alarma por el retraso de las *primeras palabras alrededor de los 2 años* y primeras combinaciones sintácticas hacia los 3 años.

La sintomatología está protagonizada por la lentitud en la adquisición de nuevos fonemas, la abundancia y persistencia de las dislalias y el retraso en el dominio del léxico. En cambio la comprensión semántica, sintaxis e incluso pragmática no se afectan o lo hacen en grados mínimos.

Lo que define el diagnóstico es la buena evolución con normalización a los 5 años. Por ello el pediatra se verá comprometido teniendo que esperar para establecer el diagnóstico definitivo hasta los 5 años. Sin embargo, ante un niño con retardo de las primeras palabras se podrá anticipar con muchas probabilidades un buen pronóstico si se comprueban los siguientes datos: a) Comprende órdenes antes del año (palmas, palmitas, etc). b) Primeras palabras después de los 2 años pero antes de los 3. c) Pese a las dislalias los fonemas que domina los realiza con un acento bueno y sin distorsiones. d) Mantiene una actitud comunicativa.

Disfasia benigna. Conceptualmente se define por criterios cronológicos y pronósticos. Primeras palabras a los 3 años, primeras combinaciones sintácticas a los 4 y normalización del lenguaje entre 7 y 8 años .

Semiología lingüística. inicialmente similar al RM pero la progresión es *más lenta*, las dislalias alternan con distorsiones y en la medida que progresa el léxico aparece el *agramatismo*.

Disfasia severa. También se define por criterios cronológicos y pronósticos. Primeras palabras a los 5 años. Normalización tardía e incierta entre los 12, 15 y 20 años.

Semiología lingüística. Distorsiones fonéticas, consonantismo mínimo prolongado, agramatismo, desarrollo léxico y semántico dificultoso así como el pragmático. Inteligencia normal, comprensión siempre mucho mejor que la expresión, pero también puede haber limitaciones.

Las entidades expuestas tienen un incuestionable realidad práctica y son muy manejables, con el inconveniente de que las características *cronológicas* que las definen no siempre son regulares surgiendo *variedades fronterizas*, lo que unido a las semejanzas de su semiología lingüística plantean frecuentes dudas diagnósticas, incluso conceptuales, especialmente en el retardo madurativo que algunos autores dudan que represente una *entidad nosológica*, considerándolo simplemente una modalidad en un *continuum* incluíble en el grupo de las *disfasias*. Conceptualmente habría gran diferencia en estas interpretaciones. No es lo mismo considerar el *retardo madurativo* como un simple *desfase cronológico* que como una *disfasia* lo que implicaría un trastorno patológico de los mecanismos neurolingüísticos, con una evolución y posibilidades logopédicas diferentes.

Por nuestra parte el retardo madurativo lo interpretamos como una *entidad nosológica independiente* considerando: 1) En la adquisición de todas las funciones psicomotoras se comprueban formas precoces y retardos madurativos, que después siguen una evolución normal. 2) La contundente realidad de su curación sin secuelas a los 5 años aproximadamente.

Si a esta realidad le sumamos que se trata de la forma más frecuente se puede concluir en la importancia práctica, pronóstica y terapéutica de su reconocimiento.

Trastornos receptivos

Es la más grave y menos frecuente de disfasias. Fue descrita en 1930 por Worster y Allen. Conocida en la bibliografía como *afasia de recepción*, *agnosia auditiva*, *impercepción auditiva*, *disfasia congénita de recepción*, *sordera verbal*. Síntoma clave que define el cuadro: fallo de los mecanismos decodificadores ver-

bales, lo niños oyen pero no comprenden lo que oyen. Sufren *agnosia verbal*. La capacidad de comprensión del lenguaje puede ser nula, sin embargo en su entorno nadie duda de su agudeza auditiva.

Este síntoma imprime *carácter conductual* en el niño con agnosia verbal. el oír pero no comprender lo aproxima al niño *sordo* pero también al niño *autista* que no reacciona ni se interesa por lo que oye. Por otra parte como el *lenguaje expresivo* no depende exclusivamente de sus propios módulos sino del obligado *feed-back* con las áreas receptivas, este tampoco se desarrolla o lo hace más tardíamente y con mayores dificultades que en cualquier otra disfasia.

La palabra espontanea aparece muy tardíamente, precedida casi siempre de una jerga ininteligible en el que curiosamente el niño cree que se expresa y no parece concebir que no lo entiendan, lo que en alguna forma recuerda a la afasia de Wernicke.

Evolución siempre severa, aunque con importantes variaciones, desde pacientes que remedan el autismo a formas menos severas que pueden dominar la lectura, escritura y cierto nivel conversacional pero siempre después de los 10 años incluso de los 20.

Trastornos específicos del desarrollo del lenguaje: entidades agrupadas por semiología lingüística

Se exponen a continuación un conjunto de entidades apoyadas en marcadores lingüísticos. La primera clasificación en que se consideró la semiología lingüística como marcador importante la debemos a Aram y Nation , que establecieron 6 grupos de Trastornos del Desarrollo del Lenguaje.

Posteriormente Rapin y Allen proponen una nueva clasificación basada en criterios neurolingüísticos estableciendo 6 síndromes. La clasificación de Rapin y Allen ha tenido gran repercusión y aceptación. Recientemente (1997) Cont-Ramsden G, Crutchley A y Bottins N tras un estudio de 242 niños con TEDL, llegan en sus conclusiones a formar también 6 grupos de disfásicos en parte superponibles a los de Rapin y Allen, clasificación esta última que se expone a continuación:

Agnosia auditiva verbal. Síntoma clave, el fracaso de la función decodificadora. En consecuencia oyen pero no comprenden. Subsidiariamente no se desarrolla el lenguaje verbal o lo hace muy tardíamente. Cursa con trastornos conductuales y muchas veces con rasgos autistas.

Síndrome por déficit de programación fonológica. Expresión no fluente. Comprensión buena. Palabras aisladas pobremente articuladas, aunque son capaces y tienen mayor facilidad para emitir fonemas aislados pero no encadenados.

Síndrome fonológico-sintáctico mixto. Expresión no fluente. comprensión variable pero siempre mejor que la expresión. Fonología desfigurada, léxico pobre, y sintaxis rudimentaria, hipogramatismo. El síndrome recuerda la afasia de Broca.

Dispraxia verbal. Expresión no fluente. Articulación muy afectada y distorsionada. Comprensión buena.

Síndrome anómico-sintáctico. Expresión dificultada por el déficit para la evocación de nombres y en menor grado para la construcción sintáctica. Articulación normal. Comprensión normal.

Síndrome semántico-pragmático. Expresión hiperfluente. Hiperverbal, pero irrelevante, logorreica, asociada a limitaciones a la vertiente comprensiva, presentando analogías con la afasia de Wernicke. suele darse en niño con hidrocefalia y síndrome de Willian.

La clasificación de Rapin y Allen, en su decisión para indagar *signos diferenciales en la semiología lingüística* de los S.L.I., dan un original sentido a la clasificación y abre nuevas perspectivas de estudio y logopedia. Sin embargo, la misma Rapin se plantea *si resulta útil separar el síndrome de programación fonológica del síndrome fonológico-sintáctico* y Deonna no considera netos los límites del *déficit de producción fonológica*. La explicación habría que buscarla en la misma semiología lingüística, con diferencias sutiles difíciles de delimitar, pero también en la misma clasificación, que no termina de delimitar los trastornos atribuibles a las *áreas cerebrales primarias, secundarias o terciarias* y a su expresión clínica fonológica, de programación secuencial o de formulación lingüística, aspectos que se volverán a plantear.

La importante clasificación de Narbona y Chevrie-Muller, (Tabla 22.2) se funda en un meticuloso *modelo psico-neuro-lingüístico* aportando por primera vez el relevante concepto de trastornos a *nivel primario, nivel secundario y terciario*, resaltando con ello el carácter modular de la función lingüística y los cuadros clínicos que corresponden a cada déficit.

Entidades agrupadas siguiendo criterios lingüísticos y neuroanatómicos. Intento de correlato médico-lingüístico

Saussure dejó claro las diferencias entre *lengua* como instrumento de expresión para una *comunidad lingüística*, lenguaje como función comunicativa *común a todos los hombres* y *habla* como acto individual de formalizar la lengua; parece lógico por tanto el intento de estudiar sus patologías separadamente.

Siguiendo este criterio, el autor, se plantea el estudio separado de los trastornos de la lengua y los trastornos del lenguaje que podrían conceptualizarse actualizando el pensamiento del lingüista ginebrino como *trastornos neurolingüísticos* y *trastornos psicolingüísticos*. Los del habla, de menor interés neuropsiquiátrico no se estudian en este capítulo.

Tabla 22.2 Clasificación de Narbona-Chevrie Muller de los Trastornos del Lenguaje

		Patología Congénita	Patología adquirida
I. DÉFICIT DE LOS "INSTRUMENTOS DE BASE"			
	Déficit anatómicos	Disglosias por malformaciones velopalatinas, labiales, linguales, laringeas, maxilodentarias	
	Déficit sensoriales auditivos	Déficit de transmisión (malformaciones) Déficit de percepción (genético, tóxico, infeccioso)	Hipoacusias Déficit de transmisión (otitis) Déficit de percepción (infeccioso, tóxico)
	Trastornos de la orden y control de la motricidad faringobucal	Parálisis labio-gloso-faringeas (síndrome pseudobulbar aislado, o por PCI) Disartrias cerebelosas Disartrias graves y afemias en PCI atetósica	Disartrias y Afemias Lesiones neurológicas periféricas centrales: traumáticas, vasculares Enfermedades progresivas (dismias secundarias)
2. TRASTORNOS NEUROLINGÜÍSTICOS ESPECÍFICOS DEL LENGUAJE ORAL Y ESCRITO			
Nivel Secundario	Déficit gnósicos	Benignos: consecuencias en articulación y ortografía Severos: Agnosia verbal congénita	Síndrome de afasia-epilepsia (Landau-Kleffner)
	Déficit prácticos	Benignos: Trastornos de la articulación: dislalias Severos: Dispraxia bucofacial	Apraxia bucofacial
Nivel Terciario	Déficit lingüísticos (comprensión-expresión)	Benignos: retraso simple de la palabra (fonología) o de lenguaje (fonología, sintaxis, léxico) Severos: Disfasias (fonológicas, sintácticas, disnómicas) Trastorno semántico-pragmático	Afasias por lesión o disfunción uní o bihemisférica (infecciones, traumatismos, epilepsia)
	Déficit psicolingüísticos Patología del lenguaje escrito	Dificultad de aprendizaje de lectura y escritura: dislexia, disortografía	Pérdida de capacidades anteriormente adquiridas: alexia, agrafia
3. TARTAMUDEO			
		Tartamudeo (Disfermia)	Disfluencias (lesiones corticales o subcorticales)
4. TRASTORNOS DEL LENGUAJE EN PSICOPATOLOGÍAS Y EN CARENCIAS DEL ENTORNO			
	Estados deficitarios	Déficit intelectual Homogénea Disarmónica (déficit verbal más marcado que las capacidades cognitivas no verbales)	
	Trastornos de la comunicación	Autismo infantil y su espectro Síndrome de Asperger Trastorno desintegrativo de la infancia	Mutismo selectivo Privaciones físicas, afectivas y culturales

Trastornos neurolingüísticos

Los trastornos neurolingüísticos (TNL) se definen como una disfunción específica e idiopática de los *módulos responsables de las funciones lingüísticas* dejando intactas las funciones cognitivas y afectivas.

Nos apoyaremos para su estudio en el análisis que formula Luria, para la comprensión y expresión verbal. Desde su óptica, neurolingüística, se perfilan entidades en evidente relación con los *diversos eslabones de la programación y recepción verbal*, lo que resulta útil, no solo como una forma de aproximación a los mecanismos de las disfasias, sino que sugieren un posible correlato médico-lingüístico.

1) Trastornos expresivos.

Disfasia expresiva secuencial o síndrome dispráxico eferente. Contrasta en los niños que padecen este síndrome, las dificultades expresivas frente a su buena comprensión.

Como característica esencial destaca la incapacidad para la producción secuencial de fonemas y palabras versus a las posibilidades de producción de fonemas o palabras aisladas.

La dificultad surge, no al articular, sino al pasar de un elemento articulatorio a otro. Semiología similar a la afasia motora eferente de Luria, que el autor ruso interpreta como un déficit del mecanismo cinético eferente generador de la producción secuencial, primero de fonemas y después de palabras, pero no su producción aislada. Dicho mecanismo parece depender esencialmente de la *pars opercularis* del área de Broca.

Cuando evolucionan, y empiezan a asociar fonemas y emitir palabras, el déficit secuencial se manifiesta por la dificultad de encadenar *palabras* para formar *oraciones*, surgiendo el *lenguaje telegráfico, agramatismo*.

El otro síntoma que caracteriza al cuadro es la *perseverancia*, es decir la tendencia a repetir el mismo fonema o palabra por dificultades de pasar al siguiente.

Aunque la terminología no sea lo esencial, en un intento de interpretación siguiendo un criterio médico podría denominarse *Síndrome Dispráxico Eferente* y con criterio lingüístico *Disfasia Expresiva Secuencial*.

Disfasia expresiva fonológica o síndrome dispráxico aferente. Lo más característico es la *distorsión fonológica*. El niño tiene dificultades para encontrar los puntos de articulación, los fonemas tras *acusados esfuerzos por articularlos los distorsiona*. Esto determina que la progresión fonológica sea lenta y las adquisiciones tardías y deformadas. Por otra parte la dinámica secuencial y sintaxis, en las formas puras se verá menos afectada de lo que se observa en la disfasia expresiva secuencial.

La similitud lingüística con la *afasia motora aferente de Luria*, sugiere déficit del *area cinestésica postcentral* lo que comporta el déficit del feedback -cinestésico cinético- con el consiguiente fracaso de la *memoria fonológica* y de la adquisición de los mecanismos de la articulación, generándose un cuadro que siguiendo una terminología médica podría denominarse *síndrome dispráxico aferente, o bien disfasia expresiva fonológica* desde la vertiente lingüística.

La dispraxia puede obedecer a disfunción selectiva del *feedback* cinestésico-cinético y su expresión ser exclusivamente lingüística pero si de alguna forma se afectara el *área motora primaria* se asociarían manifestaciones dispráxicas *buco-linguales*.

Disfasia narrativa o síndrome dispráxico transformacional: síntoma clave: dificultades para adquirir la *actividad narrativa*. Son niños de conducta y contenido mental normal, pero con peculiar dificultad para expresarlo. Son inteligentes, pueden repetir normalmente y superar perfectamente los *test de denominación* y cualquier acto conversacional que no exija respuestas largas.

Los mecanismos lingüísticos receptivos y expresivos están intactos, sin embargo no adquieren la *actividad narrativa* resultando difícil el lenguaje desarrollado y la posibilidad de expresar un pensamiento.

Apoyándonos en criterios chomskyanos podríamos interpretar que el paso de las bases semánticas y sintaxis profunda fracasan en su dinámica transformacional, para generar la sintaxis superficial frenando el paso del pensamiento al lenguaje.

Esta disfasia recuerda especialmente la *afasia dinámica de Luria*, relacionada con alteraciones en una zona más anterior a la de Broca, la Pars triangularis, una zona de *asociación terciaria, multimodal*, muy próxima y en inter-acción a las estructuras prefrontales.

Tendría que buscar disculpas por introducir un término de la gramática *transformacional* chomskyana, como interpretación de este *déficit dispráxico ideatorio*. Sin embargo, posiblemente, la denominación *dispraxia transformacional* parece reflejar conceptualmente la dificultad de transformar las bases del pensamiento y sintaxis profunda en sintaxis superficial lo que se traduciría desde el punto de vista lingüístico en *disfasia narrativa*.

Disfasia nominativa o dispraxia mnésica. El lenguaje de estos niños es prácticamente normal en fonología, morfología, sintaxis, pragmática y comprensión.

El déficit clave y característica del síndrome es la *dificultad selectiva para evocar nombres*, lo que interfiere su capacidad narrativa al *tropezar* con nombres que no puede evocar, lo que no resuelve nunca con parafasias, sino con rodeos o simplemente con importantes bloqueos.

Los mecanismos son complejos y recuerdan la afasia amnésica por el fallo de la selección/inhibición de palabras en el contexto de las bases semánticas, lo que implica no solo a la parte inferior del lóbulo temporal sino a otras áreas y funciones muy complejas.

2) Trastornos receptivos

Siguiendo el análisis que formula Luria en relación con los diversos eslabones neurofuncionales hasta llegar a la comprensión verbal es decir el paso del *lenguaje-pensamiento*, surgen un *conjunto de niveles* que intervienen o podrían interferir las *vías de la comprensión* originando cuadros con un denominador común -la agnosia verbal- pero con sutiles matices y diferencias según el nivel afectado.

Disgnosia acústica o disfasia receptiva fonológica. Área afectada -la de Heschl- una área cortical primaria cuya función es la transducción de las señales eléctricas en fonemas.

Su déficit comportaría una *disgnosia acústica* impidiendo decodificar los sonidos acústicos como fonemas, originándose desde el punto de vista lingüístico *disfasia receptiva fonológica*. Cuadro severo que retrasa la comprensión verbal hasta los 6 u 8 años y que por un mecanismo *feed back* interfiere la maduración de los *módulos expresivos del lenguaje* hasta una edad muy avanzada.

Disgnosia semántica elemental o disfasia receptiva léxica. En el contexto de la sordera verbal se individualizan niños a los que resultan difícil acceder a la comprensión de palabras, falla la decodificación de las unidades léxicas, de forma que remedan la *afasia acústica-agnósica de Luria*.

El área predominantemente afectada es la de Wernicke, un *área de asociación secundaria* donde los fonemas se van a convertir en palabras adquiriendo valor semántico.

Su déficit provocaría por tanto una disgnosia para las palabras *disgnosia semántica elemental*, que se traducirá en los lingüístico como *disfasia receptiva léxica*, cuadro de características clínicas similares a la anterior pero con mejores resultados logopédicos.

Disgnosia semántica superior o disfasia receptiva sintáctica. Son niños que aún comprendiendo el significado de las palabras aisladas, tiene su dificultad más característica en la comprensión de oraciones y frases. La decodificación verbal se altera en los eslabones sintácticos, remediando la *afasia semántica de Luria* por afectación del *área supramarginal y pliegue curvo*.

Su déficit comporta que el paciente aún dominando el sentido semántico de cada palabra no es capaz de decodificar el contenido de una oración o una frase.

Como autocrítica, obligada, consideramos que las *disfunciones modulares* pueden ser *múltiples o variar en el tiempo*, así como las *repercusiones evolutivas en módulos no afectados primariamente*, por lo que en la praxis los signos semiológicos, la más de las veces se superponen y confunden, no obstante no siempre es imposible individualizar el *déficit primario*, lo que es importante en estrategias logopédicas y siempre interesante en lo conceptual.

Trastornos psicolingüísticos

En los trastornos psicolingüísticos (TPL), al contrario de lo que sucede en los neurolingüísticos, los módulos cerebrales de la lengua se conservan intactos comprobándose en cambio *perturbaciones de las áreas cognitivas y afectivas*.

El denominador común, de los TPL es la disociación entre unos *módulos lingüísticos* intactos y unas *funciones afectivas o cognitivas* en alguna forma afectadas.

Se generan así un conjunto de cuadros, que aunque solo sea con criterio expositivo y didáctico, resulta útil plantearse como síndrome de disociación en sus dos posibilidades, *síndromes de disociación cognitivo-lingüísticos* y *síndromes de disociación afectivo lingüísticos*.

1) Síndromes de disociación cognitivo-lingüísticos.

Por definición, son síndromes en los que las *funciones lingüísticas* se mantienen íntegras pese a lo cual existe un *desorden verbal* por perturbaciones de las *funciones ejecutivas y cognitivas* propias del area *prefrontal*.

La *alteración prefrontal* es causa de deterioro de todas las *funciones ejecutivo-cognitivas superiores* y también del lenguaje. No es difícil comprobar ciertas peculiaridades generales en el *lenguaje* de pacientes con afectación prefrontal:

- a) Lenguaje falto de coherencia y lógica.
- b) Contestaciones impulsivas, perseverantes sin coherencia y muchas veces ecolalias y frases repetitivas fuera de contexto.
- c) Lenguaje marcadamente fluente, irrelevante, logorreico.
- d) Nivel de comprensión bajo.
- e) Discurso socialmente inadecuado, impulsivo.
- f) Gran pobreza y desinterés por el lenguaje, casi ausencia.

Lo más característico de la semiología prefrontal ya fue descrito en 1.968, en un obrero, Phineas, que sobrevivió a una lesión del lóbulo frontal, sin embargo después de un siglo, en palabras de Luria no disponemos de conocimiento suficiente.

Se describen no obstante síndromes prefrontales ampliamente aceptados, aunque con ciertas diferencias según los autores, entre estos comentaremos los tres, que parecen tener una semiología clínica mas definida y manifestaciones lingüísticas más características: 1) Síndrome Medial: indiferencia afectiva, amimia, trastornos del pensamiento (apraxia ideomotriz), bradilalia. 2) Síndrome Polar: trastornos del pensamiento lógico, falta de atención, autocontrol e impulsividad. 3) Síndrome de la Convexidad: caracterizado por euforia infantil, moria, reflejada por jovialidad impulsiva, fabulaciones, alteraciones de la atención.

Quizás fuera prematuro pretender un *correlato clínico-lingüístico* entre estos *síndromes* y sus *repercusiones específicas en el lenguaje*. No obstante se esbozan posibles relaciones entre cada uno de estos síndromes prefrontales y sus manifestaciones lingüísticas.

Síndrome de disociación hipocognitivo-hipofluente. Se observa en niños que disponiendo de posibilidades léxicas y sintácticas no hablan o se limitan a breves contestaciones, muchas veces ecolálicas. La causa radica en la ausencia

de motivación y creatividad por *afectación prefrontal, posiblemente del área medial*. Se asocia a indiferencia y abulia.

Síndrome de disociación ilógico-lingüístico: Son niños que responden con incoherencias y frecuentes perseveraciones repitiendo frases fuera de contexto. También se comprueba falta de control, de atención impulsividad y de pensamiento lógico. el cuadro podría relacionarse con *déficit del area polar*.

Síndrome de disociación hipocognitivo-hiperfluente. Son niños que hablan y hablan, incluso emplean frases y palabras cultas demostrando unas competencias lingüísticas intactas, pero el contenido conversacional es irrelevante logorreico, comprobándose por otra parte limitaciones en la capacidad de comprensión.

El cuadro es superponible al descrito por Rapín y Allen, como *síndrome semántico pragmático* (SSP) de su clasificación de los SLI y que los autores relacionan con la afasia de Wernicke, dado su lenguaje fluens y sus dificultades de comprensión. Es importante consignar no obstante que las *parafasias* tan características del Wernicke nunca se observan en SSP, al contrario en dicho síndrome las *competencias lingüísticas parecen mantenerse integras*, lo que aleja el cuadro de los síndromes neurolingüísticos. Narbona y Chevrie-Muller CL, lo incluyen también entre los trastornos, *neurolingüísticos*, pero formando un epígrafe especial con el subtítulo de *déficit psicolingüísticos*. En el criterio de autor, en el SSP las *competencias lingüísticas* se mantienen intactas y tanto la *logorrea irrelevante* como el déficit de *comprensión* se deben al déficit cognitivo-prefrontal, por lo que con el criterio que venimos siguiendo podría incluirse en los trastornos psicolingüísticos como un cuadro de *disociación cognitivo-lingüístico* que podría conceptualizarse como *síndrome de disociación hipocognitivo-hiperfluente*.

2) Síndromes de disociación afectivo-lingüísticos.

Constituyen un conjunto de síndromes en que pese a la integridad de las funciones lingüísticas, se comprueban desórdenes en la comunicación verbal y no verbal secundarios a problemas afectivos.

Mutismo electivo. Pacientes con todas sus competencias lingüísticas intactas y que no habla en determinados entornos y circunstancias. Incluso como exige la ICD-10 OMS 1992 *se pueden predecir las situaciones en las que el niño no hablará*.

Algunos autores, sugieren en el mutismo electivo (ME) no sea una entidad nosológica definida y que puede ocultar cuadros de patogenia y pronostico muy diferente. Siguiendo esta línea, se podrían aceptar dos formas de ME.

Mutismo infantil. Se inicia a los 4-5 años coincidiendo con el comienzo de la escolaridad. Su frecuencia es relativamente alta, alrededor del 7 por 1000.

Etiopatogenia el factor timogénico que representa el entorno escolar en niños de sensibilidad frágil, inhibidos, y muchas veces marcados por vivencias familiares negativas.

Sintomatología: generalmente son niños con un desarrollo lingüístico normal o que pudieron tener cierto retraso del lenguaje ya superado y que casi siempre coincidiendo con el inicio de la escolaridad dejan de hablar preferentemente en el colegio, hablando en cambio con sus amigos y en la casa.

Pronóstico bueno, la mayoría normaliza su actitud verbal en unos meses, y casi siempre antes del año.

Mutismo electivo en adolescente. Edad de inicio, etapa prepuberal y adolescencia. Frecuencia, alrededor del 0.6 por 1000. el mutismo es generalmente intrafamiliar, el chico utiliza el silencio como un arma. el silencio es la forma de expresar su hostilidad.

Sin embargo los padres en general no consultan por este motivo, sino más bien por problemas conductuales que suelen asociarse a esta variedad de ME.

En las formas benignas, las causas hay que buscarlas en una historia familiar desequilibrada, separaciones o trastornos de la relación madre o padre/hijo, relaciones con los hermanos o cualquier tipo de perturbación familiar o sexual. Son cuadros no siempre valorados, que muchas veces pasan desapercibidos en sus formas menos acusadas y posiblemente son más frecuentes de lo que se estiman.

En las formas severas las causas pueden obedecer a trastornos de la personalidad de tipo obsesivo-convulsivo, fobias, y otras, que ensombrecen el pronóstico y deben alertar hacia una *orientación psiquiátrica*. Son formas de evolución crónica difíciles de tratar que ponen a prueba las terapias más sofisticadas.

Autismo y lenguaje. El 50% de los niños autistas no desarrollan el lenguaje. Es más, suele ser el motivo más frecuente por el que consultan los padres, en general más preocupados por el retardo del lenguaje, que por los incipientes problemas conductuales. Tampoco olvidemos que el primer niño diagnosticado de autismo por Kanner, en el año 1938, el pequeño Donald recitaba salmos de memoria. Ello hace cuestionable la relación entre autismo y lenguaje. Por una parte niños con ausencia de lenguaje y por otra autistas como Donald que recitan salmos. No obstante, es interesante destacar un conjunto de características muy típicas del lenguaje autista y que se encuentran prácticamente en todos los autistas que han desarrollado algún lenguaje: a) Ecolalia inmediata o demorada. b) Inversión de pronombres. c) Ausencia de componentes suprasegmentales (mirada, gesto, prosodia y mímica). d) Lenguaje metafórico (expresiones con

significados personales). e) Dominan la lengua pero no la usan como instrumento comunicativo. f) Conversan pero su lenguaje es informativo, literal, carente de intención.

Rapin, en un esfuerzo muy encomiable, hace una clasificación observacional de los trastornos del lenguaje más frecuentes en el autista, destacando entre ellos: *síndrome fonológico-sintáctico*, *síndrome léxico-sintáctico*, *síndrome semántico-pragmático*, haciendo hincapié en la frecuencia del *síndrome de agnosia verbal*, que habitualmente provoca trastornos conductuales similares al autismo, por lo que su asociación resulta severa.

Desde el criterio que venimos desarrollando se considera que los autistas, igual que cualquier niño normal, con retardo mental o PCI pueden padecer cualquier tipo de TDL, pero que el hecho constante que caracteriza el lenguaje autista es la ausencia de contenido comunicativo. En los autistas, más que un genuino trastorno lingüístico, hay un fracaso del núcleo comunicativo, no solo verbal, sino a nivel de mímica, gestos y miradas, de forma que les impide no solo transmitir sino también percibir lo que sienten ellos o sienten los demás. En definitiva se podría concluir que lo más significativo del lenguaje en el autismo es la marcada disociación entre el *núcleo comunicativo* siempre afectado y los *módulos lingüísticos* que podrán mantenerse intactos o no, generándose así lo que podríamos considerar como otro *síndrome de disociación cognitivo-lingüístico*.

Privación socio-afectiva y lenguaje. El lenguaje como cualquier otra función cerebral, es el resultado de la interacción entre la potencia funcional innata del organismo y el medio en que se desarrolla, generándose según la calidad e intensidad de las inter-relaciones con el entorno un infinito número de posibilidades.

La privación socio afectiva provoca entre sus síntomas más característicos un trastornos del lenguaje generalmente del tipo del retardo simple en todas sus formas.

Por ello ante cualquier retardo del lenguaje es obligado investigar en profundidad las circunstancias socio afectivas y emocionales del niño, pero sin olvidar que tras un retardo del lenguaje que pudiera interpretarse en principio como privación socio afectiva puede ocultarse un autismo, un retardo mental, una hipoacusia, o sencillamente cualquier tipo de disfasia.

Por otra parte desde la década de los 50 son numerosos los estudios que demuestran que los trastornos del lenguaje y muy especialmente los receptivos, mucho más que los expresivos, son causa de trastornos cognitivos, de problemas conductuales y de la interacción social y a la inversa tras un retardo del lenguaje puede subyacer una patología psiquiátrica, por lo que el clínico avezado tendrá que preguntarse ¿qué ha sido lo primero?: a) ¿La privación psicoafectiva?. b) ¿El trastorno de la lengua?. c) ¿El trastorno psicopatológico?.

Síndrome de hemisferio derecho. Síndrome disociativo prosódico-lingüístico. En el marco de los síndromes de disociación podría tener opción el síndrome de hemisferio derecho como *síndrome de disociación prosódico-lingüístico*.

El cuadro se caracteriza por la *ausencia del componente suprasegmental* del lenguaje -prosodia y kinesia-, organizándose una disociación entre los módulos computacionales (gramática y fonología), y los módulos conceptuales (léxico-semántica y pragmática), que son normales, frente a la ausencia o pobreza de los componentes suprasegmentales (entonación, gesto, mímica y mirada).

Se pierde totalmente el sentido prosódico-melódico y, en parte, el kinésico, de forma que, pese a la integridad fono-morfo-sintáctica y semántica y siendo la expresión absolutamente correcta, se emite carente de tonalidades, tal y como la expondría un robot.

El cuadro ha sido descrito en el contexto del *síndrome de disfunción del hemisferio derecho*; comporta trastornos viso-espaciales, a veces práxicos y gnósticos, signos de aislamiento y personalidad inhibida y *pegajosa*, entre otros, como síntomas asociados.

Teóricamente, se podría plantear, un síndrome inverso, con buen funcionamiento de la decodificación prosódica y fallo de la gnosia acústica y semántica, un *síndrome de disociación melódico-semántico*, en el que el paciente intenta comprender el sentido por la entonación, sería el caso de ciertos signos que pueden observarse en la afasia semántica.

Etiología

Se han expuesto un conjunto de entidades cuyo denominador común es el carácter criptogenético, lo que no implican la búsqueda de factores determinantes, que en principio se podrían agrupar en genéticos, neurológicos y ambientales.

Causas ambientales. Si la pulsión relacional del niño encuentra una respuesta negativa, en el *entorno familiar* por abandono, malos tratos, y otros problemas afectivos pueden producirse DD, pero no siempre es fácil establecer la relación causa-efecto, como ya se comentó.

Sobre el *bilingüismo* afirman textualmente Launay y Borel Maissonny, *hemos asistido a muchos niños educados en dos lengua desde el nacimiento sin ninguna clase de problemas*. Otro es el caso del bilingüismo de emigración en el que la segunda lengua se inicia o impone de forma tardía, lo que puede inferir desfavorablemente en lo lingüístico, el aprendizaje incluso el cálculo. Un caso particular lo constituyen los gemelos, que pueden desarrollar un *aislamiento a dos* creando su propia jerga *cripto-afasia gemelar*. Otras veces uno de los gemelos es *líder* activo que habla y sirve de portavoz al pasivo que no habla. Ambos problemas se resuelven con breves pero repetidas separaciones.

Dominancia y lenguaje. Desde que se estableció el criterio de dominancia cerebral, no han faltado hipótesis, relacionando zurdería con DD y en especial tartamudeo hipótesis que han sido profundamente revisadas por Bishop, su completa exposición desbordaría el capítulo pero su interés obliga a una rápida revisión, empezando por la preferencia actual de sustituir el término de *dominancia* por el de *asimetría funcional o especialización hemisférica*. Apoyándonos en diversas investigaciones se podría puntualizar:

1) La asimetría interhemisférica es prenatal. Mayor amplitud del planum temporal izquierdo.

2) Ambos hemisferios son *equipotenciales*, desde RN hasta los 2 años al menos.

3) La lateralización izquierda de la expresión se anticipa a la lateralización izquierda de la comprensión. La *puesta a punto* de los diferentes módulos lingüísticos anteriores y posteriores es muy precoz.

4) El posible carácter genético de la dominancia, condicionado por un solo alelo determinaría un 25% de monozigotos, 50% de heterozigotos y 25% sin alelo.

5) De ahí las variedades genóticas y fenotípicas, la realidad es que más del 90% mantienen un lenguaje en hemisferio izquierdo, incluido el 70% de zurdos.

¿Son estas alternativas de la lateralización las determinantes del tartamudeo y otras DD? o más bien se imbrican problemas de lateralización, retardos madurativos, disfunciones y lesiones de diversos módulos o sus conexiones, dependientes muchas veces de compromisos genéticos precisos pero no bien diferenciados?.

Genética. Cuando se inicia la historia clínica de un niño con problemas de lenguaje es habitual comprobar que ambos padres hablan bien, lo que no sugeriría un origen genético, sin embargo cuando se profundiza en la infancia de los mismos no son infrecuentes los hallazgos.

En efecto los primeros estudios ya dejaron constancia de la influencia del factor hereditario. Recientemente una importante obra *Toward a genetics of language* de M. Rice concreta los avances demostrados y los retos del futuro. Entre los primeros destacan las investigaciones de Tomblin, basados en 3 estudios inter-relacionados, el *estudio familiar* (riesgos de recurrencia en los diferentes grados de parentesco), *estudio gemelar* (en mono y dicigóticos) y el *estudio epidemiológico* (investigación sistémica de un colectivo infantil).

En el *estudio familiar* se confirman resultados similares, incluso mayores que en trabajos anteriores, comprobándose que en un 47% hay más de un familiar

afectado, de los que el 42% lo son en primer grado, lo que sugiere la influencia del factor genético en las *familiar múltiples*. Para las *familias simples* habría que invocar una herencia multifactorial (dominante o recesiva) de escasa penetrancia, también la posibilidad de formas esporádicas o la influencia de *factores ambientales* incluidos los prenatales, perinatales y bajo peso, aspectos que no han aportado resultados significativos.

El estudio en gemelos es más concluyente, y aunque la muestra es pequeña, las tasas de concordancia 86% apoyan la influencia genética.

El futuro, sin embargo está en manos de la *genética molecular*. Sin embargo aunque la *revolución de la genética molecular* ha sido considerable y fructífera cuando se trata de rasgos que dependen de un *solo gen* (monogénicos) y de una *proteína* concreta generada por el gen. Sería el caso del Duchenne y la distrofinina. En los trastornos del lenguaje el problema parece más complejo ante la posibilidad de que una constelación de síntomas pueden producirse por genes diferentes, únicos pero diferentes en cada sujeto o familia (heterogeneidad genética) y lo que aún complica más las investigaciones, que varios genes -y no uno solo- operen simultáneamente pero condicionar un determinado rasgo, creando en este caso más bien la predisposición al proceso.

Sin embargo el éxito de la genética molecular en este campo puede darse por seguro, y que como en otras patologías se conseguirá un correlato idóneo genotipo/ fenotipo, pero antes tendrán que esforzarse los clínicos en establecer fenotipos más definidos.

Estudios complementarios

Neuroimagen. Los TEDL por definición cursan en niños sin trastornos neurológicos por lo que era previsible, que los estudios de neuroimagen tanto clásicos, neuroencefalografía, y otros como los recientes TC y RM no hayan aportado imágenes lesivas con un correlato clínico significativo. Únicamente los hallazgos anatómicos sobre la *asimetría del planum temporale* están confirmándose por estudios *morfométricos* de RM, ratificándose no solo la ausencia de asimetría en las DD sino la inversión de asimetría con predominio del *planum temporale* derecho.

Los estudios de imágenes funcionales (PET Y SPECT) útiles para localizar funciones psicológicas, por imágenes de captación y flujo basales y tras actividad cerebral, se están aplicando en los TL con éxito. En investigaciones con SPECT con 99 hexametilpropilaminooxima se han detectado zona de hipocaptación en disfasias no solo en el área de Broca y Wernicke sino en lóbulo prefrontal, hemisferio cerebeloso, área motora suplementaria y hemisferio derecho, que revelan la compleja interacción entre los módulos específicos del lenguaje y el conjunto del

cerebro. En este sentido se podría especular sobre los *errores que caería el área de Wernicke*, decodificadora sino recibiera el contenido prosódico del hemisferio derecho. Recordemos que el contenido semántico varía según la entonación.

Se podría concluir que si a las aportaciones de la PET y SPET se unen los de la moderna espectroscopia y resonancia magnética funcional los avances, en un periodo muy próximo van a ser espectaculares, pero sin duda condicionados por una mejor definición por parte de los neurolingüistas de las entidades nosológicas.

Escalas y test lingüísticos. En toda historia clínica, deberá consignarse, respuestas neonatales ante sonidos; respuestas cognitivas explorando las *miradas escrutadoras de seguimiento*; respuestas comunicativas, observando si el niño responde con *miradas afectivas brillantes* (diálogo visual)-; respuestas al *agoo* materno (diálogo vocálico); *respuestas con sonrisas afectivas* (diálogo mímico); el inicio y riqueza del *balbuceo*; edad de los primeros *bisílabos*; inicio sintáctico -sujeto/predicado y *sujeto/verbo/predicado*-; y *primera expansión sintáctica*. En el orden perceptivo consignar si cesa el llanto al oír la voz materna, el comienzo de la comprensión -momento en que entiende las primeras órdenes lúdicas, palmas/palmitas, etc-.

Por otra parte el análisis modular de las diferentes funciones lingüísticas, fonología, capacidad secuencial morfo-sintáctica, semántica, léxico y pragmática requieren pruebas y escalas que corresponden al psicólogo y logopeda (Tabla 22.3).

Tabla 22.3 Escalas de Evaluación del Lenguaje

Síntomas y Patología	TESTS													
	Ex N-R RN-8 sem	UZGIRIS Rn-12 m	PLS3 RN-6 a	RITVO 6m-4 a	TVIP 2.6-18 a	BELP 3-4 a	TSA 3-7 a	ITPA 3-10 a	SBM 3-12 a	PLON 4-6 a	MENH 6-12 a	TALE 7-10 a	PROLEC 6-10 a	BNT 5.6-10.6a.
PREVERBAL	X	X	X											
FONOLOGÍA				X		X		X	X	X	X			
MORFOSINTAXIS			X	X		X	X	X	X	X	X			
SEMÁNTICA			X	X	X	X	X	X	X	X	X			
PRAGMÁTICA			X	X	X	X		X	X	X	X			
NIVEL EXPRESIVO			X	X	X	X		X	X	X	X			
NIVEL RECEPTIVO			X	X	X	X		X	X	X	X			
LENGUAJE ESPONTÁNEO				X	X	X		X	X	X	X			
COMPRESIÓN LECTORA											X	X		
AFASIAS														X

ExN-R: Exploración neurofuncional neonatal; PLS-3: Escala de lenguaje pre-escolar; TVIP: Test de vocabulario de imágenes Peabody; BEL-P: Batería de

exploración de lenguaje para preescolares (De la Osa); TSA: Test de sintaxis de Aguado; ITPA: Test de Illinois de Aptitudes psicolingüísticas; SBM: Batería para el estudio del lenguaje de Spreen y Benton (niños); PLON: Prueba de lenguaje oral de Navarra; MENH: Prueba de lenguaje oral; TALE: Test análisis de lecto-escritura; PROLEC: Evaluación de procesos lectores; BNT: Test de vocabulario de Boston.

Tartamudeo

Se denominan así los *trastornos de la fluencia verbal*. Algunos autores los incluyen entre los trastornos del habla. Quizás fuera más preciso englobarlos entre los neurolingüísticos y psicolingüísticos o más exactamente neuro-psicolingüísticos.

La *fluidez verbal*, es decir el arte de encadenar sílabas, palabras, con ritmo, pausas, prosodia y una velocidad o débito adecuado, es una *función más* del lenguaje, que comporta tiempo y aprendizaje, y de la misma forma que en el tránsito del *balbuceo* al *dominio fonológico* se pasa por una etapa de *dislalias*, así mismo el desarrollo de la *fluencia verbal* pasa por una etapa para fisiológica de disfluencia verbal con bloqueos, repetición de sílabas, largas pausas, es decir por un *tartamudeo para fisiológico*.

Edad de inicio, suele empezar en la mayoría de los casos, el 68% entre los 3 y 7 años, menos frecuentemente, el 5% después de los 7, pero una cuarta parte lo hacen alrededor de los 3 años, coincidiendo con la *disritmia para fisiológica* creando dificultades diagnósticas, al plantear la duda entre una *disfemia de origen temprano* o la *disfemia para fisiológica*. Exactamente igual que nos sucedía con el retraso del lenguaje entre los 2/3 años, que planteaba la duda entre *retardo simple madurativo* o *disfasia*.

Etiopatogenia

Considerando la *fluidez*, como una función más del lenguaje, es lógico que los mismos factores etiopatogénicos expuestos en la etiología general de las DD los vamos a encontrar en el tartamudeo. Así el factor genético ha podido comprobarse en estudios familiares y por la concordancia en gemelos monocigóticos. También la influencia del entorno marca diferencias importantes, convirtiéndose en un protagonista significativo en esta patología, unas veces por imitación cuando los padres tartamudean, otras por la fragilidad emocional del niño, por ambientes adversos y en muchos casos a estos factores se suman problemas disfásico subyacentes que dificultan el débito verbal contribuyendo a la *disfemia*. Todo ello puede romper la correlación entre ideas, *área prefrontal*, for-

mulación sintáctica profunda, *-pars triangularis-*, desarrollo sintactico superficial, secuencias léxicas y silábicas *-pars opercularis-* generando así el débito lingüístico, condicionado a su vez por factores emocionales y cognitivos. En cualquiera de los casos estos factores pueden interferir de una u otra forma los complejos *mecanismos de la fluencia verbal*, poco conocidos, y que dependen no solo de los *módulos lingüísticos* sino también de *factores cognitivos y emocionales* muy influenciados por el medio.

Sintomatología

Clásicamente se han descrito formas *clónicas*, repetición de sílabas, *tónicas*, bloqueos, que rompen la fluidez verbal, formas *tónico-clónicas* en las que alternan la repetición de sílabas y los bloqueos. Otros autores distinguen grados, hasta 4, que van desde pausas y breves repeticiones a emisiones irregulares por su cortedad o alargamientos, severos bloqueos y repeticiones a los que pueden sumarse sincinesias de lengua, maxilares, cejas, parpadeos, ojos, cuello. Estas sincinesias traducen el contenido emocional de la disfemia y reflejan lo arraigado del proceso.

Tratamiento

Cae de lleno en el campo de la logopedia. Únicamente con criterio pediátrico recordar la etapa *parafisiológica* del tartamudeo y la importancia del *factor emocional*, por lo que hay que evitarle al niño correcciones que despierte su conciencia de lo que para él es algo normal. Estudiar y modificar los problemas emocionales del entorno. Finalmente evitar que el *mecanismo disfluyente* se consolide y fije, impidiendo situaciones de tartamudeo (hablar en momentos de tensión) y favoreciendo en cambio los momentos de habla normal que los niños suelen tener cuando están relajado (cuando hablan con amigos, muñecos, perro).

Trastornos adquiridos: afasias en pediatría

La afasiología, estudia la pérdida de lenguaje a consecuencia de una lesión cerebral. Nace en los años 1861 y 1874 con los descubrimientos de Broca y Wernicke que permiten por vez primera establecer una relación entre una lesión cerebral adquirida y la pérdida del lenguaje expresivo en las *lesiones anteriores*, o la pérdida del lenguaje receptivo en las *lesiones posteriores*.

En Pediatría, la plasticidad cerebral, con sus posibilidades evolutivas y de remodelación funcional, tan importante especialmente en las áreas cerebrales de asociación secundaria, más que en las áreas cerebrales primarias, evitan que una lesión de hemisferio dominante tenga las mismas repercusiones afásicas del

adulto. De ahí que la afasiología pediátrica ha sido escasamente considerada hasta épocas recientes, pero ha sido muy especialmente en la década de los 90 a partir de los trabajos de Van Hout, cuando más se ha resaltado su interés.

En la actualidad el aumento de riesgo traumático, los avances en neuroimagen y estudios neurofisiológicos y la adaptación de *test afasiológicos* que permiten un análisis semiológico más pediátrico, obligan a replantearse el interés de la afasiología en la infancia.

Consideraciones previas: el estudio de las etapas agudas y evolutivas de las afasias en el adulto ha conducido a diseñar *test afasiológicos* que permiten reflejar en un perfil sencillo los parámetros más representativos del deterioro o de la recuperación de las áreas deficitarias (articulación, comprensión, etc.). Entre estos test, el de Boston recoge las siguientes características del habla de los afásicos: 1) Comprensión auditiva. 2) Forma gramatical. 3) Parafasias y neologismos. 4) Longitud de frase. 5) Encontrar palabra (anomia). 6) Repetición. 7) Línea melódica. 8) Agilidad.

El test y su aplicación se expone muy bien en la obra de Goodglass y Kaplan, en el que se incluye un vocabulario especial para niño de 5 a 10 años así como una adaptación al español de García-Albea y Sánchez Bernardos.

No obstante, la aplicación de los *test de afasiología en pediatría* plantea problemas imprevisibles, ya que la edad del niño, su capacidad de atención, la *memoria y discriminación auditiva y visual*, el tipo de *procesamiento simultáneo o secuencial* y otros como la cultura y los *conocimientos del niño*, pueden deformar los resultados de las pruebas y plantear dificultades interpretativas, cualquiera que sea el test aplicado, los mismo para los *tests de denominación* (Spreen y Benton), o de *comprensión* (Token test y otros).

Afasia motora de Broca. Es una *afasia anterior* por lesiones prerrolándicas, *non fluens*. Severos impedimentos expresivos, *fonológicos*, para la emisión de fonemas aislados y torpeza para la emisión *secuencial* de fonemas encadenados. Posteriormente, al mejorar, tienen problemas secuenciales para encadenar palabras dando origen al lenguaje telegráfico -agramatismo-.

La comprensión verbal y la lectura están menos afectadas, en cambio la escritura, como mecanismo expresivo que es, suele estar más afectada.

Afasia sensorial de Wernicke. Es una afasia posterior -post-rolándica-. Síntoma clave: severo impedimento para la comprensión verbal. Es una *afasia Fluens* con aparente facilidad para hablar, pero con parafasias numerosas que hacen ininteligible el lenguaje.

Tanto en la *afasia motora* como en la *sensorial* suele seguirse de *anomia secuelar*.

La comprensión de la lectura esta afectada; en cuanto a la escritura puede ser fluida pero ininteligible por las parafasias.

Afasia de conducción y Afasias transcorticales. Ha sido y sigue siendo causa de controversia y apasionados debates. En la *afasia de conducción* el síntoma clave es la dificultad selectiva para la *repetición verbal*, mientras que en las afasias transcorticales hay gran facilidad para la *repetición verbal* presentando en cambio *dificultades expresivas en la afasia transcortical motórica y receptivas en la afasia transcortical sensorial*.

Trastornos del lenguaje secundarios

Parálisis cerebral y lenguaje

Los trastornos del lenguaje en la PCI representan por su incidencia uno de los síntomas asociados más frecuentes, entre 50 y 80%, pero la logopatía de la P.C.I. no siempre está condicionada por el fenómeno paralítico. Muchas veces el clínico tendrá que indagar la causa en una hipoacusia o RM asociado, incluso como en cualquier niño normal con un TEDL, sus manifestaciones más características son:

Semiología lingüística relacionada con la patología motriz

Disartrias. Representan el TL más peculiar de la PCI. Según el tipo de PCI se podrán comprobar todas variedades de disartrias, espásticas, disquinéticas o atáxicas (ver en semiología cuadro de disartrias).

Trastornos relacionados con la actitud postural de la PCI. La P.C.I. especialmente las formas disquinéticas y espásticas comprometen el eje corporal forzando actitudes incapacitantes de cabeza y cuello, también de labios protruidos, retraídos, lengua atrapada etc. creando severas dificultades para la emisión verbal.

Trastornos relacionados con la respiración. Dificultades para el control respiratorio con escapes súbitos, faltas de fuerza, espasmos, etc. que van a interferir la emisión fonológica, y la fluidez verbal.

Retardo mental y lenguaje. En el retardo mental (RM) pueden observarse todas las formas de RL, desde pacientes que apenas si superan la más elemental comunicación gestual a otras con fonología y sintaxis normal.

No siempre hay total concordancia entre RL y RM. Ello debe alertar al clínico para no aceptar pasivamente el binomio RM/RL como explicación definitiva de la logopatía. Ciertamente, los módulos conceptuales, *semántico, léxico y pragmático*, guardan relación directa y proporcional con el RM, no así los módu-

los puramente lingüísticos, *fonología, capacidad secuencial y morfosintaxis*, que pueden estar afectados, pero también mantenerse intactos. En el RM como en los niños normales se observan trastornos psicolingüísticos y neurolingüísticos.

Trastornos psicolingüísticos. Las limitaciones cognitivas impactan en el lenguaje del niño con RM tanto en el aspecto receptivo como expresivo, dada su pobreza conceptual y lógica siendo causa de cualquiera de los síndrome psicolingüísticos ya estudiados.

Trastornos neurolingüísticos. Es frecuente que los primeros bisílabos no se inician hasta 2-3-4 años y que la progresión sea lenta y marcadamente dislálica. Lo mismo sucede con la morfosintaxis, manteniéndose largo tiempo la *palabra-frase* retardándose las etapas de *sujeto-predicado, sujeto-verbo-predicado* hasta alcanzar tardía y defectuosamente la primera *expansión sintáctica*, causando los diversos cuadros neurolingüísticos conocidos.

Síndrome de Down. Las peculiaridades lingüísticas del Down obligan a un comentario especial, son niños en los que el *retardo del lenguaje es desproporcionadamente más marcado que en otros niños con CI similar*, lo que indica que el Down, al margen del nivel cognitivo, puede presentar alteraciones *específicas de los mecanismos neurolingüísticos*.

a) *Etapas prelingüística.* El gorjeo y balbuceo -fonética temprana y avanzada- en el Down son normales o presentan un mínimo retraso no significativo.

b) *Etapas lingüística.* Los primeros bisílabos que caracterizan el *desarrollo fonológico*, se inicia con un retardo acusado sugerente de que sus mecanismos específicos, *discriminación acústica intero y exteroceptiva, la memoria fonológica y el feed-back cinético-cinestésico*, pueden estar afectados de forma selectiva en el Down.

c) *Desarrollo secuencial morfo-sintáctico.* También de lenta y defectuosa progresión, lo que parece indicador de una alteración selectiva de los mecanismos de la *programación secuencial* de fonemas, palabras y oraciones (pars opercularis del area de Broca).

Todo parece apuntar que mientras los *módulos conceptuales* (semántico, léxico y pragmático) tienen un desarrollo paralelo y limitado por las posibilidades cognitivas, los *módulos computacionales*, fonológico y secuencial pueden estar afectados específicamente en el Down al margen de lo cognitivo.

Es importante destacar desde el punto de vista logopédico, que las posibilidades de desarrollo fonológico terminan alrededor de los 12 años. Lo que no se haya alcanzado a esa edad en fonología, ya no se podrá conseguir después, (como el individuo normal, de mayor, ya no adquiere con perfección la fonología de otra lengua). En cambio en el aspecto léxico, semántico y pragmático las posibilidades de perfeccionamiento persisten durante la juventud y etapa adulta.

Finalmente una llamada de atención a la frecuencia de la *otitis serosa*, 33%, causante de hipoacusias recurrentes, lo que obliga a revisiones frecuentes y periódicas del audiólogo y especialista en O.R.L.

Epilepsia y lenguaje

Si el tema se desarrollara en un capítulo de epileptología se centraría en las afasias críticas y postcríticas y aquellos síndromes que cursan con TL y de forma especial la *afasia adquirida con epilepsia (AAE)*, pero planteado desde el campo lingüístico emergen importantes interrogantes sobre la relación epilepsia-lenguaje.

Afasia adquirida con epilepsia.

Descrita en 1957 por Landau-Kleffner (SLK) por lo que muchos autores prefieren el epónimo de síndrome de Landau-Kleffner, se caracteriza: Edad de inicio 3-7 años. Síntoma clave, pérdida súbita o progresiva de la comprensión verbal *-agnosia auditiva-*. Alteraciones EEG en *todos los casos*, preferentemente focales bitemporales o multifocales generalmente cambiantes y en algunos casos punta onda continua durante el sueño (POCS). Crisis convulsivas *no en todos los casos*, que pueden coincidir o no en el inicio de la agnosia. Evolución imprevisible, desde la recuperación total, curso fluctuante con mejorías y recidivas, mejoría parcial o cuadro secuelar permanente. Frecuentemente síntomas psicopatológicos asociados, rasgos de aislamiento que remedan el autismo y déficit de atención con hiperactividad. En este contexto hay que destacar la normalidad de los estudios neurológicos y de neuroimagen, salvo hallazgos del SPECT y PET que reflejan alteraciones hipometabólicas y del flujo en áreas temporales.

Nieto Barrera al analizar su serie consigna que en el 40% el primer síntoma fue la *agnosia*, y solo el 10% cursaron sin crisis, apuntando la buena respuesta al ACTH. Así mismo resalta que la *epilepsia parcial benigna atípica*, la *epilepsia con punta onda continua durante el sueño (EPOCS)*, incluso excepcionalmente la *epilepsia rolándica (EPR)*, en el aspecto clínico presentan variedades que se solapan y tienen de común ser *edad dependientes* y la aparición de POCS que coincide con la afectación de funciones superiores, lo que sugiere, que están relacionadas entre sí, y que pudieran constituir modalidades de un mismo síndrome.

Siguiendo las interesantes observaciones y aportaciones de Deonna y otros investigadores destacando la discordancia entre POCS que ocupan el 85% de sueño lento y cursan sin afasia, frente a casos en que POCS y AFASIA parecen formar un *binomio* se plantea el autor, la *importancia causal de la POCS en la*

afasia, pero, que no basta con la hiperactividad paroxística, es necesario que se sume otro requisito, que muy bien pudiera ser que la POCS recaiga en el *área cortical de asociación secundaria o terciaria* del lenguaje, lo que desde el punto de vista práctico pone en primer plano, no solo la búsqueda de POCS, sino la *localización muy estricta de los paroxismos*. Sin embargo, las interrogantes continúan porque los fármacos antiepilépticos (FAE) no modifican la afasia y en cambio ACTH y corticosteroides tiene un efecto favorable. Todo parece indicar que aún hay otro factor, quizás causante de las crisis y de la afasia. De ahí que se den casos con POCS, afasia y crisis otros con *POCS y afasia sin crisis*, y finalmente casos de *POCS sin afasia*, pero con otros síntomas psicológicos.

Crecen aún más las dificultades, al revisar casos que se iniciaron como EPR en las que aparecieron POCS evolucionando algunos casos como SLK y que en un interesante estudio Prats relaciona con los FAE destacando que la mejoría fue tanto más acusada cuanto más precoz fue la supresión de los FAE.

Por otra parte se insiste en la posibilidad de formas *oligosintomáticas*, fluctuantes, otras de aparición *precoz*, difíciles de diagnosticar, lo que justificaría la hipótesis de Loiseau, de la posibilidad de formas benignas transitorias y mucho más frecuentes. Todo ello plantea, si entre las posibles etiologías de las disfasias podría incluirse una *epilepsia subclínica*.

Problema arduo que obliga a programar en los protocolos de las DD el EEG. Cuestión diferente sería si en caso de comprobarse paroxismos eléctricos sin crisis, debería o no tratarse con FAE.

Tratamiento. Es un problema controvertido. Con los FAE pueden controlarse con facilidad las crisis, que por otra parte no suelen ser muy problemáticas y desaparecen en la pubertad. Por otra parte, los FAE no parecen influir en el curso de la afasia, en cambio se han atribuido en algunos casos empeoramientos con diversos antiepilépticos.

En cambio todos los autores están de acuerdo con los buenos resultados obtenidos con el ACTH y corticosteroides iniciados precozmente .

Los aspectos logopédicos se tratarán por equipos de Logopedia y Psicología poniendo énfasis en la *rehabilitación de las funciones receptoras*.

Sordera y lenguaje

Lafon afirma: *todo tiempo perdido, se ha perdido definitivamente*. Ello sitúa el primer plano de esta patología en su detección precoz, lo que obliga a una actitud de alerta ante factores de riesgo.

Etiología y factores de riesgo. En el período *prenatal* y *perinatal* los factores de riesgos alcanzan el 3.9% , los más frecuentes son genéticos, especialmente del grupo de las enfermedades autosómicas recesivas y ocasionalmente asociados a malformaciones y síndromes dismórficos. Otra causa la representa las embriopatías y fetopatías infecciosas entre ellas la embriopatía rubeólica en vías de desaparición por la vacuna, finalmente los fármacos ototóxicos gestacionales.

Entre las perinatales hay que destacar el bajo peso, la prematuridad, hipoxia y hemorragias cerebrales, sepsis y meningitis, a las que se suman antibióticos ototóxicos y finalmente cada vez con menor frecuencia la hiperbilirrubinemia.

Otro momento crítico, *postnatal* se produce alrededor de los *tres años*, dada la frecuencia de la otitis serosa crónica en esta edad y que por sus manifestaciones oligosintomáticas, ligera vascularización timpánica e hipoacusia, pueden ser causas inadvertidas de un retardo del lenguaje difícil de interpretar.

Técnicas de detección. Consecuencia del conjunto de factores de riesgo es una incidencia del 0.77 de hipoacusias por 1000 nacidos. Datos que deben comportar una *actitud de alerta* continua en la exploración de todos los recién nacidos y en especial cuando en la anamnesis aparezcan factores de riesgo. Posiblemente la mejor detección precoz sea la *sensibilización del pediatra ante el problema*, practicando sistemáticamente *pruebas de detección precoz* (reflejo cócleo motor y cócleo palpebral) sistemáticamente en los recién nacidos y en los casos de riesgo o retardos de lenguaje y ante la menor sospecha clínica debe consultarse con audiólogo para practicar *pruebas de diagnóstico*. Ver (Tabla 22.4 y 22.5) y una síntesis de observaciones y pautas que agradecemos al Prof. M. Sainz Quevedo.

Tabla 22.4 Niveles de umbral a que los tests vocals son positivos en relación con la edad en condiciones idóneas (Norteen y Downs, 1974)

Edad (semanas)	Intensidad: dB requeridos (DS)
0-6	40-60 dB
6-16	47 dB (2)
4-7	21 dB (8)
7-9	15 dB (7)
9-13	8 dB (7)
13-16	5 dB (5)
16-21	5 dB (1)
21-24	3 dB (2)

Cortesía del Prof. Sáinz Quevedo

Tabla 22.5 Exploraciones recomendadas en función de la edad del niño

Edad	Prueba audiométrica
0-5 m	Audiometría refleja
5-15	Juguetes sonoros Test de reacción al nombre
15-24	Juguetes sonoros Test de reacción al nombre C.O.R.
2-3 a	Juguetes sonoros C.O.R. Test de reacción al nombre Test vocal con imágenes
3-6 a	Peep-Show Test vocal con imágenes

m: meses, a: años, C.O.R.: Reflejos de orientación condicionados

Cortesía del Prof. Sáinz Quevedo

Grado de deficiencia auditiva. 1) Hipoacusias leves entre 20 y 40 dB HL. 2) Hipoacusias media 40 y 70 Db HL. Requieren audífonos. 3) Hipoacusias severas entre 70 y 90 Db HL. Imprescindible audífonos, lectura labial no se oye la voz. 4) Hipoacusias profunda superior a 90 Db HL se acompañan de sordera.

Semiología. La clínica variará en relación con la intensidad, tipo de sordera, inicio de la misma, así como de la asociación o no de otros trastornos neuropsicológicos. No hay que dejarse llevar por la elementalidad que supone el binomio *sordera trastornos del lenguaje*, ya que en la sordera nos vamos a encontrar con dos grupos de síntomas, unos *extralingüísticos* y otros *lingüísticos*.

Síntomas extralingüísticos. Para el cerebro, las ondas acústicas probablemente son algo más que un material codificable, al servicio de la comunicación.

Estamos inmersos en un mundo de ondas y, entre ellas, las ondas acústicas contribuyen a darnos sentido del tiempo y, junto con la información visual, son básicas en la organización témporo-espacial, esencial para el cálculo y la matemática.

Por otra parte, la constancia y variedad de sus aferencias y su propagación polidimensional, hacen que las ondas acústicas sean para el cerebro un signo de alerta y de atención, contribuyendo con ello al entrenamiento y el desarrollo de la capacidad de atención. La falta de atención es un síntoma típico de la sordera, muy al margen de sus distracciones por no oír.

También la rica gama de su prosodia confiere a las ondas acústicas un inusitado valor afectivo, de ahí sus dificultades caracteriales, al margen de la cólera que pueden sufrir estos niños cuando no les entienden.

Quizás todo esto fuera un motivo más para replantearse la aplicación de audífonos lo más precozmente posible, al margen de las indicaciones puramente lingüísticas.

Finalmente, las polémicas relaciones Pensamiento-Lenguaje y su influencia en el desarrollo de la capacidad de abstracción, siguen siendo motivo de interés y debate.

Semiología lingüística. las primeras etapas del lenguaje, *fonética temprana* -gorjeo- y *fonética avanzada* -balbuceo- prácticamente no sufren cambios importantes. Los niños sordos desarrollan el balbuceo aunque este puede ser más tardío y en las fases más avanzadas de este, el *balbuceo canónico o articulatorio* no alcanzan un claro desarrollo *fonológico*. El síntoma clave lo determina el retardo *del lenguaje* proporcional a la intensidad de la hipoacusia y los cambios del timbre y de la voz tan peculiares del sordo. A estas características se suman la falta de atención, comunicación e irritabilidad. Todo ello configura un cuadro al que debe anticiparse el pediatra practicando precozmente investigaciones audiológicas, que aclaren el diagnóstico y nos libere de la responsabilidad tan lacónicamente expresada por Lafon *todo tiempo perdido se ha perdido definitivamente*.

Tratamiento. Los principios y diversos procedimientos (estructurales e interactivos) que constituyen las bases del tratamiento de las DD (*Specific Language Impairment*) constituye toda una importante rama de la neurociencia, la logopedia, cuyas bases científicas y programas se tratan en obras especializadas.

Bibliografía

- Aguado G. Retardo del lenguaje. En Manual de Logopedia, 2 ed. Masson, Barcelona, 1994: 229-239.
- Bishop D, Rosenbloom L. Childhood language disorder. Classification an overview. In Yule W, Rutter M (ed): Language development and disorders, 2 ed. MacKeith, London, 1987: 16-39.
- Bullowa M. Introduction: Prelinguistic communication: a field for scientific reseach. Cambridge University Press, Cambridge, 1979.
- Chomsky NA. Minimalist program for linguistic theory. In Hale K, Keyser S (ed): The view from Building, 20: Essays in linguistic in honor Sylvain Bramberger. Cambridge, Unit Press, 1993: 1-52.
- Deonna T. Dyphasies congenitales et syndrome d'aphasie en neuropsychologie infantile. En Narbona J, Poch Olive M (ed): Textes du symposium a l'Université de Navarra. Científica, Pamplona, 1987: 87-95.
- Eimas PD. Percepción del habla en la primera infancia: En libros de Investigación y Ciencia. Función Cerebral. Ed. Prensa Científica. Barcelona, 1991, 77-85.
- Gregoire A. L'apprentissage du langage. Bibliotheque de la fac. de philosophie el lettres de l'univ. de Liège, 1937: 78.
- Launay Cl, Borel-Maisonny S. Trastornos del lenguaje, la palabra y la voz en el niño. Mason, Barcelona, 1986; 5: 79-121.
- Lewis MM. Expresive nature of the first vocalization. En Piaget J, Floyd H, Allport Ella J, Lewis MM: Reading in Child Psychology (Part V Language and Thought). Paidos Ibérica, Barcelona, 1987: 8-20.
- Luria AR. Análisis neurpsicológica de la expresión verbal. En Fundamentos de Neurolingüística. Toray-Masson, Barcelona, 1980: 44-72.
- Narbona J. Trastornos neuropsicológicos del lenguaje en desarrollo. Pediatría Integral 1999: 49-52.
- Skinner BF. Vebal Behavior. Englewood cliffs, Prentice-halla, 1957.
- Trevarthan C. Communication and cooperation in early infancy: a description of primary intersubjectivity. Cambridge University Press, Cambridge, 1979.
- Tronick EZ. Infant Communicative intect: the infant's reference to social interaction. Elsevier North Holland, New York, 1981.
- Wexler K. The development of inflection in a biologically based theory of language acquisition. En Rice M (ed): Toward a genetics of language. LEA, New Jersey, 1996: 113-144.
- Worster Drough C, Allen IM. Congenital auditory imperception. J Neurol Psychoneur 1930; 9:193-208, 289-309, 193-236.

Anexo I

Exploración funcional de la audición en el niño

a) Detección precoz de la hipoacusia en el recién nacido

1- Exploraciones objetivas.

Los métodos mas empleados actualmente son el registro de las emisiones otoacústicas y de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.

Las otoemisiones son respuestas fisiológicas del receptor coclear tanto espontáneas -sin ningún estímulo- o como consecuencia de la recepción de un sonido determinado por parte de del oído interno. Se emplean de forma generalizada como sistema de escrinin neonatal universal o selectivo, en niños con factores de riesgo para padecer una hipoacusia.

Inconvenientes.

- Cualquier afección de oído externo, medio e interno impide su registro: por tanto, es un procedimiento que no permite conocer por sí solo el grado ni la causa de la hipoacusia.

- Aproximadamente un 2% pueden ser negativas sin la existencia de patología auditiva clara, como en el caso de las llamadas neuropatías auditivas o en otras alteraciones centrales.

La repetición de la prueba, transcurrido un tiempo variable, solventa la mayor parte de estos problemas.

En el caso de no estar presentes es preciso recurrir a los procedimientos clásicos de exploración funcional auditiva.

Ventajas.

- Corto tiempo de ejecución. Alrededor de 5 minutos, dependiendo de la experiencia del explorador.

- Adiestramiento relativamente fácil como sistema de escrinin. Pueden realizarlas el personal de enfermería de un hospital con el adecuado entrenamiento.

- Permite evitar exploraciones mas largas y costosas tanto en tiempo como en instrumental.

El estudio de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral constituye una exploración clásica en la determinación del umbral auditivo en los niños. Como método de escrinin se viene empleando en muchas clínicas desde el neonato hasta en niños de cualquier edad. Con los equipos convencionales tenía el inconveniente del tiempo necesario para la exploración que es mayor. No obstante el desarrollo de nuevos programas de análisis aplicados de forma selectiva a la detección precoz de las hipoacusias se ha conseguido disminuir de forma muy considerable dicho tiempo. Tienen la ventaja de aportar una información mas completa de la pérdida y sus causas con respecto a las otoemisiones. El equipamiento ha disminuido de precio de forma considerable.

2.- Audiometría conductual en el recién nacido.

Se basa, como el resto de los procedimientos de audiometría conductual o del comportamiento, en observar las reacciones del niño a distintos estímulos sonoros. Las respuestas inicialmente son reflejas y aparecen a intensidades mayores sobre el umbral que a otras edades. Paulatinamente los umbrales disminuyen y los reflejos son sustituidos por la búsqueda de la fuente sonora. Hasta los cuatro meses el reflejo más común es el cocleo-palpebral, otros como despertarse, el abrazo de Moro u otras respuestas motoras también pueden observarse. Como estímulo se pueden emplear: bandas de ruido filtrado, tonos puros o palabras. La intensidad requerida con estímulos no verbales es de 70 a 50 dB decreciendo con la edad. Con estímulos verbales, el más empleado es la voz de la madre llamando al niño: *test de reacción al nombre*. Este último tipo de respuestas aparece a intensidades menores que con tonos puros o ruidos de banda estrecha.

Las limitaciones de la audiometría del comportamiento son muy considerables. En primer lugar es necesario contar con personal muy bien adiestrado y, por otra parte, los falsos negativos nos llevan a tener que recurrir a las exploraciones objetivas antes comentadas.

b) Exploración funcional en el niño

Sin considerar las limitaciones de organización de un programa de escrí-nin, la metodología de este estudio puede dividirse también en procedimientos objetivos o subjetivos.

Los métodos objetivos no son, en términos generales, muy distintos de los comentados anteriormente. El factor tiempo no es tan trascendental, por lo que podemos añadir, en el caso de los potenciales M tronco, determinaciones de los umbrales con tonos puros incluso de los de la vía ósea.

También se pueden emplear los potenciales de latencia media, con mayor selectividad frecuencial.

La impedanciometría es otro método objetivo que aporta una información trascendental al diagnóstico de las afecciones de oído medio. Puede realizarse a cualquier edad.

En cuanto a la audiometría de comportamiento en el niño, aunque clásica, conserva todo su valor en la actualidad. Se pueden emplear como estímulos: palabras, tonos puros o sonidos de juguetes de distinto contenido en frecuencias. Los tests a aplicar varían en función de la edad. Los reflejos de orientación condicionados (C.O.R), sustituyen a los más primitivos del neonato y las reacciones a palabras pueden completarse con imágenes. En la (Tabla 22.4) se relacionan los umbrales correspondientes a la audiometría vocal y a las exploraciones recomendadas a cada edad en forma de opciones.

CAPÍTULO XXIII

SEDACIÓN, ANALGESIA Y ANESTESIA EN PEDIATRÍA

Palop Manjón-Cabeza E, Martínez Tellería A, Muñoz Hoyos A

La sedación es una práctica relativamente frecuente para la realización de procedimientos y exploraciones en pediatría. Para realizar una sedación inocua y segura en los niños se requiere personal experto y cualificado, vigilancia y monitorización adecuada, selección adecuada de los pacientes, considerar el tipo de técnica que se planea realizar (dolorosa o no); así como duración de la misma, el fármaco y dosis apropiada, el equipo de intubación y reanimación cardiopulmonar propios para distintas edades y tallas y la valoración preoperatoria de los enfermos.

Consiste en provocar en el niño un estado de disminución de la conciencia que permita la realización del proceso sin riesgo especial añadido. Existen dos tipos de sedación: **a) Sedación consciente:** aquel estado médicamente controlado de disminución de la conciencia que: 1) permite la conservación de reflejos protectores 2) conserva la capacidad del sujeto para permitir una adecuada ventilación espontánea 3) permite que el paciente genere una respuesta adecuada a la estimulación física y ordenes verbales. **b) Sedación profunda:** el mismo estado médicamente controlado pero sin conservación de reflejos protectores, escasa capacidad para obtener una adecuada ventilación y respuesta pobre a estímulos.

El paso de la primera a la segunda puede ocurrir por absorción lenta y tardía de fármacos; así como por cese del estímulo del procedimiento. Los criterios para el alta del enfermo tras una sedación incluyen los siguientes: 1) Función cardiovascular y vía aérea satisfactorios y estables. 2) Paciente despierto fácilmente y con reflejos protectores intactos. 3) El paciente habla (si corresponde a su edad). 4) El enfermo puede sentarse sin ayuda (si corresponde a su edad). 5) En el niño de corta edad o con incapacidades, debe alcanzarse el nivel de reactividad previo a la sedación o aquel más cercano al nivel normal para el niño.

La monitorización y vigilancia requerida durante el procedimiento incluyen: a) Para niños con sedación consciente: oximetría de pulsos, registro de constantes vitales a intervalos adecuados en la hoja de anestesia y vigilar al paciente después del procedimiento constantemente. b) Para niños con sedación profunda: a) Mayor vigilancia (igual que si se hubiese practicado anestesia general). b) Observador con experiencia en maniobras de asistencia en vías respiratorias y reanimación cardiopulmonar con registro de signos vitales (presión arterial, frecuencia cardiaca, saturación arterial de O₂) a intervalos específicos (cada 5 minutos). c) Capnografía para evaluar una ventilación adecuada. d) Monitor de electrocardiograma y desfibrilador disponible. e) Acceso intravenoso colocado.

La selección del fármaco a utilizar y la vía de administración se recogen en la (Tabla 23.1).

Tabla 23.1 Selección de fármacos, vía de administración y dosis para la sedación

Fármaco	Vía	Dosis
BARBITURICOS		
Tiopental	R	20-30 mg/kg
Metohexital	R	20-30 mg/kg
BENZODIACEPINAS		
Diaepam	O, R	0.1- 0.3 mg/kg
	O, R	0.5-0.75 mg/kg
Midazolam	IV	0.05-0.15 mg/kg
	O	5 mg/kg
	I	2-10 mg/kg
KETAMINA	I	2-5 mg/kg
DIPRIVAN	I	50-200 ugr/kg/min
HIDRATO DE CLORAL	O, R	20-75 mg/kg
OPIACEOS		
Morfina	IV	0.1-0.3 mg/kg
Meperidina	IV, IM	1-3 mg/kg
Fentanilo	IV	1-5 ugr/kg

Analgesia pediátrica

La infravaloración del dolor infantil es más acusada en niños de corta edad, y sus causas pueden radicar en la errónea creencia de inmadurez neurológica para experimentar dolor en el paciente pediátrico, en la dificultad de valoración y cuantificación del dolor, en la información farmacológica inadecuada de los analgésicos disponibles, ajustada exclusivamente a los adultos y con dosis solo estimadas y orientativas para niños y en ocasiones el desinterés sobre el tema.

La valoración del dolor infantil es una tarea difícil por el componente emocional con que experimenta el niño la experiencia dolorosa; pueden ser de utilidad: A) Alteraciones de los parámetros fisiológicos; a) Útil en niños menores de 4 años para valorar dolor postoperatorio b) Valorar presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, sudoración. B) Modificaciones de la conducta; a) Aplicables a niños menores de 6 años b) Son signos de dolor: llanto, irritabilidad, expresiones faciales, agitación de piernas y brazos. C) Escalas autodescriptivas; a) De carácter subjetivo, manejables en niños mayores de 5-6 años, b) Son los métodos más fiables de valoración pediátrica del dolor, c) Test conductuales específicos: Cheops, Hannallah descripción verbal, escala analógica visual (EVA); escalas faciales, etc.

Las indicaciones de analgesia incluyen: 1) Dolor agudo (Cirugía ambulatoria, dolor post-extracción dental, dolor postoperatorio, salida de las primeras piezas dentales, otitis, amigdalitis, traumatismos, picaduras de insectos). 2) Dolor Crónico. (Síndromes reumatiformes, dolor de origen canceroso, otros).

Los principios generales que rigen el manejo analgésico infantil incluyen:

1. Procurar una cuantificación del dolor.
2. Asociar a la farmacoterapia analgésica los juegos, relajación y entretenimiento.
3. Prevención del dolor siempre que sea posible.
4. Utilizar analgésicos por vía oral si es posible, o en su defecto vía rectal.
5. Seleccionar el analgésico adecuado.
6. Las dosis aconsejadas de analgésicos en los niños son únicamente orientativas.
7. Deben anticiparse los efectos adversos de los analgésicos.

Los fármacos analgésicos utilizados en pediatría se recogen en las (Tablas 23.2) a (Tabla 23.5). El propofol es un agente útil para la sedación en niños que se van a operar o en los que se va a realizar algún procedimiento médico, así como es de utilidad para su empleo a corto plazo en Cuidados Intensivos Pediátricos (dosis entre 1-4 mg/kg/hora, mucho menores de las empleadas en la inducción anestésica). Tiene como ventajas un efecto de breve duración que permite su dosificación en escalada y retirada rápida, y por lo general es bien tolerado. Hay que tener presente el riesgo potencial de inducir acidosis metabólica.

Tabla 23.2 Antinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Principio activo	Dosis /vía	Nombre comercial
AAS	10 mg/Kg/dosis (VO/4 horas)	Adiro, AAS infantil, Aspirina Bayer
PARACETAMOL	10-20 mg/Kg/dosis (VO/4 horas)	Febrectal, efferalgan, Apiretal
PROPACETAMOL	15-20 mg/Kg/dosis (IV/6 horas)	Proeffergal
PROPIFENAZONA	10-15 mg/Kg/dosis (VO/6-8 horas)	Budirol
	15-20 mg/Kg/dosis (VO/6-8 horas)	
METAMIZOL	20 mg/Kg/dosis (IV)	Nolotil (caps 575, sup.500, amp 2000)
IBUPROFENO	10 mg/Kg/dosis (VO/6-8 horas)	Dalsy jarabe
NAPROXENO	5 mg/Kg/dosis (VO/12 horas)	Naprosyn, Antalgin
AC.NIFLUNICO	10 mg/Kg/día (VO/12 horas)	Actol
KETOROLACO	0,5-0,9 mg/Kg/dosis (IV/6-8 horas)	Toradol, Droal

Tabla 23.3 Opiáceos

Principio activo	Dosis/vía	Nombre comercial
CODEINA	1 mg/Kg/dosis (VO/4-6 horas)	Codeisan, Perudetas codeina
TRAMADOL	1-1,5 mg/Kg/dosis (VO-IV/6 horas)	Adolonta
BUPRENORFINA	0,01-0,02 mg/Kg/día (SL-SC-IV/8-12 horas)	Buprex (comp 0,02; amp 0,03)
MEPERIDINA	1 mg/Kg/dosis (SC-IV/4 horas)	Dolantina, Petidina
MORFINA	0,02-0,2 mg/Kg/dosis (SC-IV/3-4 horas)	Cloruro mórfico; MST

Tabla 23.4 Psicofármacos

Principio activo	Dosis/vía	Nombre comercial
DIAZEPAM	0,1-0,2 mg/Kg/dosis (VO/6-8 h)	Diazepam, Valium
CLORACEPATO DIPOTASICO	0,2-1 mg/Kg/día (VO-IV/6-8 h)	Tranxilium
AMITRIPTILINA	0,1-0,5 mg/Kg/día (VO)	Tryptizol
HALOPERIDOL	0,2-1 mg/dosis (VO-SC-IV/8 h)	Haloperidol gotas/amp
ALIMEMAZINA	1-10 gotas (VO/8 horas)	Variargil gotas
LEVOMEPRMAZINA	0,05-0,2 mg/Kg/dosis (VO-SC-IM-IV/8h)	Sinogan gotas/amp
CLONAZEPAM	1-5 gotas (VO/8 h)	Rivotril gotas

Tabla 23.5 Guía para el ayuno en niños (horas)

Edad	Sólidos, leche	Líquidos claros
< 6 meses	4	2
6-36 meses	6	3
>36 meses	8	3

Anestesia pediátrica

Las diferencias en la anatomía y fisiología del niño con respecto al adulto influyen en el mantenimiento anestésico en múltiples aspectos.

Vías aéreas superiores: respiración nasal obligada en el recién nacido, lengua relativamente grande con relación a la cavidad oral, glotis más cefálica

(C3 en niños prematuros, C4 en lactantes y C5 en adultos) y epiglotis más estrecha, larga y angulada, lo que dificulta la visión laringoscópica, la parte más estrecha de la vía aérea en los lactantes y niños menores de 7-10 años se encuentra en el cartílago cricoides, de forma cónica, la tráquea del lactante está desviada hacia abajo y posterior, por lo que la presión cricoidea facilita la intubación endotraqueal, la resistencia de las vías aéreas en lactantes y niños puede aumentar notoriamente por pequeños cambios en un sistema que ya es de reducido calibre. Según la ley de Poiseuille la resistencia al flujo laminar del aire es proporcional a la cuarta potencia del radio.

Sistema pulmonar: ventilación diafragmática, índice metabólico elevado, con un consumo de oxígeno (7-9 ml/kg/min) el doble que el de los adultos (3 ml/kg/min), elevada ventilación minuto y menor capacidad residual funcional, por tanto rápida inducción anestésica con agentes inhalatorios y rápida recuperación de la misma, alta frecuencia respiratoria, elevados volúmenes de cierre, con posibilidad de colapso alveolar, rápida desaturación e hipoxia.

Sistema cardiovascular

Gasto cardíaco de 200 ml/kg/min (doble o triple que un adulto).

Pequeños ventrículos y pobre compliance.

Frecuencia cardíaca y Presión arterial que varía con la edad.

Neonato: 140 latidos por minuto; 80/50 mmHg

1 año: 110 latidos por minuto; 90/60 mmHg

3 años: 140 latidos por minuto; 80/50 mmHg

6 años: 100 latidos por minuto; 110/70 mmHg

Bradicardia puede ocurrir por hipoxia o estimulación vagal.

Parada cardíaca ocurre en asistolia, raramente en fibrilación ventricular.

Balance hidroelectrolítico

La tasa de filtración glomerular (TFG) es al nacer un 15-30 % de los valores normales de un adulto. Sufren rápidamente deshidratación.

Disminución de su capacidad de concentración, y por tanto mala tolerancia a las sobrecargas de líquido o exceso de sodio.

El porcentaje de agua corporal total es mayor que en los adultos.

Sistema hematológico

El volumen sanguíneo es de 80 ml/Kg.

La hemoglobina en el recién nacido es de 18 g/dl, cayendo a los 4-6 meses hasta 12 g/dl.

Regulación de la temperatura

Mayor cociente superficie corporal / peso corporal que los adultos; y mayores pérdidas de calor corporal por radiación, evaporación, convección y conducción.

Lactantes menores de 3 meses no pueden compensar el frío con escalofríos.

La exposición del lactante a un ambiente frío produce un aumento de la producción de noradrenalina y esto estimula el metabolismo de la grasa parda.

Peculiaridades farmacológicas del niño

La farmacocinética describe la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos; procesos, todos ellos, que determinan la concentración de fármaco presente en su sitio de acción

Absorción

Los factores que influyen en el ritmo e intensidad en la absorción de fármacos son principalmente: a) *pH gástrico*. Existe una aclorhidria relativa en el neonato que está en relación con el inicio de la alimentación por vía oral. b) *Vaciamiento gástrico*. Los tiempos de vaciamiento gástrico intestinal en neonatos son muy variables y se caracterizan por una actividad peristáltica irregular, alcanzando valores comparables a los del adulto a los seis u ocho meses de edad. La alimentación con predominio de ácidos grasos de cadena larga se asocia con un ritmo de vaciamiento más lento que el observado al consumir triglicéridos de cadena media (Tabla 23.6). c) *Función pancreática exocrina*. Existe un estado de relativa insuficiencia pancreática (amilasa, lipasa, tripsina) al nacer, que disminuye la biodisponibilidad de fármacos administrados por vía oral que requieren hidrólisis intraluminal. La absorción de fármacos por vía intramuscular puede alterarse en el lactante debido a una menor masa muscular, escaso flujo sanguíneo en el músculo y a una disminución de la capacidad contráctil muscular. La piel en el recién nacido a término es una barrera funcional intacta, en contraste con la piel del prematuro que es inmadura y resulta una barrera inadecuada. Por último, la absorción por vía inhalatoria es más rápida en el paciente pediátrico respecto al adulto debido a una mayor ventilación alveolar, un gasto cardíaco más elevado y una menor concentración de proteínas en la sangre.

Distribución

El volumen de distribución relaciona la cantidad de fármaco en el organismo con su concentración en plasma. La distribución de un fármaco está influida por factores dependientes de la edad y los cambios madurativos, entre los que destacan: a) *El agua corporal total*, sobre todo el agua extracelular, es significativamente mayor en neonatos y lactantes en comparación con adultos, por consiguiente, un aumento del volumen de distribución requerirá dosis mayores por kg. para lograr la misma concentración, en especial para fármacos hidrosolubles. b) *Fijación a proteínas*. Durante el primer año de vida la unión de fármacos a proteínas está reducida debido a la baja concentración plasmática de albúmina y

globulinas, por lo que se incrementa la fracción del fármaco no unida a proteínas, aumentando el volumen de distribución y el efecto farmacológico. *c) Lípidos.* El neonato dispone de una menor grasa total, que permite una redistribución del fármaco más rápida desde el reservorio del tejido adiposo al suero.

Tabla 23.6 Farmacología de premedicación.

Categoría	Dosis/Vía	Instauración	Periodo Semieliminación	Efectos Colaterales	
BARBITURICOS					
Pentobarbital	2-3 mg/Kg VO	60-90 min	17-50 horas	Dolor a la inyección MI. Reacciones paradójicas Biodisponibilidad Sintética impredecible	
	3-5 mg/Kg MI				
Metohexital	20-30 mg/Kg PR	4-8 min	1,5-4 horas		
ANALGESICOS OPIACEOS					
Morfina	0,1-0,2 mg/Kg IM	45 min	2-4 horas		Depresión Respiratoria. Náuseas/vómitos
Meperidina	1-2 mg/Kg MI	45 min	3-4 horas		
Piruletas de fentanilo	15-20:mg/Kg PO	5-20 min	3-3,5 horas	Picor nasal. vómitos	
Sufentanilo	1.5-3ug/Kg IN	7,5 min	148 min	Depresión respiratoria.	
BENZODIACEPINAS					
Midazolam	0.5 mg/Kg VO	15-30 min	1-4 horas	Depresión respiratoria Deshinibición.	
	0.2 mg/Kg IN	10 min			
	0.08-0.3 mg/Kg IV	10 min			
Diazepam	0.1-0.5 mg/Kg VO, PR, IM	60-90 min	21-37 horas		
ANESTESICOS DISOCIATIVOS					
Ketamina	2-5 mg/Kg MI	30-40 seg	1-2 horas	Aumenta la PA y FC. No usar en pacientes con aumento de la PIC	
	6 mg/Kg VO	10 min			
	3 mg/Kg IN	< 30 min			
	8-10 mg/PR	10 min			
ANTICOLINERGICOS					
Atropina	0.02 mg/Kg, VO, IM	30 min	2-3 horas	Sequedad de boca, taquicardia Confusión	
	0.01 mg/Kg, IV	2-4 min			
Escopolamina	0.02 mg/Kg, MI	30 min	2-8 horas		
	0.01 mg/Kg, IV	5 min			
Glicopirrolato	0.01 mg/Kg, IV	1 min	2-5 horas	No efectos en el SNC.	
	0.01 mg/Kg, MI	15-30 min			
ANTAGONISTAS H₂					
Cimetidina	7.5 mg/Kg, VO, IV	60-90 min	1.5-2 horas	< efectos	
Ranitidina	2 mg/Kg, VO	30-60 min	2-3 horas		

Metabolismo

El hígado es el principal órgano encargado del metabolismo de los fármacos mediante reacciones de biotransformación, denominadas de fase I (oxidación, reducción, hidroxilación e hidrólisis) dependientes de sistemas enzimáticos (citocromo, P-450) y de fase II (glucuronidación, sulfoconjugación, acetilación y conjugación).

En los neonatos y en particular en los prematuros la actividad enzimática que interviene en la biotransformación es baja, lo que unido a una barrera hemoencefálica poco desarrollada hace al neonato más vulnerable a los efectos tóxicos de los fármacos.

Las enzimas dependientes del citocromo P-450 alcanzan una actividad próxima a la del adulto pasados pocos meses de vida, mientras que las enzimas de la fase II se desarrollan más lentamente.

Eliminación

Los fármacos son eliminados del organismo como compuestos no alterados o como metabolitos. El riñón es el órgano más importante en la eliminación de los fármacos hidrosolubles, aunque también están involucrados en la excreción, las heces, la bilis, la leche materna y el pulmón (gases anestésicos).

La excreción renal implica tres procesos: filtración glomerular, secreción tubular activa y reabsorción tubular pasiva. Estos procesos están disminuidos en el neonato, aproximándose a los valores del adulto a los tres o cinco meses de edad. Más allá del período neonatal la depuración de fármacos excretados por el riñón puede ser mayor en comparación con niños de mayor edad y adultos, en parte por la maduración relativa de la tasa de filtración glomerular y de la secreción tubular. Este incremento de la depuración renal junto al mayor volumen de distribución, explica el empleo de dosis mayores que en el adulto (en mg/Kg) para fármacos como los aminoglucósidos.

Farmacodinamia

Los efectos de la mayoría de los fármacos se deben a la interacción con los componentes macrocelulares del organismo denominados receptores farmacológicos. Esta interacción altera la función del receptor y en consecuencia inicia las modificaciones bioquímicas y fisiológicas características de la respuesta del fármaco.

Las diferencias farmacodinámicas observadas en la respuesta a los fármacos en los pacientes pediátricos y adultos se relacionan con las diferencias farmacocinéticas descritas anteriormente y con diferencias anatómicas. Así, la distribución de fármacos se altera por el mayor porcentaje de líquido extracelular, lo que hace que la dosis requerida en lactantes y niños sea mayor para alcanzar

la concentración precisa en el sitio de acción y por lo tanto, el efecto deseado. Además, el menor porcentaje de grasa y mayor de músculo en relación al adulto hará que la dosis requerida de fármacos bloqueantes neuromusculares sea mayor para producir la parálisis. Como hemos visto, las funciones hepática y renal están disminuídas en el recién nacido, manifestándose en una tendencia a la acumulación de fármacos tras la administración de dosis repetidas y de otro lado, puede encontrarse una mayor depuración de algunos fármacos eliminados por riñón o hígado, lo que como consecuencia hace necesario repetir la dosis con mayor frecuencia (p.ej. tubocurarina)

La inmadurez de la barrera hematoencefálica y la escasa unión a proteínas de los fármacos dan como resultado una mayor disponibilidad de fármaco libre para acumularse en el sistema nervioso central, incrementando el efecto sedante y la depresión respiratoria de benzodiazepinas, barbitúricos y narcóticos en comparación con adultos.

En general, los recién nacidos y lactantes son más susceptibles a los efectos colaterales de los fármacos utilizados en anestesia.

Visita preoperatoria

Objetivos

- Eliminar la ansiedad en el niño y sus padres.
- Obtener los detalles esenciales sobre la enfermedad actual del niño y su historia médica previa para formular el plan anestésico adecuado.
- Proporcionar información sobre el proceso de la intervención quirúrgica y la anestesia a los niños y responder a sus preguntas.
- Obtener el consentimiento informado.

Historia clínica

- Historia de salud de la madre durante el embarazo, consumo de alcohol y drogas, infecciones víricas.
- Edad y peso gestacional.
- Hospitalizaciones e Intervenciones quirúrgicas previas.
- Anomalías o síndromes metabólicos congénitos.
- Alergias conocidas.

Examen físico

- Aspecto general: color, tono, anomalías congénitas, tamaño y forma del cráneo.
- Signos vitales, talla y peso.
- Determinar la presencia de dientes flojos que puedan complicar el manejo de la vía aérea.

- Descartar una infección de vías respiratorias altas o enfermedad reactiva de la vía aérea.
- Exploración cardiovascular.
- Examen neurológico.

Datos de laboratorio

- Si hay posibilidad de pérdida sanguínea importante es fundamental la hemoglobina y el hematocrito.
- En niños menores de 6 meses se incrementa la posibilidad de apnea si están anémicos

Ayuno

El ayuno preoperatorio es un tema en constante revisión, cuyo objetivo es minimizar el volumen gástrico residual y disminuir el riesgo de aspiración. Actualmente hay una tendencia a reducir el tiempo de ayuno clásico (4-6 horas), puesto que no asegura el vaciado gástrico. Ayunos prolongados, especialmente en menores de 2-3 años pueden dar lugar a hipoglucemia, deshidratación e hipotensión al inducir con anestésicos inhalatorios (depresión miocárdica y/o vasodilatación) por hipovolemia relativa. Mantener a los niños un excesivo tiempo de ayuno es innecesario y aumenta su irritabilidad; siendo vivido como una experiencia desagradable por el paciente pediátrico y sus padres.

Premedicación

Objetivos

- 1) Proporcionar amnesia y analgesia.
- 2) Prevenir el estrés psicológico, facilitando una separación suave de los padres y la inducción de la anestesia.
- 3) Reducir las necesidades de anestésicos en la inducción y el mantenimiento.
- 4) Disminuir la probabilidad de aspiración del contenido ácido del estómago.
- 5) Disminuir la salivación y secreciones.
- 6) Antiemesis.

En la (Tabla 23.5) se recoge la farmacología de la premedicación.

Inducción anestésica

Pueden usarse diversas vías:

1) Inhalatoria: a) De elección en niños pequeños. b) No utilizar mezclas hipóxicas (30% de oxígeno es obligatorio). c) Tras varias inhalaciones de oxígeno o de la mezcla oxígeno y óxido nitroso se añade un agente inhalatorio potente (isoflurano, halotano, sevoflurano), incrementando la concentración inspirada gradualmente 0,5% cada tres o cuatro respiraciones.

2) Intravenosa: a) Se reserva para niños mayores, con un acceso intravenoso ya colocado o si se requiere una inducción de secuencia rápida. b) Se utilizan fármacos hipnóticos como el propofol, tiopental, ketamina.

3) Intramuscular: c) En niños no cooperadores o con algún déficit mental.
d) Se utiliza ketamina con atropina, pudiendo añadirse midazolam.

4) Rectal: a) Se usa para procedimientos repetidos (curas, pruebas diagnósticas). b) Se emplea metohexital y ketamina.

Intubación endotraqueal

1) Posición: el eje de la boca, orofarínge y traquea deben estar alineados.

2) En lactantes y niños pequeños se prefiere una pala de laringoscopio recta a curva

3) El tamaño del tubo endotraqueal se calcula sumando 16 a la edad del paciente en años y dividiendo el resultado por 4:

$$\text{Tamaño} = \frac{\text{edad (años)} + 16}{4}$$

Monitorización

a) Observación por parte del anesestesiólogo.

b) Pulsioximetría.

c) Presión arterial.

d) Frecuencia cardíaca.

e) Temperatura.

f) CO₂ espirado final.

Problemas particulares

Fluidoterapia

Valoración clínica del grado de hidratación:

Hidratación de la piel.

Tensión de la fontanela en niños pequeños.

Volumen y osmolaridad de la orina.

Relleno capilar venoso.

Hemoglobina, hematocrito.

Electrolitos.

Usar siempre infusión intravenosa y controlada mediante un equipo de administración de microgoteo para evitar sobrecargas accidentales de volumen.

a) Cálculo de las necesidades de líquidos intraoperatorios.

1. Necesidad de líquido calculada (NLC) por hora (líquidos de mantenimiento):

0-10 kg = 4 ml/kg/hora

10-20 kg = 2 ml/kg/hora

20 kg = 1 ml/kg/hora

2. Déficit prequirúrgico de líquidos calculado (DLC):

Número de horas ayuno x NLC

1ª hora= $\frac{1}{4}$ DLC + NLC

2ª hora= $\frac{1}{4}$ DLC + NLC

3ª hora= $\frac{1}{4}$ DLC + NLC

3. Pérdidas insensibles (PI) (añadir a NLC y DLC):

Incisión mínima= 3-5 ml/kg/hora

Incisión moderada= 5-10 ml/kg/hora

Incisión grande= 8-20 ml/kg/hora

4. Pérdida sanguínea calculada:

Reponer la pérdida sanguínea máxima admisible con cristaloides 3:1.

b) Tipos de soluciones: la solución estándar en niños sanos es el Ringer lactato. La utilización de soluciones con glucosa al 5-10% están recomendadas para lactantes prematuros, recién nacidos sépticos, hijos de madres diabéticas y niños con nutrición parenteral.

Estómago lleno. Presentan mayor riesgo de aspiración pulmonar durante la inducción anestésica. En caso de cirugía urgente (aquella cuya demora en una o dos horas puede poner en compromiso la vida del paciente) se administrará procinéticos del tipo de la metoclopramida (15 mg/kg) y anti-H₂ como cimetidina (7,5 mg/kg) para reducir el volumen gástrico residual e incrementar el pH del contenido gástrico. Se procederá a la inducción de secuencia rápida, consistente en la administración de atropina, oxígeno, tiopental, propofol o ketamina para la inducción, seguido de 2 mg/kg de succinilcolina.

Laringoespasma

Es una complicación relativamente frecuente en la anestesia pediátrica, particularmente cuando se utilizan agentes anestésicos inhalatorios.

Puede ocurrir durante la inducción, la intubación endotraqueal o tras la extubación.

Prevención:

- a) Uso de fármacos antisialogogos (atropina).
 - b) Aspiración de secreciones faríngeas.
 - c) Suspender la anestesia en presencia de infección de vías altas respiratorias.
 - d) Adecuada profundidad de la anestesia antes de la inserción de la cánula de Guedel o el tubo endotraqueal.
 - e) Uso de tubo endotraqueal de adecuado tamaño.
- Extubación cuando el niño esté totalmente dormido o despierto, nunca cuando esté tosiendo o ligeramente anestesiado.

a) Tratamiento:

1. Profundizar la anestesia.

2. Ventilación con O₂ al 100%

3. Si ocurre bradicardia proceder a la reintubación.

Infección vías altas respiratorias (Ivar) I. Numerosos estudios han demostrado mayor incidencia de complicaciones en los niños con IVAR, ya sea en fase aguda o en proceso de resolución. II. Presentan mayor incidencia de laringoespasma, broncoespasmo y desaturación.

Bibliografía

- Adelhoj B, Petring OU, Pedersen NO, Andersen RD, Busch P, Vestergard AS. Metoclopramide given preoperatively empties the stomach. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29: 322-325.
- Aun CS. Preoperative fasting in children. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23 (4): 572-8.
- Bell C. Manual de anestesia pediátrica. Mosby, Barcelona, 1994.
- Chan CY. Farmacología pediátrica. En Rash DK, Webster DE (ed): Manual Clínico de Anestesia en Pediatría. Interamericana, México, 1995: 31-32
- Coté CJ, Ryan JF, Todres ID, Goudsouzian NG. Anestesia en Pediatría. Interamericana, México, 1995.
- Coté CJ, Zaslavsky A, Downes JJ et al. Postoperative apnea in former preterm infants after inguinal herniorrhaphy. A combined analysis. *Anesthesiology* 1995; 82: 809-822.
- Coté CJ. Pediatric anesthesia. En Miller RD (ed): Anesthesia, 3ª ed. Nueva York, Churchill Livingstone, 1990: 1897-1926.
- Coté CJ. Sedación. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. Interamericana, México, 1994: 35-77.
- Fischer SP. Development and effectiveness of an anaesthesia preoperative evaluation clinic in a teaching hospital. *Anesthesiology* 1996; 85: 196-206.
- Gálvez R. Esquema terapéutico en el dolor canceroso infantil. *Dolor Sup* 1990; 80-82.

CAPÍTULO XXIV
MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN
LAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS
Molina Carballo A, Sevilla B, Uberos Fernández J, Muñoz Hoyos A

Manifestaciones neurológicas de enfermedades reumáticas

El mecanismo fisiopatológico subyacente a las enfermedades reumáticas y vasculitis es un proceso inflamatorio del tejido conectivo sistémico, con liberación de sustancias vasoactivas que provocan vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular. Las manifestaciones neurológicas son en general inespecíficas. Incluyen cefalea, convulsiones, corea, encefalopatía, desórdenes psiquiátricos y miopatías.

Lupus eritematoso sistémico

Las manifestaciones neuropsicológicas en el lupus ocurren hasta en el 50% de los pacientes y tienen una base autoinmune, evidenciable en el LCR por disminución de C4 y aparición de ADN y anticuerpos anti-ADN, junto a anticuerpos antineuronales. En el lupus no suele ocurrir daño neuronal primario sino como consecuencia de las complicaciones infecciosas, desórdenes hematológicos y de las alteraciones metabólicas, que inducen pequeñas hemorragias intraparenquimatosas, pónticas y áreas de infartos, originadas por el proceso inflamatorio perivascular, aumento de la microglía y proliferación de la íntima. El daño primario ocurre principalmente en los vasos pequeños. Los signos iniciales de lupus eritematoso diseminado son las alteraciones cutáneas, mialgia y artralgias. Son síntomas comunes a otros trastornos autoinmunes, como son la dermatomiositis y polimiositis, aunque en estas patologías el signo guía inicial es la debilidad muscular, que es un signo relativamente tardío en el lupus.

Los cambios mentales (pérdida de memoria, desorientación, neurosis, depresión y esquizofrenia) pueden ser debidos tanto a la enfermedad como al

efecto de esteroides, sin contabilizar la influencia de la personalidad premórbida del paciente. Una complicación rara es la mielopatía, en la que pueden participar los esteroides y fármacos antimaláricos empleados en el tratamiento. La mielopatía periférica (7% de los pacientes) es usualmente distal y simétrica, por degeneración axonal debida a la vasculitis. La neuropatía de pares craneales (10% de incidencia) se caracteriza por oftalmoplejía y parálisis facial. Los accidentes cerebrovasculares (otro 10% de incidencia) ocurren como consecuencia de arteritis, trombosis venosa, endocarditis con embolismo o hipercoagulabilidad. Se relaciona con la presencia del anticoagulante lúpico o inmunoglobulinas tipo Ig G ó M que interfieren en la porción fosfolipídica del complejo activador de la protrombina.

Artritis reumatoide juvenil (ARJ)

La ARJ tiene características inmunogenéticas diferentes a la AR del adulto. El antígeno de histocompatibilidad HLA DR5 se asocia a iritis y producción de ANA (anticuerpos antinucleares) mientras el HLA DR4 se asocia a enfermedad poliarticular. Sólo el 5% de los pacientes con ARJ desarrollan síntomas neurológicos por vasculitis cerebral, mielopatía cervical por luxación atlantoaxial y/o neuropatía por compresión. Los síntomas centrales (convulsiones, demencia, hemiparesia, parálisis de nervios craneales, ceguera, ataxia cerebelosa y disfagia) son raros y se explican por la formación de nódulos reumatoideos en los plexos coroideos y en la duramadre. La neuropatía axonal motoro-sensitiva se debe posiblemente a desmielinización segmentaria y es menos común en niños que en adultos. El estudio neuropatológico muestra infiltrados perivasculares, vasculitis, lesiones amiloideas, depósitos de mioglobilina en plexos coroideos. También se ha descrito en niños con ARJ un síndrome con degeneración grasa del hígado, hemorragias en SNC y coma con aumento de la presión intracraneal (PIC).

Fiebre reumática

Las principales manifestaciones neurológicas de la fiebre reumática aguda y de la cardiopatía reumática son la corea de Sydenham y el embolismo cerebral secundario a la endocarditis bacteriana o a las arritmia cardíaca. El suero de pacientes con corea contiene un anticuerpo que se une al citoplasma del núcleo caudado y las neuronas subtalámicas. También hay hiperactividad dopaminérgica con elevación de ácido homovanílico en el LCR. Los periodos de mayor incidencia se relacionan con la aparición de determinados serotipos del estreptococo A que producen exotoxina sobre todo del tipo A.

La corea de Sydenham afecta más a las niñas (2:1) y se inicia entre los 3 y 13 años. Los movimientos involuntarios, bruscos y de breve duración, interrumpen la movilidad voluntaria y el habla. Afectan sobre todo a la cara, manos y extremidades superiores. Al principio sólo se observan en situaciones de estrés, y se van haciendo más frecuentes y extensos. No ocurren durante el sueño. Los movimientos coreicos se superponen a una debilidad muscular, a veces muy relevante. Los pacientes se recuperan entre 2 y 5 meses, aunque puede oscilar entre 1 mes y dos años. Hasta 2/3 de los pacientes presentan recurrencias a pesar de una adecuada profilaxis con penicilina. Las complicaciones son raras. La RMN craneal muestra un incremento del volumen de la cabeza del caudado, putamen y globo pálido, con incremento de la señal, que ponen de manifiesto la inflamación mediada por anticuerpos. La corea debe diferenciarse de los tics (que afectan siempre a los mismos grupos musculares, no interfieren con la coordinación de movimientos y no hay hipotonía de base) y de otros trastornos del movimiento. La corea de Sydenham debe diferenciarse de la corea debida a asfixia perinatal (el trastorno del movimiento de aparición más precoz), enfermedad de Huntington (muy rara en niños, asociada a deterioro mental y convulsiones), lupus eritematoso diseminado (positividad de Ac antinucleares y anti-DNA) y de los movimientos anómalos en la disfunción cerebral mínima (los movimientos anómalos no desaparecen y hay una inmadurez cognitiva evidente). Algunos fármacos (haloperidol, fenitoína, fenotiazinas...) pueden inducir movimientos coreiformes. El tratamiento incluye la terapia antibiótica inicial durante 10 días con penicilina, seguida de profilaxis de varios años de duración. Los movimientos coreicos se controlan con haloperidol o valproato sódico.

PANDAS. es una entidad recientemente delineada y al parecer relativamente frecuente aunque aún sujeta a discusión. Su nombre corresponde al acrónimo de *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Diseases Associated with Streptococcal infection*, e incluye un grupo de trastornos neuropsiquiátricos como los tics, el síndrome de Gilles de la Tourette y el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), que se presumen desencadenados y/o agravados por las infecciones estreptocócicas por mecanismo inmune (anticuerpos antineuronales con reacción cruzada con el núcleo caudado y otros tejidos cerebrales). Los pacientes con síndrome de Gilles de la Tourette o TOC expresan en sus linfocitos B un epitopo que se une al mismo anticuerpo monoclonal que se expresa en mayor proporción en la fiebre reumática y en la corea de Sydenham.

Los criterios diagnósticos de PANDAS incluyen: a) Presencia de TOC, tics o ambos, b) Curso en brotes de inicio abrupto o importante exacerbación de los

síntomas preexistentes, c) En relación temporal con infecciones por estreptococo del grupo A (cultivo, aumento del título de antiestreptolisina O –ASLO- y d) Asociados a anomalías neurológicas (sobre todo corea). Además del tratamiento antibiótico, se emplean los inhibidores de la recaptación de la serotonina y las inmunoglobulinas intravenosas (1 g/kg/día, 2 días consecutivos) o la plasmaféresis.

Otras manifestaciones de la fiebre reumática pueden ser convulsiones o oclusión de la arteria retiniana (por embolismo de origen cardíaco), meningoencefalitis y pseudotumor cerebral.

Síndromes vasculíticos

En las vasculitis ocurre un depósito de complejos Ag-AC (antígeno – anticuerpo) en la pared del vaso con resultado de aumento de la permeabilidad y daño endotelial. El diagnóstico se hace por angiografía o biopsia del tejido.

Púrpura de Schönlein-Henoch. Es una vasculitis por hipersensibilidad que afecta a los pequeños vasos. Las manifestaciones neurológicas son secundarias a isquemia, hemorragia, hipertensión o alteraciones metabólicas. En los vasos meníngeos ocurre una arteritis necrotizante fibrinoide que da como manifestación cefalea, déficit neurológicos focales, mono y polineuropatías.

Poliarteritis nodosa. Las manifestaciones neurológicas ocurren en un 50-75 % de los pacientes con esta enfermedad. Mas comúnmente afecta al sistema nervioso periférico por vasculitis de vasos medianos y pequeños. Ocasionalmente puede resultar en uremia o hipertensión severa. Se manifiesta como cefalea, confusión, alteración de la conciencia, psicosis, ACV y convulsiones. Pueden haber mialgias y miositis, polineuropatía dolorosa y disminución de la velocidad de conducción nerviosa.

Enfermedad de Kawasaki. Provocada por un mecanismo fisiopatológico idéntico a la de la poliarteritis nodosa con cambios vasculíticos sistémicos en vasos de mediano y pequeño calibre. Es más frecuente en menores de 18 meses. Para el diagnóstico se requieren cinco de los seis siguientes criterios: 1) Fiebre, 2) Congestión conjuntival, 3) Enrojecimiento de faringe y labios, 4) Edema indurado de las extremidades, 5) Exantema polimórfico y 6) Linfadenopatía. Se pueden asociar artralgias, carditis y meningitis aséptica. Puede presentarse con ataxia múltiples infartos, aguda, parálisis facial o de nervios motores oculares y hemiplejía. Cursa con congestión y edema cerebral y leptomeníngeo, por la ocurrencia de múltiples infartos. En algunos casos se demuestra gliosis leve, atrofia y degeneración neuronal. En el tratamiento de emplean gammaglobulinas a altas dosis, y es útil la prevención de lesiones tromboembólicas con aspirina.

Granulomatosis de Wegener. Es una enfermedad rara en los niños. Involucra al sistema nervioso en un 25 % de los pacientes. El daño es debido a vasculitis, y ocasionalmente por invasión local de granulomas desde los senos paranasales hacia el cerebro. Se manifiesta por compromiso del nervio óptico, anomalías pituitarias, diabetes insípida, meningitis aséptica y trombosis.

Esclerodermia. Más frecuente en niñas. Es un proceso autoinmune con metabolismo del colágeno alterado. Los síntomas neurológicos, aunque raros, incluyen neuropatía periférica, demencia y convulsiones.

Síndrome de Sjögren. El sistema nervioso periférico se ve afectado en un 10 - 30 % de los pacientes. Sus síntomas clínicos son de tipo polineuropatía sensorial con distribución en bota y guante y neuralgia del trigémino. También se han descrito, meningoencefalitis aséptica, encefalopatía, convulsiones, mielitis transversa, hemorragia subaracnoidea.

Otras vasculitis que pueden causar complicaciones neurológicas son la enfermedad de Behçet, arteritis temporal, enfermedad de Takayasu, síndrome de Churg-Strauss (granulomatosis alérgica), y en la dermatomiositis.

Dermatomiositis. Es la miopatía inflamatoria de causa desconocida más frecuente en la infancia. Es una enfermedad por una angiopatía sistémica que afecta a múltiples órganos. Tiene incidencia máxima entre los 5-10 años, con síntomas fundamentales como febrícula, fatiga, anorexia, un rash cutáneo muy típico, debilidad muscular y dolor, que pueden aparecer de modo insidioso a lo largo de semanas o meses, o fulminante. El rash cutáneo suele estar presente desde el inicio (precede a la miopatía), y consiste en zonas eritematosas, escamosas y ocasionalmente violáceas con decoloración del párpado superior, seguido de la afectación periorbital, malar y de la superficie extensora de las articulaciones (nudillos, codos y rodillas), respetando las falanges (en contraste con el rash del lupus eritematoso sistémico, que en cambio respeta los nudillos). La debilidad suele ser generalizada aunque de predominio proximal. El EMG muestra un patrón miopático, y en la biopsia muscular es típica la atrofia perifascicular. El curso clínico es extremadamente variable, y en algunos casos avanza en unos meses hasta afectar la musculatura bulbar con un desenlace fatal. En otros pacientes el cuadro no progresa aunque el paciente queda con una debilidad irreversible contracturas y depósitos de calcio intramusculares. Hasta en un 60% de niños se detectan depósitos subcutáneos de calcio, más en zonas con piel de coloración alterada. La dermatomiositis no tratada tiene, como norma general, un pronóstico malo. Excepcionalmente, en casos leves, con lesiones cutáneas típicas y escasa o nula afectación muscular (CPK normal) se puede considerar un tratamiento

expectante, con controles clínico-analíticos frecuentes. El curso más favorable se ha asociado al tratamiento precoz (antes de 4 meses de iniciado el cuadro) con corticoides y/o inmunosupresores (metotrexate, azatioprina, ciclosporina). También se han ensayado con éxito las gammaglobulina endovenosas a altas dosis, empleadas generalmente en caso de recaídas o cuando no es posible reducir la dosificación de corticoides. Se estima en unos 2 años la duración del proceso inflamatorio, durante los cuales se debe mantener el tratamiento. La reactivación ulterior es infrecuente.

Enfermedad de Lyme. Debida a la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, puede provocar como sintomatología neurológica una meningitis linfocítica, neuropatía periférica, mielitis transversa y radiculopatías en un 10-15% de los pacientes. El curso clínico de la enfermedad de Lyme se puede dividir en estadios, muy parecidos a los que ocurren en la sífilis, otra enfermedad producida por espiroquetas. El estadio precoz está presidido por síntomas gripales, con un rash redondeado que va en aumento en el sitio de la picadura. Las primeras manifestaciones neurológicas aparecen varias semanas después. Entre ellas la parálisis facial periférica puede ser la única manifestación neurológica tras el periodo podrámico, por invasión directa de la espiroqueta al SNC con infiltración linfocítica perivascular. También puede ocurrir meningitis aséptica. La parálisis facial es probablemente la complicación neurológica mas frecuente en la enfermedad de Lyme en niños, y con frecuencia va asociada a cambios inflamatorios del LCR (pleocitosis +/- aumento del contenido proteico, y con menor frecuencia evidencia de producción intratecal de anticuerpos anti-borrelia). La infección por *Borrelia burgdorferi* es la causa mas frecuente de parálisis facial en zonas endémicas en la estación adecuada (verano). A pesar de la parálisis facial sólo un 25% de los niños con cambios inflamatorios en LCR presentan clínica de irritación meníngea.

La presencia de un cuadro gripal, con cefalea y un título de anticuerpos anti-borrelia positivo, con LCR anormal y test de Western Blot positivo en LCR confirma el diagnóstico de neuroborreliosis. En las áreas endémicas con alta probabilidad de exposición a picadura por ixodes, ante una parálisis facial aislada de inicio en los meses de verano se realiza un título de anticuerpos. Si este es positivo se indica la punción lumbar. En algunas zonas endémicas se realiza punción lumbar a todo niño que se presente con parálisis facial entre Mayo y Septiembre, incluso en presencia de un título negativo de anticuerpos anti-borrelia. Con un LCR anormal se presume el diagnóstico de enfermedad de Lyme y se inicia tratamiento IV, a pesar de que se desconoce la frecuencia con que ocurre la alteración del LCR en la parálisis facial de otra causa. El proceder habitual ante una serología negativa es repetirla a las 3 semanas, aunque si en este intervalo de tiempo el paciente desarrolla una parálisis facial se hará una punción lumbar.

La neuroborreliosis precisa de tratamiento con ceftriaxona iv durante 14-21 días. La parálisis facial en la enfermedad de Lyme responde bien al tratamiento y se resuelve completamente en la casi totalidad de los casos. El diagnóstico de Lyme excluyendo la participación meníngea, conlleva una pauta de tratamiento con amoxicilina oral durante 1 mes. Si la clínica es sugerente y la serología negativa no se inicia tratamiento y se repite la serología en un mes. El Libro Rojo de enfermedades infecciosas recoge que en zonas endémicas la parálisis facial aislada se trate con amoxicilina oral durante 21-28 días. En presencia de meningitis o encefalitis el tratamiento debe ser intravenoso con ceftriaxona durante 14-21 días. Semanas o meses tras la infección primaria, en el paciente no tratado con antibióticos pueden aparecer episodios repetidos de artritis de grandes articulaciones, sobre todo de la rodilla. Años después de la infección aguda algunos pacientes desarrollan neuroborreliosis tardía, caracterizada por una encefalopatía sutil con tartamudeo y trastornos de la memoria. En adultos se puede ocasionar un cuadro similar a la esclerosis múltiple, neuritis óptica, convulsiones y meningitis crónica. En este estadio el diagnóstico se confirma por un título elevado de anticuerpos específicos de tipo IgG más elevado en LCR que en plasma. El tratamiento de 1 mes con ceftriaxona iv ofrece, en este estadio evolutivo avanzado, resultados variables.

En ausencia de fiebre, rash (eritema migrans), rigidez de nuca o dolores articulares, una parálisis facial aislada no es una enfermedad de Lyme. Con metodología basada en la evidencia se ha demostrado que los corticoides y el aciclovir son tratamiento seguros y posiblemente eficaces para lograr una mejoría funcional en los pacientes con parálisis de Bell.

Manifestaciones neurológicas de enfermedades gastrointestinales y hepatobiliares

Síndromes de malabsorción

En la enteropatía por gluten las manifestaciones neurológicas agudas son consecuencia de trastornos electrolíticos. Además, se ha descrito una mayor incidencia de depresión y otros trastornos emocionales, autismo, convulsiones, desórdenes degenerativos y ataxia espino cerebelosa. Además, la enfermedad celiaca puede presentarse durante varios años sin síntomas gastrointestinales o déficit de vitaminas, especialmente con ataxia, neuropatía y distonía. Son formas de presentación muy infrecuente, pero son tratables tras llegar al diagnóstico con una simple analítica: anticuerpos antigliadina y antiendomiso.

Con cierta frecuencia los niños con enfermedad celiaca tienen lesiones uni- o bilaterales de la sustancia blanca cerebral detectada por RMN nuclear. El significado pronóstico de estas lesiones está por determinar. En cambio, la exploración por TC no detectó la presencia de calcificaciones. En un estudio las lesiones hiperintensas en T2 ocurrieron en 15 de 75 niños tratados con dieta libre de gluten, lo que hace pensar que las lesiones focales de la sustancia blanca son más típicas de la enfermedad celiaca en la infancia que las calcificaciones cerebrales. Estas lesiones son asintomáticas y parecen ocurrir de modo independiente del cumplimiento de la dieta o de la duración de la exposición al gluten. La patología subyacente debe ser isquémica, por vasculitis o desmielinización inflamatoria. También se ha indicado la presencia de lesiones en la sustancia blanca como manifestación extraintestinal de la *enfermedad de Crohn* o de la colitis ulcerosa.

La fibrosis quística provoca déficits nutricionales (de proteínas, ácidos grasos y vitaminas A y E) que causan anomalías neurológicas por distrofia axonal y desmielinización del fascículo gracilis. Las manifestaciones clínicas más comunes son la hipertensión intracraneal, absceso cerebral, neuritis óptica, desórdenes psicológicos y anomalías electroencefalográficas. En la enfermedad de Crohn las complicaciones neurológicas son raras y derivan del síndrome de mala absorción y sus defectos nutricionales. También se han descrito accidentes cerebrovasculares tromboembólicos y mielínolisis pónica y engrosamiento difuso del giro, con clínica convulsiva. También en la *colitis ulcerosa* son raras las complicaciones extraintestinales y se expresan como un cuadro tóxico o por tromboembolismo sistémico.

La abetalipoproteinemia se manifiesta con retardo en el crecimiento, retinitis pigmentosa, acantocitosis y disfunción neurológica por afectación de los tractos ascendentes y degeneración axonal debida al déficit de vitamina E. Los síntomas aparecen entre los 2-17 años. La analfalipoproteinemia (enfermedad de Tangier) tiene dos complicaciones neurológicas importantes, la primera una neuropatía simétrica progresiva y la segunda una mononeuropatía multifocal.

Reflujo gastroesofágico. Existe una relación recíproca de esta entidad con desórdenes neurológicos. El reflujo causa en niños una alteración neurológica benigna así como los pacientes con entidades neurológicas tienen mayor incidencia de reflujo. La parálisis cerebral infantil y otras encefalopatías asocian con frecuencia una menor competencia del esfínter esofágico inferior, que puede ser debida a distorsión mecánica del diafragma, aerofagia y constipación prolongada, postración prolongada y/o a los hábitos alimentarios.

Síndrome de Sandifer. Es un cuadro relativamente frecuente y con frecuencia ignorado. La presentación clínica es con tortícolis intermitente y movimientos distónicos, que son coincidentes con episodios de reflujo gastroesofágico, que se demuestra mediante la oportuna exploración radiológica. Algunos de estos pacientes presentan convulsiones relacionadas con aspiración, laringoespasma, apnea y cianosis que remiten al corregir el reflujo. La repetición de los episodios puede conllevar retraso psicomotor.

Alergia a la leche de vaca. El 20% de los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca presentan letargia, debilidad e irritabilidad, pudiendo llegar a desarrollar el síndrome tensión-fatiga que combina hiperactividad sensitiva y motora, comportamiento alterado, inestabilidad y trastorno del sueño.

Encefalopatía hepática. Es un síndrome neuropsiquiátrico caracterizado por alteración de la conciencia y anomalías neurológicas en un paciente con fracaso hepático. Puede ocurrir en niños con trastornos en el ciclo de la urea o consecutivo a shunts portosistémicos quirúrgicos, por acúmulo de toxinas (amonio y otras) y aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Se ha demostrado el incremento de ácido aminobutírico (GABA) y de los aminoácidos aromáticos. El cuadro clínico es complejo por el compromiso de cada una de las estructuras del sistema nervioso, en relación con el grado de disfunción hepática. Puede oscilar desde confusión y cambios de personalidad hasta coma profundo, con alteraciones del tono muscular y del movimiento (espasticidad, rigidez, temblor, coreoatetosis, asterixis). En la exploración se encuentran nistagmus horizontal y síntomas neurológicos focales. Pueden ocurrir convulsiones. La mayoría de pacientes se recupera totalmente sin secuelas neurológicas, excepto por aquellos que alcanzan una encefalopatía grado IV.

Síndrome de Reye. Con base en un trastorno sistémico de la función mitocondrial se expresa como una encefalopatía aguda no inflamatoria asociada a degeneración grasa de las vísceras (hígado, riñón y corazón), que ocurre tras un cuadro viral. En la actualidad es de presentación muy rara (descenso atribuido a las condiciones sociosanitarias y nutritivas, junto a un menor uso de ácido acetilsalicílico en los primeros años de vida) y con clínica atípica. Puede ocurrir por la presencia de una toxina intrínseca que afecta el metabolismo mitocondrial, una toxina extrínseca que afecta la respuesta del huésped durante la convalecencia de una infección viral, o un defecto primario del metabolismo del amonio y los lípidos. Su aparición se relaciona con factores extrínsecos entre los que se encuentran infección por influenza B y A, varicela, adenovirus, aspirina, ácido valproico, insecticidas y aflatoxinas. El cuadro clínico se ha dividido en 5 esta-

dios: 0: vómitos, I: vómitos, confusión y letargia; II: Agitación, delirio, postura de decorticación e hipeventilación; III: Coma con postura de descerebración; IV: Flaccidez y apnea con pupilas midriáticas no reactivas. En el estadio 0 se puede demostrar la alteración hepática, sin afectación mental. Los estadios I y II obedecen a la alteración metabólica con edema cerebral, y los estadios III y IV ocurren por hipertensión intracraneal con herniación de las amígdalas cerebelosas. No hay anomalías neurológicas focales y la fiebre es de bajo grado o está ausente. La analítica demuestra hipoglucemia, incremento de transaminasas, del amonio y de bilirrubina, con examen normal del LCR. La biopsia hepática es diagnóstica, mostrando acúmulo intracelular panlobular de grasa y déficit de la enzima succínico-deshidrogenasa, sin otras anomalías. La mortalidad es del 15-20% en países desarrollados, originando déficits psicológicos en el 64% y neurológicos en el 54% de los supervivientes. Ante la repetición de cuadros sugerentes de síndrome de Reye en el paciente o en su familia se debe sospechar e investigar la presencia de un error congénito del metabolismo (trastornos de la beta-oxidación, déficit de ornitina-transcarbamiltransferasa). Los metabolitos del ácido valproico son tóxicos mitocondriales y han permitido establecer un modelo experimental de síndrome de Reye.

Las complicaciones neurológicas de las *hepatitis*, aguda o crónica, son raras. Es conocida la posibilidad de desarrollar un fallo hepático agudo y coma tras la infección por el virus de la hepatitis A, así como un síndrome de Guillain-Barré. En algunos pacientes con hepatitis B se demuestra una polineuropatía por la presencia de una conducción nerviosa anormal, provocada por el depósito de complejos inmunes.

Enfermedad hepática colestásica. Las enfermedades colestásicas relacionadas con trastornos neurológicos son la atresia biliar congénita, colangiopatía obstructiva infantil y la displasia arteriohepática. El síndrome neurológico es progresivo y consiste en arreflexia, pérdida de la sensibilidad a la vibración, ataxia y dismetría. La función intelectual está preservada hasta que se inicia la encefalopatía hepática. Existe degeneración de los cordones posteriores por deficiencia de vitamina E.

Manifestaciones neurológicas de la malnutrición

En nuestro entorno y en los países desarrollados no se aprecian ya los síndromes clásicos por déficit de proteínas (Kwashiorkor) o de la ingesta energética global (Marasmo), sino déficit cualitativos. La malnutrición en etapas críticas del desarrollo causa un daño neurológico significativo, que puede dejar secuelas permanentes.

Las manifestaciones agudas de la desnutrición proteicoenergética son apatía, letargia, anorexia, irritabilidad, llanto agudo y monótono y debilidad. Algunos niños presentan hiporreflexia, ataxia, palidez del disco óptico e inestabilidad emocional. Las secuelas de la desnutrición crónica son de tipo mental en su mayoría. Los niños que sufren marasmo durante el primer año de vida presentan mal desarrollo intelectual irreversible, pudiéndose asociar microcefalia y disminución de la percepción visual. A pesar de la mejoría de las condiciones ambientales persisten déficit de atención, anomalías del comportamiento en grupo y falta de adaptación a los esquemas sociales.

En niños acogidos en instituciones a causa del abandono por los padres, o por vivir en condiciones medioambientales ínfimas, nuestro grupo de trabajo, reconocido por la Junta de Andalucía (Grupo de Investigación CTS-190, Subnormalidad y desarrollo neuropsicomotor infantil), ha podido demostrar que reciben una alimentación adecuada y que sus parámetros nutritivos se sitúan dentro de límites normales. Es más, en el intervalo de 10 años, las condiciones de acogida han mejorado sustancialmente. No obstante, hemos podido identificar la alta prevalencia del síndrome de carencia afectiva, asociado en algunos de ellos a un retraso de crecimiento sin causa orgánica demostrable (Retraso de crecimiento de causa no orgánica), pero con un correlato endocrinológico definido (descenso ACTH, β -endorfina, serotonina y melatonina). La adopción por una familia o su acogida en instituciones con una estructura funcional similar a la familia revierte estos cuadros clínicos.

Durante la rehabilitación nutricional pueden aparecer manifestaciones neurológicas severas como edema cerebral difuso, con sintomatología de pseudotumor cerebral; somnolencia que típicamente ocurre al cuarto día del inicio de la dieta, y que puede progresar a asterixis y coma con un desenlace fatal. Una complicación rara y transitoria es el temblor, la rigidez parkinsoniana, bradiquinesia, hiperreflexia y clonus, iniciadas a la segunda semana. Entre las complicaciones de la nutrición parenteral total se refieren el aumento de la presión intracraneana, trombosis de las venas yugulares o cava superior y trombosis del sistema venoso central, por irritación mecánica de la íntima o por hiperosmolaridad de la solución.

Vitaminas

La dieta habitual en los países desarrollados contiene suficiente cantidad de vitaminas para satisfacer los requerimientos metabólicos. Las deficiencias vitamínicas ocurren en los síndromes de mala absorción, alcoholismo (déficit de tiamina: encefalopatía de Wernicke), infecciones crónicas, neoplasias y en aporte nutricional inadecuado (dietas vegetarianas) o por malos hábitos nutricionales. Algunas deficiencias vitamínicas específicas pueden causar desórdenes varios en donde los neurológicos son los más comunes.

Vitaminas liposolubles (ADEK). Su carencia es infrecuente porque se absorben y almacenan junto a la grasa corporal. Por tanto, el déficit de vitaminas liposolubles puede ocurrir en caso de patología gastrointestinal (síndromes de malabsorción, atresia biliar, giardiasis y fibrosis quística), así como en prematuros.

La vitamina A está presente en la mantequilla, huevos, hígado, carnes, aceite de pescado y maíz. Los vegetales de color verde o amarillo tienen un alto contenido de b-carotenos que son sus precursores. Estas sustancias son objeto preferente de investigación por poseer una elevada capacidad antioxidante. La vitamina A, además de su conocido papel primordial en la base fotoquímica de la visión, participa en la diferenciación y proliferación de las células epiteliales. La dieta debe aportar entre 500 -1000 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$.

La vitamina D biológicamente activa procede del dehidrocolesterol y ergosterol presentes en la piel, que es transformado por la radiación ultravioleta. Se ingiere en la leche, la yema de huevo y algunos pescados. Una exposición a la luz solar de 5 minutos por día es suficiente para mantener su concentración fisiológica. La dieta debe aportar entre 4-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$.

La vitamina E está presente sobre todo en los aceites vegetales, también en algunos y en el huevo. Tiene cuatro isoformas (alfa, beta, gama y delta) siendo el a-tocoferol la de mayor actividad biológica. Los requerimientos de a-tocoferol son de 3 a 10 $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$. El déficit de vitamina E induce una degeneración espino-cerebelosa similar a la que ocurre en la ataxia de Friedrich, y puede observarse en caso de malabsorción crónica (vg: colestasis hepática, abetalipoproteinemia). El primer signo clínico es la arreflexia, seguida del trastorno de la marcha, alteración de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria, y parálisis de la mirada. La hiperlipidemia puede enmascarar un déficit de vitamina E, por inducir una elevación ficticia de su concentración, debiendo obtenerse su *ratio* en relación a la concentración sérica total de lípidos. El empleo a largo plazo del metronidazol en la enfermedad inflamatoria crónica puede inducir una polineuropatía sensitiva o mixta, incluso sintomática.

La filoquinona, precursor de la vitamina K se encuentra en verduras de hojas grandes, soya, frutas, semillas y leche de vaca. La menaquinona se sintetiza en el intestino por acción bacteriana. Se administra de modo rutinario en el período neonatal como prevención de la enfermedad hemorrágica del recién nacido, puesto que la ausencia de colonización bacteriana intestinal en este periodo impide esta vía de aporte. Sus requerimientos diarios pueden oscilar entre 20 y 80 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$.

La deficiencia de vitaminas hidrosolubles es poco común, siendo habitual la suplementación en muchos alimentos de uso habitual en base a que al no existir depósitos tisulares su déficit se manifestaría precozmente. Están presentes en cereales, carnes y vísceras.

Manifestaciones neurológicas de enfermedades cardíacas y hematológicas

Cardiopatías congénitas. Aproximadamente el 25% de pacientes con enfermedad congénita cardíaca no tratada, presentan complicaciones neurológicas.

En las cardiopatías con shunt izquierda-derecha, la circulación pulmonar protege contra el daño del cerebro, salvo que el desarrollo progresivo de enfermedad vascular pulmonar con hipertensión, revierta el shunt y comunique directamente el lado derecho del corazón con la circulación sistémica, con riesgo de embolización cerebral. La embolia cerebral también puede ocurrir por endocarditis bacteriana en pacientes con defecto septal o ductus arterioso permeable. No obstante, el empleo generalizado de la profilaxis antibiótica en caso de cirugía dental, el tratamiento antibiótico de las infecciones bacterianas y la cada vez más precoz corrección quirúrgica de la mayoría de malformaciones cardíacas, la endocarditis bacteriana se ha convertido en una rareza. La embolización cerebral se manifiesta por una alteración súbita de consciencia, hemiparesia, convulsiones o afasia, con frecuente hematuria concomitante por embolización renal. El diagnóstico se hace por la persistencia de hemocultivos positivos (sobre todo, estreptococos o estafilococos), aunque la ecocardiografía puede demostrar las *vegetaciones* intracardíacas de mayor tamaño.

Las cardiopatías obstructivas (estenosis pulmonar, aórtica o coartación de aorta) también pueden provocar endocarditis bacteriana con embolización cerebral o periférica, aunque en el caso de estenosis pulmonar sea muy rara. La estenosis aórtica, por descenso del flujo coronario, puede provocar taquicardia o fibrilación ventricular con descenso del flujo cerebral que puede manifestarse como una crisis convulsiva.

En un pequeño porcentaje de niños la coartación de aorta va asociada a aneurismas de las arterias cerebrales, pero que suponen hasta el 25% de los aneurismas en la infancia y que como el resto de aneurismas cerebrales se suelen localizar próximos al polígono de Willis. Rara vez, durante la cirugía de la coartación de aorta, puede ocurrir una lesión hipóxica de la médula espinal, que depende del tiempo de camplaje de la aorta y de las variaciones anatómicas en las colaterales que procedentes de la aorta nutren la médula espinal.

En las cardiopatías cianóticas (tetralogía de Fallot, transposición de las grandes arterias, truncus arterioso, atresia tricúspide y drenaje anómalo pulmonar total) el fracaso del filtro que supone la circulación pulmonar provoca una elevada incidencia de embolización séptica (con formación de abscesos cerebrales, en general en niños mayores de 2 años) o aséptica (accidentes vasculares cerebrales, sobre todo en los menores de 2 años, por trombosis venosa central, hiperviscosidad con policitemia, alteración de la estructura eritrocitaria y deshidratación).

Un accidente cerebrovascular se presenta como una hemiplejía o afasia súbita, que puede seguirse de una crisis convulsiva. Hasta en un 10% de pacientes las crisis convulsivas aparecen tras un intervalo libre de 6 meses a 5 años. Cuando el accidente cerebrovascular ocurre en los primeros años de la vida se acompaña en un 20% de casos de retraso mental.

El síncope por hipoxia es bastante característico de los pacientes con Tetralogía de Fallot, como resultado de un incremento súbito de la estenosis infundibular. Ocurre en un 10-20% de los pacientes, especialmente en el rango de edad de 6 meses a 3 años y con mayor incidencia poco después del despertar, durante la alimentación o el llanto, o en caso de fiebre o deshidratación. En la mitad de los casos el síncope se sigue de una crisis convulsiva generalizada, de breve duración y con el correlato electroencefalográfico de ondas lentas de alto voltaje.

La corrección precoz de la mayoría de las cardiopatías cianóticas, con cierre completo del shunt, ha reducido en gran medida la incidencia de abscesos cerebrales.

Si la cardiopatía cianótica es inoperable, el hematocrito aumenta progresivamente hasta por encima del 60%, con riesgo de embolia o, en la mayoría de casos, oclusión vascular intrínseca venosa de localización preferente en la zona de la arteria cerebral media. Nuevamente, la fiebre, deshidratación o la anemia ferropénica, favorecen estos episodios.

Enfermedad reumática cardíaca

Afecta especialmente la válvula aórtica y mitral. Cuando hay compromiso mitral se predispone a embolización sistémica causando infarto cerebral en un 20% de los pacientes. La enfermedad reumática se asocia con corea de Sydenham en un tercio de los pacientes. En un 25 - 30% de los pacientes que cursaron con corea no complicada se halló enfermedad valvular.

Patología valvular

En el prolapso de la válvula mitral existe un aumento en el riesgo de eventos cerebrovasculares isquémicos como resultado de tromboembolismo aséptico

desde la válvula anormal. Suelen ser accidentes de tipo isquémico, transitorios, o de escasa extensión, y por tanto de buen pronóstico. También se relacionan con desórdenes del sistema nervioso autónomo, por sobreactividad simpática.

La estenosis aórtica se asocia a episodios sincopales, convulsiones e incluso muerte súbita que se atribuye a la disminución del gasto cardíaco. Rara vez hay embolismo a menos de que coexista endocarditis. No es excepcional que algunos pacientes sean tratados largo tiempo como epilépticos antes de descubrirse el origen real de sus episodios.

Arritmias

La mayoría de las arritmias causa una reducción del flujo cerebral causando síncope. Los infartos cerebrales asociados a fibrilación auricular son extensos y dejan severos déficits o causan la muerte. La incidencia de infarto en estos pacientes aumenta por formación de trombos en la aurícula y disminución del gasto por pérdida de la sístole auricular, causando disminución del flujo cerebral. La arritmia ventricular puede presentarse en el postoperatorio de la cirugía cardíaca que implica al ventrículo, y puede provocar fibrilación ventricular y parada cardíaca, con la consiguiente hipoxia cerebral. La forma de presentación es la propia de un síncope. Para el diagnóstico diferencia debemos recordar que el síncope es raro en la infancia, y aumenta en la adolescencia, sobre todo en niñas. Suele ocurrir en bipedestación y precedido por fatiga o estrés emocional, aunque puede terminar con una breve convulsión tónica o tónico-clónica provocada por la anoxia. Un EEG realizado en ese momento mostraría un enlentecimiento difuso, en vez de actividad convulsiva (que estaría presente si la causa primaria es neurológica).

Endocarditis

El compromiso del sistema nervioso central en esta enfermedad es común y por lo tanto importante. La incidencia de complicaciones neurológicas varía de 12 a 39 % y aumenta en exámenes postmortem llegando a un 40 - 50 %. Las complicaciones son más frecuentes si el germen es *staphylococcus aureus* o bacilos gramnegativos y si las válvulas afectadas son la mitral o la aórtica. Estas alteraciones son el resultado de émbolos infectados o asépticos que causan isquemia cerebral multifocal. Aproximadamente 4/5 de los pacientes presentan infarto isquémico y 1/5 presenta lesión hemorrágica. Ocasionalmente la única manifestación son los ataques isquémicos transitorios. Los émbolos sépticos pueden generar aneurismas cerebrovasculares, en un 2 - 10 % de los pacientes y especialmente en el territorio de la cerebral media. Su mayor riesgo es la ruptura causando sangrado intracraneano. También se han reportado endarteritis cerebral secundaria a

respuesta autoinmune y es usual en las endocarditis subagudas. complicaciones son convulsiones, disturbios oftalmológicos, mononeuropatía aguda y trastornos psiquiátricos.

Cirugía cardíaca

La cirugía a corazón abierto con hipotermia profunda (15-17°C) permite un paro circulatorio de 1 hora, tiempo en el que se deberá reparar la malformación cardíaca congénita. Por encima de este margen de seguridad se expone al paciente a una encefalopatía hipóxico-isquémica, en la pueden participar otros factores como hipoxia e hipotensión sistémica e infarto vascular cerebral por trombosis o embolización. La hipotermia con by-pass cardiopulmonar provoca una importante reducción del flujo sanguíneo cerebral y pérdida de la autoregulación cerebrovascular. La incidencia de las complicaciones tras cirugía cardíaca depende de la técnica empleada y del Hospital donde se realiza la intervención, y oscilan entre el 5-25% de los pacientes. Las complicaciones se pueden dividir en perioperatorias o tardías. Las perioperatorias pueden ser convulsiones focales o generalizadas, hemorragia intracraneal e infarto medular, por daño cerebral por hipoxia o hipotensión. Con modificación del nivel de conciencia, cambios de conducta y déficit de la memoria reciente y en la percepción e integración visual. También se suelen apreciar movimientos involuntarios de la región perioral que suelen desaparecer en unas semanas, pero que pueden acompañar a retrasos del desarrollo. Las complicaciones a largo plazo incluyen retardo mental y déficit en la integración visual y motora, y las relacionadas con el tratamiento inmunosupresor a largo plazo: infecciones oportunistas y, más raramente, enfermedades linfoproliferativas.

La hipoxia prolongada afecta negativamente el desarrollo del sistema nervioso. Los niños con cardiopatías cianóticas sufren alteraciones motrices, reducción del intervalo para mantener la memoria y pobre rendimiento académico. A mayor duración del paro circulatorio durante la cirugía, mayor incidencia de secuelas en el desarrollo. Cuanto más pueda retrasarse la cirugía menor es la incidencia de estos trastornos.

En los pacientes con tetralogía de Fallot pueden ocurrir síncope antes o después de la cirugía correctora, por el llamado síndrome del robo de la subclavia, por obstrucción proximal de la arteria vertebral que deriva la sangre hacia la subclavia y posteriormente hacia la arteria pulmonar. Por tracción durante la cirugía también puede apreciarse paresia-parálisis del plexo braquial.

Drogas cardiovasculares. Algunas fármacos como la digital causan síntomas neurológicos entre los que se incluyen alteraciones visuales, escotomas, cefalea, confusión y delirio. También la lidocaína y el propranolol pueden provocar una disfunción neurológica leve.

Anemia

La clínica neurológica debida a anemia es consecuencia de la hipoxia cerebral, e incluye irritabilidad, apatía y alteración de las funciones intelectuales. Se ha demostrado que la anemia ferropénica crónica provoca un trastorno del desarrollo, sobre todo en el área del lenguaje, que la simple corrección de la ferropenia es incapaz de revertir.

Policitemia neonatal

Hasta el 40% de los neonatos con un hematocrito superior al 65%, padecen a largo plazo (1-3 años de vida) secuelas neurológicas y en el desarrollo. La hiperviscosidad que conlleva provoca hipoxia e isquemia. La hipoxia podría compensarse por la poliglobulia, pero el descenso de la fracción plasmática conlleva una elevada incidencia de hipoglucemia. En este caso habría un mayor número de secuelas. La sintomatología incluye irritabilidad y puede llegar convulsiones o, rara vez, accidentes cerebrovasculares. La sangría, con o sin reposición de volumen, revierte las anomalías fisiológicas y clínicas, pero no mejora el pronóstico a largo plazo, quizá porque la poliglobulia es sintomática de otras patologías fetales.

Alteraciones de la coagulación

La hemorragia intracraneal es la primera causa de muerte en la hemofilia A, aunque rara vez se presenta en el periodo neonatal. Hasta un 10% de hemofílicos sufren una hemorragia craneal, con un antecedente traumático en la mitad de ellos. Los síntomas neurológicos se desarrollan tras un intervalo libre que varía de unas horas a 4 ó más días. Se debe obtener una TAC craneal para definir la localización y extensión del sangrado. Se debe reponer el factor deficitario, evacuar la hemorragia si no hay mejoría en unas horas e instaurar terapia antifibrinolítica con ácido tranexámico para evitar el sangrado secundario, porque la activación de la fibrinólisis en presencia de una hemorragia rompe el coágulo inicial. Aunque con menor frecuencia, en los déficit de factor IX, VII y en la enfermedad de von Willebrand, también puede ocurrir una hemorragia intracraneal.

En la púrpura trombocitopénica idiopática la hemorragia intracraneal es rara, no así el fino sangrado capilar cerebral diseminado, responsable de anomalías EEGráficas, así como trastornos del aprendizaje y conductuales. En la púrpura de Schonlein-Henoch las complicaciones neurológicas son debidas a la hipertensión, vasculitis y/o la alteración renal. La clínica es similar a la que ocurre en la encefalopatía hipertensiva.

La trombocitopenia neonatal transitoria (aloimmune) provoca hemorragia intracraneal en un 10-15% de casos y, al igual que en la isoimmunización Rh, se agrava en los siguientes embarazos.

La enfermedad hemorrágica del recién nacido, por déficit de vitamina K, se asocia a un elevado riesgo de sangrado intracraneal en el contexto de la enfermedad hemorrágica. El riesgo es mayor si la madre toma medicación anticonvulsiva.

Manifestaciones neurológicas de enfermedades renales

El mecanismo patogénico que desencadena la clínica neurológica en la uremia no es bien conocido. La gravedad de los síntomas neurológicos no alcanza una buena correlación con el nivel de urea, menor aún en el caso de la neuropatía o miopatía urémica. El mecanismo patogénico debe conllevar una alteración de la membranas neuronales con aumento de la permeabilidad a productos tóxicos, por ej. distintos ácidos orgánicos, que alterarían la bomba de sodio y podría justificar en parte una menor utilización de oxígeno. Una alteración electrolítica sistémica agrava el cuadro clínico.

Las consecuencias de la encefalopatía urémica son iguales a las de otras encefalopatías metabólicas: menor disponibilidad de energía y reducción de la actividad enzimática. El cuadro incluye modificaciones disminución de la conciencia, temblor, mioclonos, calambres musculares, parálisis de pares craneales, cambios en el tono muscular y convulsiones. Es frecuente la polineuropatía mixta, motora y sensitiva (por degeneración axonal), que puede permanecer subclínica o iniciarse en extremidades inferiores siguiendo un curso ascendente hasta provocar cuadriparesia flácida. Es frecuente la asociación a un síndrome de piernas inquietas y a sintomatología por hipocalcemia y/o hipomagnesemia.

La miopatía urémica se relaciona con hiperparatiroidismo y calcificaciones arteriales que causan una miopatía necrotizante subaguda con ulceración isquémica de la piel.

El tratamiento de la uremia conlleva la corrección de los trastornos electrolíticos y el mantenimiento de la composición normal del plasma, con ayuda de los métodos de diálisis. La hemodiálisis se asocia a un mayor número de complicaciones neurológicas que la diálisis peritoneal. El insomnio (con alteración del ciclo circadiano del sueño), cefalea, náuseas y vómitos son comunes cuando se hace una corrección excesivamente rápida del nivel de urea o de la acidosis. La barrera hematoencefálica es responsable de que la urea plasmática disminuya más lentamente en el encéfalo que en el plasma, creándose un gradiente osmótico (acúmulo de osmoles idiogénicos) responsable de la sintomatología. En la cefalea también participa una regulación vascular defectuosa debida al fracaso renal.

Las convulsiones pueden ser tratadas con los anticonvulsivantes habituales, teniendo presente que en la uremia hay una menor unión a proteínas

y en consecuencia tanto los efectos terapéuticos como los tóxicos se obtienen con menores concentraciones plasmáticas. Con fenobarbital y fenitoína también habrá que tener presente su efecto inductor enzimático y aumentar la dosificación de corticoides e inmunosupresores (ciclosporina, FK506) empleados para evitar el rechazo del trasplante. En el fracaso renal el metabolismo de la benzodiazepinas no se altera.

El síndrome de demencia por diálisis se caracteriza por un trastorno progresivo del habla (apraxia verbal, disartria, afasia nominal), asterixis, mioclonias convulsiones y cambios de comportamiento. No tratado lleva a la muerte en corto espacio. Ocurre tanto en pacientes con diálisis crónica como en aquellos con insuficiencia renal crónica no dializados. En menores de 1 año se asocia a microcefalia adquirida, hipotonía, trastornos del movimiento y convulsiones. En su génesis participa el acúmulo de aluminio contenido en los líquidos de diálisis e ingerido con distintos tratamientos, y el incremento de los niveles de parathormona (que favorece la absorción de aluminio y su llegada al SNC). Como tratamiento se ha demostrado la utilidad de los quelantes de aluminio y de la paratiroidectomía.

La encefalopatía de Wernicke (oftalmoplejía, ataxia y estado confusional) es rara y debida al déficit de tiamina, que puede presentarse junto a otros déficit de vitaminas y factores nutricionales como consecuencia de la diálisis. El síndrome de piernas inquietas y los calambres ceden con el aporte suplementario de vitaminas.

La hemorragia intracraneal es una complicación común de la hemodiálisis, y es debida a la heparinización sistémica, disminución de la adhesividad plaquetaria, hipertensión e infecciones.

En niños el trasplante renal provoca la aceleración del crecimiento cefálico con mejoría intelectual. No obstante es habitual detectar un retraso del desarrollo debido a la toxicidad de la urea sobre el crecimiento y la maduración cerebral, a la malnutrición y a las alteraciones metabólicas. Como complicaciones asociadas al trasplante se han descrito mayor riesgo de linfomas del sistema nervioso central y sarcomas, infecciones del sistema nervioso central, accidentes cerebrovasculares, patología desmielinizante y epilepsia.

El *síndrome hemolítico urémico* incluye varios cuadros que tienen en común la microangiopatía, anemia hemolítica y la trombocitopénica. La forma clásica o primaria se ha asociado con el daño endotelial por una verotoxina producida por el *Escherichia coli* 0157:H7. La clínica está presidida por las convulsiones, hemiparesia y coma. Las formas secundarias son de causas tóxica, por fármacos, entre ellos la propia ciclosporina.

En niños las complicaciones neurológicas por hipertensión, encefalopatía hipertensiva, son raras y por lo general van asociada a enfermedad renal. Los síntomas están en relación directa con el incremento de la tensión arterial respecto de la cifra basal del paciente. La presentación clínica habitual incluye convulsiones focales o generalizadas, cefalea y trastorno de la visión, incluso pérdida transitoria de visión por ceguera cortical. En una minoría de pacientes se puede apreciar papiledema, con hipodensidad en el TAC, y aumento focal de señal tanto cortical como en sustancia blanca en imágenes T2 de la RMN craneal. Los síntomas remiten en 1-2 días tras conseguir una reducción de la tensión arterial de un 20-25%. Algunos autores diferencian una encefalopatía aguda y reversible (que puede ser provocada por hipertensión de causa renal o por tratamiento quimioterápico o inmunosupresor) con anomalías exclusivamente parieto-occipitales en la pruebas de imagen, probablemente provocada porque la tensión arterial sistémica excede la capacidad autoreguladora de la vasculatura cerebral (que dispone de una inervación simpática escasa).

Trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido-base

Tanto el pH como la concentración iónica dentro del sistema nervioso central son controlados por la barrera hematoencefálica, que atenúa las variaciones electrolíticas séricas. El pH del LCR también fluctúa menos que el pH arterial. Sólo en caso de acidosis respiratoria los cambios en el pH del LCR son de igual intensidad o incluso mayor que los séricos, y un pH ≤ 7.25 se asocia siempre a síntomas clínicos aún inespecíficos: omnubilación, delirio y coma.

Hiponatremia. La causa más común en niños es la administración de fluidos hipotónicos junto a un incremento de las pérdidas extrarenales. Durante el verano el exceso de ingesta de líquidos hipotónicos también puede provocar hiponatremia sintomática: cefalea, náuseas, incoordinación y delirio, que puede culminar en crisis convulsivas y coma (sodio <115 mEq/L), apnea y muerte por enclavamiento de las amígdalas cerebelosas por edema cerebral. Los síntomas sólo aparecen cuando el sodio está por debajo de los 130 mEq/L. Cuando la hiponatremia es extrema (<115 mEq/L), de instauración aguda y su corrección excesivamente rápida se ha asociado a daño neurológico permanente o muerte, cuadro denominado como mielinolisis central pontina. La RMN craneal muestra la destrucción simétrica bilateral de la mielina pontina. Se ha estimado en 2-3 mEq/L/hora el ritmo adecuado de corrección de la hiponatremia.

La secreción inadecuada de ADH se asocia a patología intracraneal (traumática, infecciosa o hemorrágica) en un paciente, en general, previamente coma-

tos. En estos pacientes se deben realizar determinaciones seriadas de la natremia. La asociación de hiponatremia con osmolalidad baja y orina escasa de osmolalidad habitualmente superior a la plasmática, establece el diagnóstico. La sintomatología cede con una restricción líquida al 75-50% de las necesidades.

Las enfermedades renales asociadas a pérdida de sodio o en caso de diarrea o vómitos repetidos se puede inducir una *encefalopatía hiponatrémica*, con las características clínicas ya mencionadas y asociada a descenso del sodio urinario. El tratamiento se hace por infusión de soluciones hipertónicas (Na: 514 mEq/L) a lo largo de 48 horas, para no inducir una encefalopatía hipernatrémica.

Hipernatremia. Hasta hace pocos años era relativamente frecuente en nuestro medio durante el primer año de vida, fundamentalmente debida a cuadros gastroentéricos en general de base infecciosa pero agravados por mala praxis nutritiva y transgresiones dietéticas y/o por el aporte de soluciones hipertónicas para la rehidratación [La traslación directa a nuestro entorno de la solución de rehidratación de la OMS (hipertónica -90mEq/L-, puesto que se diseñó para los países del Tercer Mundo, en los que los lactantes y niños malnutridos sufren pérdidas muy cuantiosas de líquidos y electrolitos en caso de patología gastroentérica) acarreo con cierta frecuencia deshidrataciones hipertónicas graves]. La hipernatremia ocasiona síntomas cuando es superior a 160 mEq/L. Los pacientes sufren diverso grado de alteración de la conciencia y con menor frecuencia crisis convulsivas generalizadas y espasticidad. No es excepcional la ocurrencia de hemiparesia y hematoma subdural. El EEG muestra un enlentecimiento inespecífico, común a todas las encefalopatías metabólicas: la presencia de anomalías focales obliga a investigar la presencia de una trombosis del seno venoso. Cuando las crisis convulsivas se inician después de 24-48 horas de iniciada la rehidratación se achacan a edema cerebral provocado por un descenso excesivamente rápido de la natremia, por un mecanismo fisiopatológico similar al edema cerebral inducido por el descenso excesivamente rápido de la glucemia en caso de cetoacidosis diabética. Se recomienda corregir el déficit del volumen intravascular antes que el déficit de agua. La mortalidad en presencia de síntomas neurológicos por hipernatremia se sitúa entre el 10-20% y el riesgo de secuelas permanentes en los supervivientes supera el 30% (convulsiones, espasticidad, retraso mental).

Hipocloremia. Se ha descrito un síndrome de anorexia, letargia, debilidad muscular y alcalosis metabólica hipoclorémica, con menor crecimiento del perímetro cefálico, en lactantes que recibieron una fórmula láctea deficiente en cloro durante más de 1 mes. La rehidratación y el aporte de cloro revirtió casi por

complejo el cortejo sintomático. No obstante, la valoración a muy largo plazo objetivó una menor puntuación en tests de inteligencia (WISC) que alcanzó significación estadística en el área del lenguaje. Se asocian déficit visuomotores y del grado de atención, que en casos graves puede a retraso mental global con comportamiento autista.

Hipocalcemia. Los síntomas clínicos neurológicos por hipocalcemia se correlacionan bien con una concentración de calcio iónico (entre un 30-55% del total) menor de 2.5 mg%. La barrera hematoencefálica atenúa las variaciones moderadas de la calcemia, que en consecuencia no repercuten sobre la funcionalidad del sistema nervioso central. La clínica por hipocalcemia varía según la edad del niño. Ocurren convulsiones hipocalcémicas cuando el calcio sérico es inferior a 7 mg% o el calcio iónico menor de 3.5 mg%. En el periodo neonatal ocurre en prematuros y en situaciones de estrés (asfíxia, hijos de madre diabética...) en los dos primeros días de vida (forma precoz) por mecanismo no bien delineado pero que no implica un metabolismo alterado de la vitamina D. La forma tardía (5-10 día de vida) es la tetania neonatal clásica, asociada a hiperfosfatemia e hipomagnesemia, con niveles de parathormona descendidos. La tetania hipocalcémica por falta de ingesta es excepcional en la actualidad: suele corresponder a un hipotiroidismo o a alcalosis inducida por hiperventilación.

El *hiperparatiroidismo* cursa con hipercalcemia y mayor recambio del ion calcio en el cerebro. Los síntomas neurológicos son debidos al apósito de sales de calcio, y comprenden debilidad y miopatía. También se presenta enfermedad neuromuscular con debilidad proximal dolorosa. Los cambios mentales pueden ocurrir en ausencia de otros síntomas y dependen del grado de hipercalcemia: apatía, trastorno de la memoria y delirio con calcemia >11 mg%, y paranoia y demencia con cifras muy superiores.

En la infancia se describen dos formas de *hipoparatiroidismo*, permanente como consecuencia de la embriogénesis anormal de los arcos branquiales o transitorio (asociado a hipomagnesemia) en neonatos de madres con hiperparatiroidismo. Casi el 50% de los niños que sufren una convulsión hipocalcémica son portadores de una cardiopatía congénita, el 13% son prematuros y en otro 20% de casos no se identifica causa alguna. Las anormalidades neurológicas son frecuentes y son causadas por hipocalcemia; incluyen tetania y convulsiones en el neonato, síntomas a los que se añaden psicosis, calcificaciones cerebrales especialmente en los ganglios basales y retardo mental en niños mayores. También se ha descrito una miopatía relacionada con hipocalcemia.

En el neonato las crisis convulsivas hipocalcémicas suelen ser tónicas multifocales (con frecuente correlato EEGráfico), ocasionalmente no se asocian a pérdida de consciencia, no provocan déficit focales residuales, y los lactantes permanecen alerta en el periodo interictal, aunque con hipertonia e hiperreflexia. No se suelen observar los clásicos signos de tetania propios del niño mayor y del adulto. El pronóstico a largo plazo es bueno.

Fuera del periodo neonatal la hipocalcemia se manifiesta primordialmente por tetania, siendo menos frecuentes las convulsiones. Son signos de tetania el laringoespasma, los espasmos carpopedales y las parestesias en la zona distal de los nervios periféricos, que pueden precipitarse mediante hiperventilación o isquemia. En caso de hipoparatiroidismo se pueden observar calcificaciones puntiformes simétricas en los núcleos de la base, con frecuencia asociadas a cefalea y alteraciones extrapiramidales.

El pseudohipoparatiroidismo, por ausencia de respuesta del túbulo renal a la parathormona, asocia obesidad, retraso mental, cara de luna llena, cataratas, dedos cortos y gruesos y alteraciones en el esmalte. Es más frecuente en mujeres.

Hipomagnesemia.

Suele ir asociada a hipocalcemia, entidad con la que comparte etiología: prematuridad, déficit materno, hipoparatiroidismo materno o fetal, dieta con exceso de fósforo, trastorno de su absorción y otros. En niños mayorcitos puede ser consecuencia del excesivo empleo de diuréticos. Los síntomas aparecen con concentraciones plasmáticas inferiores a 1.2 mg%: desde tetania, temblores, irritabilidad y convulsiones, hasta obnubilación y coma. La corrección de los trastornos electrolíticos alivia los calambres asociados a hipocalcemia e hipomagnesemia.

Manifestaciones neurológicas de enfermedades endocrinológicas

Patología hipotálamo-hipofisiaria

La acromegalia raramente se observa en la niñez. Neurológicamente se manifiesta como neuropatía periférica con síndrome de túnel carpiano y una miopatía lentamente progresiva, con debilidad proximal.

El síndrome diencefálico se presenta en los dos primeros años, causado por un glioma hipotalámico o en el tercer ventrículo que causa disfunción glandular por destrucción directa o de sus fibras aferentes. Son niños hiperquinéticos e irritables que pueden cursar con desnutrición. No hay sintomatología neurológica típica.

La diabetes insípida puede ocurrir por una anomalía congénita de las neuronas del sistema hipotálamo-hipofisiario, glioma hipotalámico o craneofaringioma, histiocitosis, sarcoidosis, trauma craneoencefálico y cirugías. La manifestaciones neurológicas, son aquellas resultantes de la injuria inicial que causó la enfermedad.

El hipogonadismo hipogonadotrófico se asocia con ataxia progresiva, sordera neurosensorial y demencia progresiva. Se relaciona con disgenesia gonadal y hemiatención.

En el hipopituitarismo las anomalías neurológicas incluyen convulsiones, retraso en el desarrollo, retardo mental y epilepsia. Se puede asociar con disfasia óptico-septal y agenesia del cuerpo calloso.

Enfermedad tiroidea

La hormona tiroidea regula sobre todo el proceso global final de la diferenciación cerebral: formación de dendritas, crecimiento axonal, sinaptogénesis, migración y crecimiento y diferenciación neuronal y mielinización; actuando mediante receptores específicos.

En función de los síntomas neurológicos se pueden distinguir 5 tipos de hipotiroidismo: 1. Neonatal no bociógeno, 2. Congénito bociógeno, 3. Bociógeno con sordera (síndrome de Pendred), 4. Cretinismo endémico, y 5. Déficit tiroideo congénito con hipertrofia muscular (síndrome de Kocher-Debré-Sémélaigne).

Hipotiroidismo congénito. Es el resultado de una agenesia o disgenesia del tiroides (hipotiroidismo neonatal no bociógeno) o por un defecto enzimático de herencia autosómica recesiva (hipotiroidismo congénito bociógeno) que interfiere en la producción de hormonas tiroideas. Puesto que la tiroxina apenas puede atravesar la placenta, la ausencia de producción fetal afecta al desarrollo fetal al final de la gestación. Neuropatológicamente, hay disminución del tamaño neuronal, disminución de la concentración de RNA por unidad de DNA y mielinización retardada, tanto en cerebro como en cerebelo.

Suelen ser neonatos grandes, con frecuencia nacidos postérmino, escasamente reactivos y somnolientos, con rasgos toscos, piel reseca, macroglosia, fontanela posterior grande, ictericia neonatal prolongada, problemas de alimentación, constipación, llanto disfónico y hernia umbilical. Con elevada frecuencia se demuestra un retraso en la aparición de los núcleos de osificación (en el neonato sano suelen estar presentes el inferior del fémur y superior de la tibia). Un 10% de ellos padecen una pérdida auditiva neurosensorial demostrable mediante potenciales auditivos de tronco cerebral. Sin detección precoz y tratamiento adecuado los rasgos físicos y los síntomas clínicos se intensifican y el retardo psicomotor es clínicamente evidente al inicio del segundo mes de vida. El factor más fuertemente asociado al pronóstico psicomotor es la intensidad del hipotiroidismo en el momento del diagnóstico (concentración de T4 y grado de maduración esquelética). Si el tratamiento se inicia después del tercer mes de vida quedan secuelas cerebelosas y trastorno del habla. Sólo cuando el hipotiroidismo se inicia después del tercer año de vida el daño cognitivo no es irreversible.

El *hipotiroidismo secundario* se divide en endémico y esporádico. El endémico ocurre por deficiencia de yodo en la dieta y se asocia más a alteraciones neurológicas que el esporádico, puesto que el déficit de yodo induce un hipotiroidismo materno con hipotiroidismo fetal secundario. El cuadro clínico incluye microcefalia, retraso mental, sordera neurosensorial bilateral (90% de casos; debida a daño coclear) y mudez, espasticidad, rigidez y bradiquinesia. El suplemento de la dieta con yodo desde antes del tercer trimestre de gestación evita este cuadro clínico. El hipotiroidismo esporádico no está limitado geográficamente y la etiología tiene que ver con la disgenesia glandular o defecto en la biosíntesis de la hormona. Provoca retraso en el desarrollo y lentificación de los reflejos profundos sin otro tipo de alteración neurológica.

La hipotiroxinemia transitoria es habitual en el prematuro, con mayor incidencia cuanta menor edad gestacional, por inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario. El bloqueo de la producción de tiroxina puede hacerse clínicamente significativo por el empleo de antisépticos con yodo, razón por la que en la mayoría de unidades de neonatales está prohibido su uso en prematuros. Un descenso de la tiroxinemia mayor de 2.6 desviaciones estándar respecto de la media, aumenta el riesgo de parálisis cerebral infantil y de retraso del desarrollo.

El fracaso tiroideo en el curso de una tiroiditis de Hashimoto (autoinmune, con detección de títulos elevados de anticuerpos antitiroideos) puede conllevar coma hipotiroideo y estado epiléptico con frecuencia focal y asociado a déficits neurológico, que cede con el tratamiento sustitutivo con tiroxina y sin necesidad de medicación antiepiléptica una vez pasado el periodo agudo. Sin tratamiento los episodios *encefalopáticos* son autolimitados pero tienden a repetirse. La tiroiditis de Hashimoto se suele asociar a otros trastornos inmunes como la miastenia gravis.

Hipertiroidismo. Es raro en los primeros 10 años de vida y puede ser causado por enfermedad de Graves, tiroiditis, bocio multinodular, adenoma y carcinoma de tiroides o por tumores pituitarios secretantes. En adultos se asocia con mayor frecuencia que en niños a patología neuromuscular de predominio proximal, desde oftalmoplegia con exoftalmos hasta miastenia gravis. En la edad pediátrica la asociación hipertiroidismo-patología neuromuscular es 6 veces más frecuente en niñas. El paciente suele estar inquieto e irritable, con respuestas exageradas al estímulo físico o emocional e insomnio, con dificultad para concentrarse y escaso rendimiento escolar. Se puede observar exoftalmos, tremor o corea e hiperreflexia, pudiendo ocurrir en algunos casos una crisis convulsiva generalizada. La afectación ocular es mas benigna en los niños que en los adultos

y no revierte con el tratamiento. Otras anomalías neurológicas descritas son el coma, el síndrome de túnel carpiano y la craneosinostosis. El tratamiento se realiza con tiouracilo o metimazol.

Diabetes Mellitus.

Las complicaciones neurológicas de la enfermedad pueden ser por ella misma o secundarias a episodios de hipoglucemia. No obstante, cuando el debut de la diabetes tiene lugar por encima de los 5 años, los episodios de hipoglucemia no parecen afectar la capacidad cognitiva. La neuropatía diabética, es de las complicaciones más frecuentes aunque habitualmente asintomática, pudiendo una exploración neurofisiológica demostrar en los nervios peroneos, un descenso de la velocidad de conducción, así como anomalías en los potenciales evocados somatosensoriales. Una cuidadosa exploración clínica puede demostrar una disminución del reflejo aquileo y de otros reflejos tendinosos profundos, descenso de la percepción a la vibración, hipotrofia de los músculos interóseos y debilidad de las extremidades inferiores. La presencia y extensión de la neuropatía se relaciona directamente con la duración y con el grado de control de la hiperglucemia, por disminución de la concentración del mioinositol, importante componente de la mielina. Existen tres tipos de neuropatía en la diabetes: polineuropatía simétrica distal, motora proximal o focal.

La forma más común es la polineuropatía autonómica sensoriomotora en guante y media, que incluye parestesias, sensación de quemadura y calambres que empeoran en la noche. La neuropatía focal es rara y se relaciona con episodios de hipoglucemia. La neuropatía motora proximal se manifiesta por debilidad de las caderas y dolor lumbar. Se asocia con pérdida de peso y control inadecuado de la enfermedad. Otra forma de compromiso neurológico que es la retinopatía diabética e incluye microaneurismas, hemorragias retinianas y edema macular. Los niños que desarrollan diabetes mellitus en los primeros 5 años de vida, tienen déficit en áreas de inteligencia, habilidad visoespacial, coordinación ojo-mano, con aumento del riesgo en pacientes que han presentado hipoglucemia.

La alteración del nivel de conciencia en la cetoacidosis diabética parece de origen multifactorial, influyendo el pH intracelular, menor consumo de oxígeno, la hiperosmolaridad y la existencia de fenómenos de coagulación intravascular diseminada. El edema cerebral subclínico es un hallazgo precoz y casi constante y su severidad se correlaciona bien con la alteración del nivel de conciencia, pudiendo ocurrir un edema cerebral fatal con herniación amigdalina y necrosis de la capa granular del cerebelo. Esta complicación, con una incidencia del 0.7%, es más frecuente en pacientes jóvenes y en el debut de la diabetes, probablemente

porque se llega al diagnóstico tras una hiperglucemia mayor y un prolongado periodo de cetosis. La sospecha clínica se establece cuando el paciente no recupera la conciencia a pesar del tratamiento adecuado, en presencia de hiperpirexia e hiperglucemia. En el tratamiento es útil la dexametasona si se emplea precozmente, así como la restricción líquida y el manitol. Otras complicaciones neurológicas, de rara incidencia son la trombosis de senos venosos y la hemorragia intracraneal. El déficit de agua debe ser repuesto en no menos de 48 horas, y respecto al déficit de sodio, el 50% en las primeras 12 horas, y el resto en las siguientes 36 horas.

En el coma hiperosmolar no cetósico, muy raro en niños, hay un riesgo mayor de sufrir complicaciones tromboembólicas, hemiparesia y crisis convulsivas focales o generalizadas. Está indicada la anticoagulación profiláctica, junto a la corrección lenta de la hiperglucemia por infusión de bajas dosis de insulina.

En la fisiopatología del edema cerebral un factor primordial parece ser el rápido descenso de la hiperosmolaridad plasmática al descender la hiperglucemia, con un descenso menos rápido de la osmolaridad intracerebral a causa de los llamados *osmoles idiogénicos*, con resultado de entrada de agua y edema cerebral. Otras hipótesis apuntan al intercambio de K⁺ por Na⁺ (que arrastra agua) para compensar el pH acidótico por aumento citoplasmático de cetoácidos y ácidos grasos libres. Otra posibilidad es la ocurrencia de edema vasogénico por daño del endotelio capilar, y la mayor reactividad de la vasculatura cerebral inmadura; sin que intervengan factores como el empleo de bicarbonato, ritmo de descenso de la glucemia o excesiva secreción de hormona antidiurética.

Hipoglucemia

La etiología de la hipoglucemia en los niños, responde a dos causas primordiales: 1) Utilización excesiva de glucosa con hiperinsulinismo, y 2) Producción inadecuada de glucosa.

Es común en el período neonatal y puede ser transitoria, recurrente o secundaria a otros estados patológicos en particular algunas anormalidades del SNC. Cuando la hipoglucemia es prolongada puede crear cambios en el calcio y en el potasio intracelular que llevan a muerte celular. El daño cerebral se manifiesta con pérdida neuronal especialmente en la corteza. Las secuelas pueden ser microcefalia, atrofia e hipomielinización. Los síntomas incluyen disminución del estado de conciencia, alteraciones del comportamiento, temblor y convulsiones. En el periodo neonatal se puede manifestar como estupor, coma, apnea, irritabilidad, hipotonía y convulsiones. Se han hallado trastornos neurológicos en pacientes con bajo peso al nacer que han sufrido hipoglucemia aun esta haya sido tratada adecuadamente y a tiempo.

Múltiples factores pueden llevar a la hipoglucemia en neonatos, lactantes y niños. Los prematuros tienen una inmadurez de los sistemas enzimáticos necesarios para la gluconeogénesis y la cetogénesis. Los lactantes y niños pequeños precisan un mayor aporte de glucosa que los adultos, puesto que su cerebro es proporcionalmente más grande y, además, metabólicamente más activo. En caso de hipoglucemia severa en lactantes la causa más común es el hiperinsulinismo. Cuando ocurre hipoglucemia intensa nada más nacer, se descartan los defectos primarios en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, déficit de hormona de crecimiento o de cortisol, trastornos que provocan una deplección de los depósitos hepáticos de glucógeno. En estas condiciones no puede ocurrir hiperglucemia tras administrar glucagón. Si la hay, estamos en presencia de un hiperinsulinismo. Un ligero incremento de la insulinemia suprime la lipólisis y la cetogénesis, con resultado de ausencia de disponibilidad de fuentes alternativas de energía e hipoglucemia, que se acentúa por el freno que ejerce la insulina sobre la liberación hepática de glucosa y el estímulo de su entrada en las células. El déficit intraútero de la secreción o expresión de insulina provoca crecimiento intrauterino retardado, y la hiperinsulinemia macrosomía fetal. La mayoría de las causas de hiperinsulinemia neonatal son transitorias (diabetes materna, asfixia, sepsis, eritroblastosis fetal). Cuando la hiperinsulinemia es prolongada y rebelde al tratamiento estaríamos en presencia de una hiperplasia focal o adenoma de islotes de Langerhans, entidades raras en la infancia. La hiperplasia difusa, también rara, y conocida como nesidioblastosis, es de causa genética y se han descrito formas autosómico dominante asociadas a hipoglucemia moderada y que se corrigen con diazóxido, y otras recesivas, graves, que no disponen de tratamiento satisfactorio. Sobre todo estas últimas ilustran con crudeza los efectos deletéreos de la hipoglucemia intensa y prolongada: crisis convulsivas intratables, coma, *vacuolización cerebral*: extensas áreas de pencefalia, parálisis cerebral. Siendo esta última situación afortunadamente muy poco frecuente, sí lo es la hipoglucemia moderada sobre todo en el periodo neonatal. Aunque aún no se haya podido definir el umbral por debajo del cual una hipoglucemia se hace sintomática, en neonatos a término se ha demostrado la alteración de los potenciales evocados somatosensoriales con una glucemia menor de 41.5 mg%, y de los potenciales auditivos de tronco, por debajo de 45 mg%. Una glucemia inferior a esas cifras debe considerarse una urgencia neurológica.

Enfermedad de Addison. Es rara en los niños. Las causas más habituales son la infección tuberculosa o micótica, metástasis, amiloidosis (en los procesos inflamatorios crónicos como la artritis reumatoide juvenil), sífilis y autoinmune.

Las alteraciones neurológicas son de base metabólica (hipoglucemia, hiponatremia). El cuadro clínico incluye anormalidades psiquiátricas con nerviosismo, pérdida de la memoria cambios de personalidad y psicosis.

Síndrome de Cushing. Puede ser causado por excesiva liberación de ACTH en la hipófisis, tumores adrenales o administración de glucocorticoides. Los esteroides interfieren con el crecimiento cerebral, la incorporación de aminoácidos y el metabolismo de calcio. Los síntomas cerebrales incluyen nerviosismo, irritabilidad, indiferencia, apatía, desorientación, déficit de memoria y psicosis. En la mitad de los pacientes puede aparecer debilidad muscular con hiporreflexia y atrofia. El *síndrome de Conn* por secreción excesiva de aldosterona es muy raro en la infancia. Se presenta como debilidad neuromuscular debida a la hipocalcemia, que puede llegar a provocar ptosis y trastornos de la deglución. También se puede observar parestesias y tetania intermitente.

Feocromocitoma. El pico de incidencia de este tumor cromafín está entre los 6 y 15 años. La sintomatología es secundaria a la hipersecreción de norepinefrina e incluye nerviosismo, debilidad y cefalea entre otros. La ansiedad y la aprehensión durante las crisis hipertensivos son frecuentes. También se han descrito infarto cerebral, retinopatía y ceguera cortical.

Complicaciones neurológicas de las neoplasias extracerebrales o debidas al tratamiento específico.

Leucemia. Al disponer en la actualidad tratamientos que prolongan la vida e incluso curan la leucemia ha aumentado de modo significativo la incidencia de secuelas debidas a la enfermedad o al tratamiento empleado. Se considera como Leucemia del sistema nervioso central un contaje de células en LCR mayor de 5, con presencia de linfoblastos en el examen microscópico, y ya está presente al diagnóstico inicial de leucemia en un 4-5% de casos (como signo de muy mal pronóstico). Las complicaciones neurológicas son debidas a tres causas: 1) Infiltración de meninges y cerebro (con sintomatología debida a hipertensión intracraneal: vómitos, cefalea, papiledema), o nervios craneales o periféricos (parálisis de pares craneales) 2) hemorragia intracraneal y 3) Infecciones. Los hallazgos neuropatológicos más frecuentes son la atrofia cerebral (hasta en un 65% de casos), la infiltración leptomeníngea y las hemorragias. La recaída por infiltración del SNC tras una remisión completa ocurre en el 6-8% de las leucemias linfoblásticas. Dos tercios de los pacientes con recaída por meningosis leucémica se encuentran al diagnóstico en aparente remisión hematológica completa, y sólo 1/3 de estos se presentan con sintomatología neurológica. En el resto de casos se llega al diagnóstico mediante el examen del LCR.

El tratamiento dirigido a la prevención de la meningitis leucémica es parte inicial y primordial del tratamiento de la leucemia. Con las pautas actuales se evita la infiltración en un 90% de los pacientes. Una vez establecida la infiltración el pronóstico es malo, a pesar de tratamiento intensivo intratecal y por irradiación craneoespinal. Las complicaciones se pueden clasificar como 1) Agudas: sintomatología por irradiación presidida por la cefalea, siendo raros los episodios convulsivos, y hasta 1 semana después se puede observar somnolencia o fiebre transitoria, síntomas que pueden predecir secuelas neuropsicológicas tardías. 2) Subagudas. La combinación de metotrexate intratecal y radioterapia parece ser la responsable primordial de la llamada Leucoencefalopatía subaguda, con base en un proceso desmielinizante inducido por reactivación del virus JC adquirido en la infancia y detectable en LCR mediante por técnicas de PCR. El curso evolutivo es rápido, en pocas semanas, con demencia, espasticidad y ataxia, junto a déficit focales (hemiparesia, ceguera), aunque a veces se observa una recuperación parcial. 3) Déficit a largo plazo (meses o años después de la profilaxis del SNC): hemiparesia y convulsiones focales. Estos pacientes tienen hasta 7 veces más posibilidades que la población general para desarrollar un segundo tumor, posibilidad que es hasta 22 veces mayor en el caso de tumores del SNC. Los déficits neuropsicológicos a largo plazo (escaso rendimiento intelectual y progreso escolar, déficit de memoria a corto plazo y de la capacidad de atención y concentración) ocurren sobre todo en caso de radioterapia craneal. Es más, hasta en el 75% de pacientes sin secuelas aparentes se pueden demostrar anomalías mediante RMN craneal, sobre todo atrofia cortical. Cuando más pequeño es el niño y mayor la dosis de irradiación, mayor es la incidencia de trastornos del desarrollo, que por otra se suelen asociar a retraso de crecimiento y anomalías endocrinas. En algunos casos, como en el retraso de crecimiento asociado al tratamiento quimioterápico de la forma generalizada de histiocitosis de células Langerhans, se ha aprobado el empleo sustitutivo de hormona de crecimiento.

Los inmunosupresores hacen el SNC especialmente susceptible a encefalitis (herpes simple o zóster, citomegalovirus) y a una forma atípica de panencefalitis esclerosante subaguda incluso sin antecedente de infección previa por el virus del sarampión. También son frecuentes las infecciones por estafilococos, pseudomonas y E. Coli, además de las fúngicas (cándida y criptococo).

Debido al descenso de la meningitis leucémica por causa de la prevención, se describen con mayor frecuencia lesiones descritas como Encefalopatía multifocal progresiva (cuadro no infrecuente en inmunodeprimidos o en adultos con tumores malignos) o la Mielinolisis pontina central.

En las leucemias no linfoblásticas (20% del total en la infancia, y asociadas con frecuencia a anomalías genéticas) la infiltración del SNC ya está presente al diagnóstico en un porcentaje hasta tres veces mayor que en la linfoblásticas. Siendo un signo de muy mal pronóstico, éste empeora aún más porque el curso evolutivo de la infiltración del SNC en las leucemias no linfoblásticas no se modifica apenas por la profilaxis del SNC.

Complicaciones neurológicas debidas a la quimioterapia

La mayoría de las pautas para lograr la remisión leucémica incluyen el empleo de *vincristina*. Este fármaco tiene como principal efecto secundario la provocación de una neuropatía periférica dosis-dependiente, manifestada inicialmente por la desaparición del reflejo aquileo en casi todos los pacientes. También se suele observar dolor abdominal cólico, debilidad distal de las extremidades inferiores y parestesias *en calcetín*. La afectación de pares craneales (neuritis óptica, ptosis, parálisis facial...) es menos frecuente y siempre asociada a la neuropatía distal. Su presentación aislada es más sugerente de meningitis leucémica. También se suele observar una neuropatía autonómica en forma de estreñimiento, íleo paralítico o hipotensión ortostática, y dolor mandibular con la primera dosis de vincristina. Todos estos síntomas son reversibles con la supresión del fármaco, aunque en algunas ocasiones pueden ocurrir convulsiones y coma.

Con el empleo de *metotrexate* intratecal el efecto secundario más común es la aracnoiditis manifestada por fiebre, cefalea, rigidez de nuca y dolor de espalda. También puede inducir paraparesia que puede ser permanente.

El efecto secundario neurológico más frecuentemente observado con la *asparaginasa*, 1-2% de casos, es la aparición varias semanas después de iniciado el tratamiento de trombosis e infartos hemorrágicos intracraneales por modificación de las enzimas implicadas en la homeostasia. Al diagnóstico se llega angiografía por resonancia magnética y la corrección se hace mediante la administración de fibrinógeno o plasma fresco para aportar factores de coagulación.

Con el *cisplatin* empleado en el tratamiento de neuroblastoma y osteosarcoma principalmente, se induce una destrucción del órgano de Corti con resultado pérdida auditiva en el rango de frecuencias elevadas, sobre todo en niños pequeños. También se puede observar una neuropatía axonal, con afectación primaria de las fibras sensitivas mielinizadas largas, después de una dosis acumulativa de cisplatino superior a 400 mg/m². La clínica se inicia, de unos días a semanas del inicio del tratamiento, con parestesias del extremo distal de las extremidades, con pérdida sensitiva en *guante y calcetín*, ausencia de sensibilidad

vibratoria y propioceptiva y pérdida del reflejo aquileo. A diferencia de la neuropatía por vincristina o vinblastina, la provocada por cisplatino es habitualmente irreversible. Más habitual que la neuropatía por cisplatino es la pérdida auditiva y una nefropatía tubular que habrá que buscar analíticamente (electrolitos, magnesio, calcio, fosfato y ácido úrico).

La mayoría de los niños con neuroblastoma en estadio avanzado se tratan con poliquimioterapia que incluye cisplatino, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y tenipósido. De estos fármacos, la vincristina asocia la mayor probabilidad de inducir neuropatía axonal periférica, con afectación tanto sensitiva como motora, y manifestaciones clínicas presididas por dolor, rigidez muscular, parestesias y debilidad muscular distal. Puede ocurrir afectación de pares craneales y afectación autonómica manifestada por íleo y retención urinaria. Es importante tener presente que los niños portadores de una neuropatía sensoriomotor hereditaria aún no diagnosticados pueden sufrir una neuropatía periférica irreversible tras ser expuestos a pequeñas dosis de vincristina. Afortunadamente, la mayoría de los niños con neuropatía post-vincristina recuperan toda la fuerza muscular aunque muchos permanezcan arrefléxicos. Ante la aparición tardía de la neuropatía cabe la posibilidad del desarrollo de una segunda neoplasia maligna, sobre todo si la quimioterapia inicial incluyó una epipodofilotoxina. El etopósido (VP-16) y el teniposido (VM-26) pueden inducir una leucemia aguda secundaria, sobre todo ante administración repetida y elevada dosis acumulativa.

El empleo de *arabinosido de citosina* induce con poca frecuencia paraplejía, ceguera y neuropatía periférica. Si las dosis son elevadas, los efectos secundarios son más frecuentes, asociándose un síndrome cerebeloso, convulsiones y leucoencefalopatía, de inicio precoz y algunas veces irreversible. En cambio, el síndrome cerebeloso por *fluouracilo* es reversible.

La mayoría de los pacientes sometidos a un trasplante de médula ósea sufren complicaciones neurológicas por accidentes cerebrovasculares secundarios a endocarditis o meningitis-encefalitis. Como pacientes inmunodeprimidos sufren una elevada incidencia de infecciones por *aspergillus*, listeria y citomegalovirus.

Ciclosporina. Es el fármaco de mayor uso para evitar el rechazo de un trasplante. En el 5% de pacientes puede ocasionar un síndrome de letargia, confusión, ceguera cortical y halucinaciones visuales, sin participación motora; muy similar al provocado por una crisis hipertensiva. Otra posibilidad es la aparición de un trastorno motor asociado a alteraciones cognitivas y de la conciencia. Por RMN craneal se puede observar edema y leucoencefalopatía de predominio occipital, hallazgos que ceden por completo con la supresión del fármaco.

Bibliografía

- Burk K, Bosch S, Muller CA, Melms A, Zuhlke C, Stern M, Besenthal I, Skalej M, Ruck P, Ferber S, Klockgether T, Dichgans J.: Sporadic cerebellar ataxia associated with gluten sensitivity. *Brain* 2001; 124: 1013-1019.
- Bushara KO, Goebel SU, Shill H, Goldfarb LG, Hallett M. Gluten sensitivity in sporadic and hereditary cerebellar ataxia. *Ann Neurol* 2001; 49: 540-543.
- Fenichel GM. *Clinical pediatric neurology. A sign and symptoms approach*, 4th ed. Saunders, Philadelphia, 2001.
- Fung VS, Duggins A, Morris JG, Lorentz IT. Progressive myoclonic ataxia associated with celiac disease presenting as unilateral cortical tremor and dystonia. *Mov Disord* 2000; 15: 732-734.
- Kieslich M, Errazuriz G, Posselt PH, Laverda AM, Schwabe D, Jacobi G. Brain white-matter lesions in celiac disease: a prospective study of 75 diet-treated patients. *Pediatrics* 2001; 108: e21.
- LICCE-1998. *Manifestaciones neurológicas de las enfermedades sistémicas*. Internet: <http://www.epilepsia.org/index-1.htm>
- Menkes JH, Fink BW, Hurvitz CGH, Hyman CB, Jordan SC, Watanabe F. Neurologic manifestations of systemic disease. En Menkes JH, Sarnat HB (ed): *Child Neurology*, 6 ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000: 1093-1154.
- Pellecchia MT, Scala R, Perretti A, De Michele G, Santoro L, Filla A, Ciacci C, Barone P. Cerebellar ataxia associated with subclinical celiac disease responding to gluten-free diet. *Neurology* 1999; 53: 1606-1608.
- Pui C-H, Behm FG, Raimondi SC, Dodge RK, George SL, Rivera GK, Mirro J Jr, Kalwinsky DK, Dahl GV, Murphy SB. Secondary acute myeloid leukemia in children treated for acute lymphoid leukemia. *N Engl J Med* 1989; 321: 136-142.
- Steroids, acyclovir, and surgery for Bell's palsy (an evidence based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology by Patrick M. Grogan, MD; and Gary S. Gronseth, MD *Neurology* 2001; 56: 830-836.
- Thompson S, Davis L, Kornfeld R, Hilgers RD, Standefer JC. Cisplatin neuropathy: Clinical, electrophysiologic, morphologic and toxicologic studies. *Cancer* 1984; 54: 1269-1275.

SEGUNDA PARTE

Índice Temático

ÍNDICE TEMÁTICO

A

- Abscesos 41
Absorción 578
Acantocitosis 233
Acatisia 33
Acidemias propiónica 130
Ácido aminobutírico 595
Ácido homovanílico 488
Ácido valproico 336, 437
Acidosis láctica 129, 173
Acidosis metabólica 150
Aciduria 152
Aciduria mevalónica 145
ACTH 219, 297
Actitud comunicativa 543
Actividad lúdica 529
Actividad Mu 54
Acúfenos 55
Adrenoleucodistrofia 128, 143, 187, 190, 196
Afasia acustica-agnósica de Luria 550
Afasia anterior 561
Afasia de conducción 562
Afasia de recepción 544
Afasia de Wernicke 535
Afasia infantil congénita 499
Afasia motora de Broca 561
Afasia posterior 561
Afasia sensorial de Wernicke 561
Afasias transcorticales 562
Agnosia 495
Agnosia auditiva 544
Agnosia verbal 554
Agrafia 495
Agramatismo 535, 544, 548
Agresividad 517
Alergia a la leche de vaca 595
Alexia 495
Alteraciones de la coagulación 603
Alucinaciones hipnagógicas 467, 474
Alzheimer 227
Ambivalencia afectiva 516
Aminoácidos 148, 223
Amitriptilina 437
Amonio 130, 154
Analgésicos 433
Anemia 603
Anemia de células falciformes 507
Angiofibromas 356
Angiografía 42, 431
Angioma 365
Angiomiolipomas 358
Anhidrosis 247
Anillo de Kayser-Fleischer 180
Anomia 535
Anoxia 54
Ansiedad 459, 487
Ante un niño con retardo de las primeras palabras se podrá anticipar con muchas probabilidades un buen pronóstico si se comprueban los siguientes datos. Comprende órdenes antes del año 543
Antiepilépticos 269, 321, 323
Aparatos ortopédicos 120
Apolipoproteína B 227

Aprendizaje 89
 Aprendizaje fonológico 539
 Arabinosido de citosina 618
 Área de Broca 539
 Arisulfatasa A 138
 Arritmias 601
 Arteritis temporal 591
 Articulación 534
 Artralgias 587
 Artritis reumatoide juvenil 588
 Artrogriposis 252
 Asfixia 74
 Asfixia perinatal 45, 117
 Asimetría 212
 Asimetría funcional o especialización hemisférica 556
 Asinergia 227
 Asparraginas 617
 Astasia-abasia 216
 Astereognosia 117
 Asterixis 33
 Astrocitoma 224
 Astrocitomas pilocíticos 350
 Ataxia 118, 134, 145, 152, 209, 213, 226
 Ataxia de Friedreich 226, 598
 Ataxia progresiva 224
 Ataxia-telangiectasia 128, 373
 Atención 487
 Atetosis 118, 231, 236
 Atrofia cerebelosa 145, 198
 Audiomudez 542
 Aura 418
 Ausencias 299
 Autismo 523
 Autismo verbal 501
 Autocontrol 493
 Autolesiones 528

B

Baclofén 123
 Balbuceo 540
 Balismo 118
 Barbituricos 277
 Benzodiazepinas 331, 338
 Bernard-Horner ipsilateral 422
 Biotina 158, 168
 Bloqueos 517
 Botulismo 396
 Braquicefalia 20
 Broca 81, 537
 Bulbos de cebolla 379

C

Calcificaciones 45
 Carácter conductual 545
 Carbamazepina 334, 335
 Cardiopatías cianóticas 600
 Cardiopatías congénitas 599
 Carnitina 167
 Cataplejía 467, 467
 Cefalea 411
 Cefalea en racimo 422
 Cefaleas tensionales 414, 428
 Cerebritis 44
 Cerebrósidos 195
 Ceroidolipofuscinosis 203, 310
 Ceruloplasmia 179
 Charcot-Marie-Tooth 69
 Cheyne-Strokes 483
 Ciclo sueño-vigilia 455
 Ciclo vigilia-sueño 451
 Ciclosporina 618
 Ciopatías 167
 Ciplastino 617
 Ciproheptadina 437

CIR 105
Circadiano 446
Cistografía miccional seriada 507
Citopatías 256
Citopatías mitocondriales 169
Citoplastia 509
Clinodactilia 95
Cobalamina 159
Codones 161
Colesterol 146
Colitis ulcerosa 594
Coma 480
Coma Hiperosmolar 613
Complejas K 54
Conciencia 482
Condicionamiento operante 541
Condrodisplasia punctata rizomédica 143
Conducta adaptativa 529
Convulsión 259
Convulsiones febriles 261
Convulsiones neonatales 279
Coprolalia 235
Copropraxia 235
Corea 118, 231, 232
Corea de Huntington 205
Corea de Sydenham 233, 588
Coreoatetósico 118
Coreoatetosis 156, 205
Coriorretinitis 21
Corticoespinales 213
Craneosinóstosis 20
Criptogénics 260
Crisis 265, 315
Crisis tónico-clónicas 275
Cromatografía 129
Cromosomopatías 91
Cuadriplejía 113

D

Dandy-Walker 141
DDAVP intranasal 509
Deficiencia mental 89, 91
Déficit de atención 487
Déficit de atención con/sin hiperactividad 491
Déficit prequirúrgico de líquidos calculado 584
Degeneración walleriana 403
Del sueño 445
Denervación 380
Dermatomiositis 256, 591
Desarrollo 75
Desarrollo cognitivo 83
Desarrollo fonológico 540
Desarrollo motor y en el lenguaje 84
Desfase cronológico 544
Desmielinización 187, 187, 189, 193, 196, 197, 379, 387
Desmielinizante 248
Despersonalización 517
Despolarización 52
Desrealización 517
Destructividad 528
Diabetes insípida 609
Diabetes Mellitus 612
Diálogo mímico 558
Dialogo visual 558
Diálogo vocálico 558
Diazepán 262, 275
Dificultad para exponer un pensamiento aunque matengan intacta su capacidad lingüística para un uso conversacional sencillo. Se comprueban formas oligosintomáticas en individuos inteligentes muchas veces matemáticos 539

- Digital 495
 Diplejía 112
 Diplejía espástica 113
 Disacusias 55
 Disartria 134, 145, 534, 562
 Discalculia 496
 Discriminación acústica 563
 Disdiadococinesia 215
 Disfasia benigna 544
 Disfasia congénita de percepción 542
 Disfasia congénita de recepción 544
 Disfasia expresiva fonológica o síndrome dispráxico aferente 548
 Disfasia expresiva secuencial o síndrome dispráxico eferente 548
 Disfasia infantil congénita 499
 Disfasia narrativa o síndrome dispráxico transformacional 549
 Disfasia nominativa o dispraxia mnésica 549
 Disfasia receptiva léxica 550
 Disfasia severa 544
 Disfasias 34
 Disfasias del Desarrollo 542
 Disfemia 560
 Disgenesias 281
 Disgnosia semántica elemental 550
 Disgnosia semántica elemental o disfasia receptiva fonológica 550
 Disgnosia semántica superior o disfasia receptiva sintáctica 550
 Disgrafía 34, 496
 Dislalia 499, 534
 Dislexia 34, 495, 496
 Dismetría 212, 215
 Disociación cognitivo-lingüístico 552
 Disociaciones 73
 Dispraxia transformacional 549
 Dispraxia verbal 546
 Disrafismos espinales 49
 Distonía 118, 231, 236
 Distonía-atetosis 227
 Distorsión fonológica 548
 Distribución 578
 Distrofia de Duchenne 242
 Distrofia de Steinert 251
 Distrofia muscular 250
 Distrofina 250
 DNA mitocondrial 70, 160, 164, 171
 Doppler transcraneal 416
- E**
- ECO 39
 Ecografía tranfontanelar 47
 EEG 52, 264, 447
 Efélides 349
 Electromiografía 59, 60, 408
 Electromiograma 390
 Embriopatías 92
 EMDA 187, 189, 190
 Empiemas 41
 Encefalitis 44, 216
 Encefaloatía de Wernicke 605
 Encefalomiopatías 167, 170
 Encefalomiopatías mitocondriales 177, 178
 Encefalopatía Epiléptica Neonatal 289
 Encefalopatía hepática 595
 Encefalopatía hiponatrémica 607
 Encefalopatía hipóxico-isquémica 284
 Encefalopatía mioclónica 291
 Encefalopatía urémica 604
 Encefalopatías 101, 127, 281
 Encondromas 371

- Encopresis 505, 510
Encopresis funcional 512
Endocarditis 601
Enfermedad de Addison 614
Enfermedad de Alexander 199
Enfermedad de Asperger 526
Enfermedad de Becker 250
Enfermedad de Behçet 591
Enfermedad de Bourneville 355
Enfermedad de Canavan 152, 198
Enfermedad de Charcot 245, 381
Enfermedad de Cori-Forbes 255
Enfermedad de Crohn 594
Enfermedad de Déjerine-Sottas 245, 381
Enfermedad de Emery-Dreifuss 251
Enfermedad de Eulemberg 254
Enfermedad de Fabry 137
Enfermedad de Farber 138
Enfermedad de Fazio-Londe 242
Enfermedad de Gaucher 134, 310
Enfermedad de Hallervorden-Spatz 201, 205
Enfermedad de Hartnup 222, 222
Enfermedad de Huntington 227, 233
Enfermedad de Jadassohn 376
Enfermedad de Jansky-Bielschowsky 204
Enfermedad de Kawasaki 221, 590
Enfermedad de Krabbe 138
Enfermedad de Kugelberg-Welander 241, 242
Enfermedad de la orina en jarabe de arce 223
Enfermedad de Lafora 308
Enfermedad de Landouzy-Déjérine 251
Enfermedad de Lesch-Nyhan 181
Enfermedad de Lyme 592
Enfermedad de McArdle 255
Enfermedad de Niemann-Pick 134, 136, 146
Enfermedad de Parkinson juvenil 231
Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher 197
Enfermedad de Pompe 255
Enfermedad de Refsum 142, 245
Enfermedad de Sandhoff 134
Enfermedad de Santavuori-Haltia 204
Enfermedad de Schilder 194
Enfermedad de Seitelberger 201
Enfermedad de Spielmeyer Vogt 204
Enfermedad de Steinert 253
Enfermedad de Takayasu 591
Enfermedad de Tarui 255
Enfermedad de Tay-Sachs 133
Enfermedad de Thomsen 254
Enfermedad de Unverricht-Lundborg 309
Enfermedad de Vom Hippel Lindau 225, 368
Enfermedad de von Recklinghausen 348
Enfermedad de Werdnig-Hoffman 241
Enfermedad de Wilson 179, 232
Enfermedad de Wolman 147
Enfermedad hepática colestásica 596
Enfermedad reumática cardíaca 600
Enfermedad tiroidea 610
Enfermedades peroxisomales 142
Ensordecimiento 534
Enteropatía por gluten 593
EOJA 150
Ependimoma 225
Epilepsia 118, 259, 266, 268, 287
Epilepsia parcial benigna atípica 564
Epilepsias mioclónicas progresivas 307

- Epileptogénesis 321
 Episodios encefalopáticos 611
 EPOCS 564
 EPR 564
 Ergotamina 433
 Escafocefalia 20
 Escala analógica visual 575
 Escala de Glasgow 480
 Esclerodermia 591
 Esclerosis mesial temporal 312
 Esclerosis múltiple 192, 219
 Esclerosis tuberosa 40
 Esfingolipidosis 131
 Esfingomielinasa 136
 Espasmos 262, 296
 Espectrometría 129
 Espinocerebelosas 211
 Esquema corporal 78
 Estenosis anal o rectal 511
 Esterotipias 516
 Estrés psicosocial 511
 Estudio polisomnográfico 457
 Estupor 483
 Etosuximida 338
 Expresión dificultada 546
 Expresión hiperfluyente 546
 Expresión no fluyente 545, 546
- F**
- Facial 23, 397
 Facies 334
 Facomatosis 40, 44, 347
 Falta de atención 498
 Farmacocinética 329
 Farmacodinamia 580
 Fasciculaciones 243
 Feed-back cinético-cinestésico 563
- Felbamato 343
 Fenilalanina 149
 Fenilcetonuria 148
 Feniletilamina 425
 Fenitoína 333, 437
 Fenobarbital 283, 330
 Fenómeno de Gordon-Holmes 212
 Feocromocitoma 615
 Fetopatías 92
 Fibras de Rosenthal 199
 Fibras rasgadas 311
 Fibrilaciones 243
 Fiebre reumática 588
 Fisioterapia 119
 Fístula anal 511
 Fluens 561
 Fluidez verbal 535
 Fluoracilo 618
 Folatos 160
 Fonación 534
 Fonética avanzada 568
 Fonética temprana 568
 Fotofobia 419
 Fractura 407
 Frataxina 227
 Fricación 534
- G**
- GABA 158, 233, 322, 595
 Gabapentina 342
 Galactocerebrósidos 195
 Gammaglobulina 393
 Gandolinium 193
 Gangliosidosis 131
 Genopatías 91
 Giro de Heslch 536
 Glicina 157

- Glicoesfingolípidos 137
Gliosis 590
Glucogenosis 255
Glutamato 438
Gorjeo 540
Granulomatosis de Wegener 591
- H**
- Hábito defecatorio 512
Haloperidol 236
Hamartomas 357
Hemangioblastoma 225, 368
Hematomielina 403
Hemibalismo 234
Hemiplejía 112
Hemiplejía o hemiparesia espástica 114
Hemorragia subaracnoidea 40, 48
Hemorragias de la matriz germinal 40
Hemorragias epidurales 40
Hemorragias intracraneales 281
Hemorragias subependimarias 47
Hemorragias
subependimarias-intraventriculares 47
Heredodegenerativos 17, 127, 194, 213
Heterocromía 95
Heteropia nodular subependimaria 313
Heteroplasmia 162, 173
Hiatus fonético 540
Hidantoínica 334
Hidrocefalia 20
Hiperactividad 35, 490
Hiperexcitación 516
Hipergenitalismo 95
Hiperlexia 497
Hipernatremia 607
Hiperparatiroidismo 608
Hiperpolarización 52
Hiperquinesia 205, 517
Hiperreflexia 149
Hipersomnia idiopática 469
Hipersomnias 465
Hipertiroidismo 611
Hipertonía 149
Hipertricosis 95
Hipnóticos 456, 460
Hipoacusias neurosensoriales 55
Hipocalcemia 608
Hipocloremia 607
Hipogenitalismo 95
Hipoglucemia 130, 613
Hipogramatismo 546
Hipomagnesemia 609
Hipomelanosis de Hito 361
Hiponatremia 606
Hipopituitarismo 610
Hipoplasias 42
Hipotiroidismo congénito 610
Hipotonía 118, 156, 215
Hipsarritmia 293, 294, 297
Homocistinuria 128, 153
Hundimiento del occipucio 19
Hunter 139
Huntingtina 205
Hurler 139
- I**
- Imipramina 509
Impercepción auditiva 542, 544
Impulsividad 490, 517
Inadaptación social 517
Inatención 490
Incontinencia pigmenti 359
Indiosicráticas 525
Infección 74, 424

Inmadurez articularia 499
 Insomnio 458
 Inteligencia 97
 Interacción social 529
 Intraparenquimatosa 40
 Intraventricular 40
 Intrones 160

J

Jacksoniana 315
 Juego 82

K

Kernicterus 99
 Kwashiorkor 596

L

Labilidad emocional 487
 Laceración 403
 Lactato 129
 Lamotrigina 341
 Laringoespasma 584
 LCR 60
 Lectura y escritura 82
 Lenguaje 80, 97
 Lenguaje telegráfico 548
 Lesión medular 401
 Letargia 482
 Leucemia 615
 Leucodistrofias 194
 Leucomalacia periventricular 48, 106, 113
 Levetiracetam 345
 Lexiones hipóxico-isquémicas 40
 Línea media la presencia de pequeños hoyuelos 19
 Lipofuscina 203

Lipofuscinosi de Batten 204
 Lisosomas 131
 Logorrea 517
 Logoterapia 124
 Lupus eritematoso sistémico 587

M

Macrocefalia 200
 Macrogiuria 524
 Maladaptación 490
 Malformación de Arnold-Chiari 40
 Malformación de Dandy-Walker 40
 Manchas color café con leche 20, 349
 Manierismos motores 529
 Marasmo 596
 Médula espinal 402
 Meduloblastoma 225
 Melanosis 363
 MELAS 173, 173, 175
 Melatonina 452, 456, 477
 Memoria fonológica 539, 563
 Meningitis 49
 Meningosis leucémica 616
 MERRF 173, 174, 310
 Metabolismo 128, 580
 Metilmalónica 130
 Metotrexate 617
 MHPG 488
 Mialgia 587
 Miastenia grave 256
 Miclonía 231, 234
 Microcefalia 20, 141, 146, 149, 156
 Micropoligiria 290
 Midriasis 484
 Mielina 185, 194
 Mielinólisis pónica 594
 Mielitis 191

- Mielografía 46
Mielomalacias 46
Migraña 17, 223, 411, 415
Migraña complicada 420
Mímica universal 540
Mioclonia 33
Mioclono 461
Miopatías 249
Miosis 484
Miotonía 254
Mitocondria 164
Monoterapia 271
Morquio 140
Motoneurona 202
Motores oculares 21
Mucopolidosis 140
Mucopolisacaridosis 99, 128, 133, 139
Mutismo 517
Mutismo electivo 500, 552
Mutismo infantil 553
- N**
Narcolepsia 467
Nasalización 534
Necesidad de líquido calculada 583
Neoglucogénesis 130
Neoplasias 46
Neuritis 191
Neuroangiografía 50
Neuroblastoma 219
Neurofibromas 44, 349
Neurofibromatosis 348, 353
Neuromielitis 192
Neuropatía focal 612
Neuropatía motora proximal 612
Neuropediatría 33
Neurorreceptores 51
Neurorretinitis 191
Neurotransmisores 156
Nevo sebaceo 376
Nevus 363
Nigtamo 215
Nistagmo 22
Nitrocepan 298
Nitratos 438
Nitritos 438
Nódulos de Lisch 351
NREM 450
- O**
Oftalmoplegia supranuclear 135, 147
Ojo de buey 204
Ojo de tigre 206
Ojos de muñeca 21
Olfatorio 21
Oligodendrocitos 186
Olor corporal característico 20
Oltalmoplejía internuclear 22
Ondas Lambda yPOST 54
Ondas trifásicas 54
Ondas V 54
Opsoclonus 218, 220
Óptico 21
Oltalmoplegia 136
- P**
PANDAS 589
Parafasia 534
Paragramatismo 535
Parálisis ascendente de Landry 390
Parálisis cerebral 105
Parálisis de Bell 593
Paramiotonía 254
Parestesias en calcetín 617

- Parrasomnias 471
 Patología valbular 600
 Patrón miopático 591
 Patrones de conducta 493
 Percepción sensorial 79
 Pérdida sanguínea calculada 584
 Perdida sensitiva en guante y calcetín 617
 Pérdidas insensibles 584
 Peroxisomas 141
 Perseverancia 548
 Personalidad 96
 Pesadillas 459, 475
 PET 50
 Piridoxina 153
 Piruvato 129, 156
 Pizotifeno 436
 Plagiocefalia 20
 Planum temporale 501
 Plasmaféresis 249, 390
 Plasmalógenos 142
 Polaquiuria nocturna relativa 507
 Poliarteritis nodosa 590
 Policitemia neonatal 603
 Polimicrogiria 524
 Polimiositis 256
 Polineuropatías 245, 379
 Poliodistrofias 202
 Politraumatizado 404
 Porencefalias 290
 Porencefálica 20
 Porfirias 182
 Potenciales evocados 55, 408
 Potenciales evocados auditivos 56
 Potenciales evocados somatosensoriales 58
 Prematuridad 106
 Primeras palabras después de los 2 años pero antes de los 3 543
 Primidona 332
 Privación socio-afectiva 554
 Propanolol 435
 Propioceptivas 209
 Prosodia 534, 540
 Prostaglandinas 417
 Proteinorraquia 216
 Pseudoataxia 220
 Pseudohipoparatiroidismo 609
 Pseudotumor cerebri 423, 426
 Psicoestimulantes 488, 496
 Psicosis 514
 Ptosis 22
 Pulgares 19
 Punción lumbar 408
 Punta-onda 53
 Púrpura de Scholein-Henoch 603
- Q**
- Queratitis 364
 Queratosis 364
 Quimioterapia 617
- R**
- Radiología simple 39
 Radiotrazadores 51
 Rango terapéutico 328
 Rasgos autistas 545
 Reacciones arcaicas 76, 119
 Reflejo de McCarthy 23
 Reflejo en masa 405
 Reflejo plantar 405
 Reflejos arcaicos 117
 Reflejos de orientación condicionados 571

- Reflejos miotáticos 119
Reflujo gastroesofágico 594
REM 447
Resonancia 534
Respiración 483
Respiración de Biot 483
Respuestas automáticas 489
Retardo madurativo 544
Retardo mental 562
Retentiva 510
Retraso del desarrollo 100
Retraso mental 89, 91, 118, 146
Retraso psicomotor 94, 146, 149, 199
Riesgo de recurrencia 101
Rigidez 205
Riqueza fonética 541
Ritmo de Kussmaul 484
Ritmos circadianos 446
RM 39
RMN 264, 408
Romberg 213
- S**
Screening 98, 128
Sedación consciente 573
Sedación profunda 573
Semivida 327
Sensibilidad artrocinética 34
Sensibilidad superficial 34
Sensibilidad vibratoria 34
Serotonina 417
Sialidosis 309
Signo de Babinski 405
Signo de Gowers 250
Sincinesias de lengua 560
Síncope 263
Síndrome anómico-sintáctico 546
Síndrome CACH 200
Síndrome cérvico-medular 406
Síndrome de Aicardi-Goutières 201
Síndrome de Alpers 202
Síndrome de apnea central 460
Síndrome de apnea obstructiva 460
Síndrome de Asperger 497, 501, 529
Síndrome de Bloch-Sulzberger 359
Síndrome de Brown-Sequard 406
Síndrome de Churg-Strauss 591
Síndrome de Cobb 370
Síndrome de Cockayne 197
Síndrome de Conn 615
Síndrome de Cushing 615
Síndrome de disociación melódico-semántico 555
Síndrome de Down 409
Síndrome de Gerstmann 496
Síndrome de Guillaim-Barré 218, 245, 248, 385, 596
Síndrome de Guilles de la Tourette 205, 235
Síndrome de Hallervorden-Spatz 311
Síndrome de Horner 22, 405
Síndrome de Kearns-Sayre 175
Síndrome de Kinsbourne 217
Síndrome de Kleine-Levine 470
Síndrome de Klippel-Trénaunay 372
Síndrome de la Convexidad 551
Síndrome de Landau-Kleffner 502
Síndrome de Leigh 170, 170, 171
Síndrome de Lennox-Gastaut 53, 270, 289, 298, 316
Síndrome de Louis-Barr 227, 373
Síndrome de Maffucci 371
Síndrome de Meige 237
Síndrome de Melkerson-Rosenthal 398

- Síndrome de Miller-Fisher 218, 390, 392
- Síndrome de Molebius 397
- Síndrome de Morquio 409
- Síndrome de Munchausen por poderes 464
- Síndrome de piernas inquietas 461, 471, 604
- Síndrome de Ramsay-Hunt 397
- Síndrome de Rasmussen 314
- Síndrome de Rendu-Osler 375
- Síndrome de Rett 207, 526, 530
- Síndrome de Reye 154, 166, 176, 595
- Síndrome de Riley-Day 247
- Síndrome de Riley-Smith 376
- Síndrome de Sandifer 238, 595
- Síndrome de Séller 207
- Síndrome de Sjögren 591
- Síndrome de Sjögren-Larsson 201
- Síndrome de Smith-Lemli-Opitz 146
- Síndrome de Sturge-Weber 40, 315, 365
- Síndrome de Walker-Warburg 253
- Síndrome de West 269, 270, 289, 293
- Síndrome de Wyburn-Mason 369
- Síndrome de Zellweger 142
- Síndrome del cono medular 406
- Síndrome del jet-lag 476
- Síndrome dienfálico 609
- Síndrome disociativo prosódico-lingüístico 555
- Síndrome epiléptico 268, 287, 305
- Síndrome espinal anterior 406
- Síndrome espinal central 406
- Síndrome fonológico-sintáctico 554
- Síndrome fonológico-sintáctico mixto 546
- Síndrome Hemolítico urémico 605
- Síndrome H-H 275
- Síndrome léxico-sintáctico 554
- Síndrome medial 551
- Síndrome polar 551
- Síndrome por déficit de programación fonológica 545
- Síndrome Proteus 372
- Síndrome semántico-pragmático 546, 552, 554
- Síndromes de disociación afectivo lingüísticos 551
- Síndromes de disociación cognitivo-lingüísticos 551
- Síndromes de malabsorción 593
- Síndromes neurocutáneos 347
- Síndromes vasculíticos 590
- Sinofridia 95
- Sintaxis profunda 539, 541
- Sintaxis superficial 539, 541
- Siringomielias 46
- Sistemas de alarma-gatillo 508
- Somniloquios 471
- Sonorización 534
- Sordera verbal 542, 544
- SPECT 50
- Status epiléptico 273
- Steppage 252
- Subdurales 40
- Subluxación 408
- Sulfatidosis 138
- Sumatriptan 434
- Sustancias P 417
- T**
- Talio 396
- Taquilalia o taquifemia 499

- Tartamudeo parafisiológico 559
Tartamudez 500
TC 39, 264, 408
Telencéfalo 56
Temblor 118, 149, 215, 231
Teratoma presacro 511
Terrores nocturnos 473
Test afasiológicos 561
Test de reacción al nombre 571
Test del tensilón 257
Tetrahidrobiopterina 156
Tiagabina 345
Tics 231, 235
Tiramina 425, 438
Tiroiditis de Hashimoto 611
Tirosinemia 395
Tono 77
Tonotopia 536
Topiramato 344
Toxinas 425
Trastorno 128
Trastorno desintegrativo 529
Trastornos del sueño 456
Trastornos Específicos del Desarrollo del Lenguaje 542
Trastornos psicolingüísticos 550
Traumatismo medular 403
Traumatismos 39, 424
Traumatismos craneoencefálicos 220
Tricopoliodistrofia 181
Trigémino 22
Trigonocefalia 20
Trombocitopenia neonatal transitoria 603
Tumores 423
Tumores de Koenen 356
- U**
Urea 155
- V**
Vacualización cerebral 614
Vasoespasma 428
Ventriculitis 41, 49
Vértigo 224
Vibración 534
Vigabatrina 339
Vigilia 446
Vincristina 617
Vínculos 79
Virus 215
Vitaminas liposolubles 598
- W**
Wernicke 81, 537
- X**
Xantinaoxidasa 153
Xerodermia 364
- Z**
Zonas de despigmentación 20

TERCERA PARTE

**Presentación de casos
clínicos neurológicos**

CASOS CLÍNICOS

CASO CLÍNICO 1

Niño de 11 años que presenta una clínica de convulsiones y hemiparesia de hemicuerpo izquierdo y retraso mental, advirtiéndose en la inspección un nevus facial en el área trigeminal derecha. Se realiza TC que muestra calcificaciones curvilíneas de aspecto giriforme a nivel de los lóbulos frontal y parietal derechos.

Comentarios al caso clínico

Síndrome de Sturge-Weber

Las facomatosis son un grupo de enfermedades congénitas del neuroectodermo, que presentan tumores del SNC y cutáneos, entre las que se encuentra el síndrome de Sturge-Weber o angiomatosis encéfalo-trigeminal. Clínicamente se aprecia un angioma cutáneo (*nevus flammeus*), originado por una telangiectasia en región trigeminal, la cual ocasiona una hipervascularidad que puede conllevar sobrecrecimiento del hueso subyacente, hecho que detecta la TC. EL paciente puede padecer convulsiones (90%), retraso mental, hemiparesia contralateral al lado del angioma, hemianopsia homónima y glaucoma. La lesión primaria del SNC en el síndrome de Sturge-Weber es el angioma venoso, formado por abundantes vasos pequeños, tortuosos y de pared engrosada, en la pía del hemisferio afecto, más frecuentemente presente en el área parieto-occipital del mismo lado del nevus, aunque puede tener otras localizaciones, como en el caso que presentamos. A partir de los 2 años de edad, aparecen las características calcificaciones giriformes en doble contorno, en probable relación con fenómenos anóxicos en el cerebro adyacente a la malformación. En el 15% de los casos la lesión es bilateral.

Con la administración de contraste intravenoso, puede apreciarse realce en la región calcificada. Puede existir asociada angiomatosis del plexo coroideo ipsilateral, y la TC puede valorar la atrofia del área cerebral afecta, el engrosamiento

de calota en la zona del nevus y una sustancia blanca hipodensa subyacente a la malformación. Aunque RM es inferior a la TC en la valoración de calcificaciones, puede apreciar signos de gliosis de la sustancia blanca en las zonas en relación a la malformación y valorar zonas de polimicrogiria y heterotopias.

Además de las manifestaciones faciales y del SNC, en el síndrome de Sturge-Weber puede existir patología orbitaria (bftalmos) y angiomas viscerales.

CASO CLÍNICO 2

Varón sin antecedentes familiares de interés. Embarazo de curso normal. Parto pretérmino, a las 29 semanas de gestación, vía vaginal. Apgar 7/8. Peso al nacimiento 1200 g. Ingresado en el periodo neonatal por prematuridad, enfermedad de la membrana hialina que precisó ventilación mecánica durante 49 días, sepsis neonatal y enterocolitis necrotizante. En la ecografía cerebral en el periodo neonatal se objetivó una leucomalacia periventricular quística.

La valoración neurológica a los 4 meses de edad corregida mostró un leve retraso psicomotor sin alteraciones significativas en el tono muscular y un estrabismo no paralítico.

A los 6 meses de edad corregida no había logrado aún la sedestación con apoyo y no lograba coger objetos a su alcance (un niño normal consigue estas habilidades hacia los 5-6 meses de edad). Presentaba una disminución de la motilidad espontánea y una espasticidad generalizadas con tendencia a mantener las extremidades superiores en flexión, los puños cerrados, tendencia a hiperextensión de extremidades inferiores, pies en equino e hiperreflexia generalizada.

A los 11 meses de edad corregida había logrado ya la sedestación con apoyo, cogía objetos a su alcance, había comenzado a emplear bisílabos con sentido referencial y la exploración mostraba un claro predominio de los signos a nivel de extremidades inferiores con una disminución de la motilidad, unos reflejos osteotendinosos exaltados con aumento del área reflexógena y una tendencia a mantener la extremidades inferiores en hiperextensión.

A los 18 meses de edad corregida era capaz de sostenerse en bipedestación con apoyo plantar en equino y tendencia a entrecruzar las piernas. LA RMN cerebral mostró una dilatación de ventrículos laterales, un adelgazamiento del cuerpo caloso y una hiperseñal en secuencias potenciadas en T2 a nivel de la sustancia blanca periventricular del trígono y cuerpo de los ventrículos laterales. Logró la marcha a los 2 años y medio de edad. El desarrollo del lenguaje y otras funciones cognitivas no estaban afectadas.

Comentarios al caso clínico

El riesgo de desarrollar secuelas neurológicas en los prematuros es especialmente elevado en aquellos con un peso menor de 1500 gramos. La presencia de patología neonatal importante, especialmente la necesidad de ventilación mecánica prolongada es también un importante factor de riesgo neurológico. No obstante el mejor factor pronóstico es el resultado de la ecografía cerebral. En este caso mostró una leucomalacia periventricular, lo cual implica un riesgo elevado de desarrollar una parálisis cerebral, especialmente una diplejía espástica. La leucomalacia periventricular consiste en una necrosis de la sustancia blanca periventricular y es producida por una agresión hipóxico-isquémica. En el prematuro la zona limítrofe entre la vascularización superficial y la profunda está localizada en el área periventricular, de modo que la hipoperfusión debida a diversos eventos en el periodo neonatal afecta selectivamente a esta zona. Por todo ello este paciente fue controlado en la unidad de neurología pediátrica. Como puede verse, los primeros signos de espasticidad hicieron su aparición hacia los 6 meses de edad. Las cuatro extremidades se encuentran afectadas, de modo que inicialmente se pensó incluso que podría tratarse de una cuadriplejía espástica. No obstante la evolución mostró un claro predominio en extremidades inferiores como corresponde a una diplejía espástica. Como trastorno asociado destaca un estrabismo que se detectó ya en las primeras revisiones. La inteligencia se encuentra al menos relativamente preservada como es típico en este tipo de PC. Los hallazgos de la RMN cerebral muestran una típica leucomalacia periventricular. El tratamiento de este niño consistirá inicialmente en fisioterapia y consulta a un oftalmólogo para valoración del estrabismo. Deberá vigilarse la posible aparición de contracturas y deformidades articulares, en este caso especialmente subluxación de cadera, contracturas en flexión de caderas y rodillas y pies en equino.

CASO CLÍNICO 3

Varón de 7 años de edad, sin antecedentes familiares de interés. Inició la marcha liberada a los 14 meses de edad. El desarrollo del lenguaje fue lento desde el inicio y en la actualidad acude a educación especial por un retraso mental leve. Desde hace unos 4 años los padres vienen notando problemas en la marcha con tendencia a caminar de puntillas, caídas frecuentes, dificultades para subir y bajar escaleras y para levantarse desde el suelo, que han ido progresivamente en aumento. Exploración física: buen estado general, no dismorfias ni discromías, auscultación cardíaca y pulmonar normal, abdomen blando y depresible, sin organomegalias, pupilas isocóricas y normorreactivas, pares craneales nor-

males, reflejos rotulianos y aquileos débiles. El paciente es incapaz de sentarse desde la posición de decúbito supino sin ayuda de sus extremidades superiores. Si se le pide que se ponga en pie estando en decúbito supino sobre el suelo, primero voltea hacia la posición en decúbito prono y luego comienza a incorporarse apoyando sus manos, primero sobre el suelo y luego sobre sus rodillas. Discreta retracción aquilea. Hipertrofia de pantorrillas. Marcha con hiperlordosis lumbar, balanceo de caderas y tendencia a ir de puntillas.

Comentarios al caso clínico

La dificultad de este paciente para levantarse desde el suelo, *trepando sobre sí mismo* es lo que se conoce como signo de Gowers e indica *debilidad de los músculos de la cintura pelviana*. La marcha con balanceo de caderas y la hiperlordosis lumbar compensadora también indican debilidad de los músculos de la cintura pelviana. La tendencia a caminar de puntillas con retracción aquilea se debe a la retracción de los músculos de la cara posterior de la pierna. Debido a la presencia de este signo se había diagnosticado previamente parálisis cerebral. Sin embargo el paciente no mostraba signos de espasticidad.

Las principales causas de debilidad muscular proximal en un paciente de esta edad son la distrofia muscular de Duchenne / Becker y la AME tipo III. Otras posibles causas de este cuadro son las glucogenosis, en especial la tipo II (enfermedad de Pompe), la deficiencia muscular de carnitina, miopatías endocrinas y la distrofia muscular de las cinturas. La hipertrofia de pantorrillas es típica de la distrofia muscular de Duchenne / Becker pero puede verse también en la enfermedad de Pompe o en la AME tipo III. No obstante la causa más frecuente del cuadro clínico del paciente es la distrofia muscular de Duchenne / Becker, que explicaría también la presencia de retraso mental.

Las exploraciones complementarias que deben solicitarse en este paciente incluyen determinación de CPK, EMG, ECG y Rx de tórax. El ECG y la Rx de tórax fueron normales. El EMG mostró potenciales de unidad motora de baja amplitud y breve duración (patrón miopático) y la CPK estaba muy elevada (18.000 UI/l).

Estos datos confirman la sospecha clínica de miopatía, pero además una elevación tan marcada de la CPK raramente se ve en otro cuadro que no sea la distrofia muscular de Duchenne / Becker.

Se solicitó entonces un estudio genético que mostró una delección en el gen de la distrofina. La biopsia muscular mostró signos de distrofia muscular y una ausencia total de distrofina en la muestra.

Diagnóstico: Distrofia muscular de Duchenne.

CASO CLÍNICO 4

Varón de 8 años de edad, sin antecedentes familiares o personales de interés, que en los últimos 3 meses ha tenido 4 o 5 episodios, siempre por la mañana temprano, mientras está todavía dormido, en los que el niño se despierta y nota unas contracciones clónicas de hemifacies derecha con sialorrea e imposibilidad para hablar (no puede avisar a sus padres) sin pérdida de conciencia. La exploración física general y neurológica es normal. La analítica rutinaria no aportó ningún dato de interés. El EEG mostró un foco de punta-onda localizado en región centrot temporal izquierda.

Comentarios al caso clínico

El cuadro clínico de este paciente es altamente sugestivo de CE. Puesto que no parece haber ningún factor desencadenante próximo en el tiempo se asume que se trata de CE no provocadas y en vista de que ha tenido más de una, puede decirse que nos encontramos ante una epilepsia. Las características de las CE del paciente corresponden a crisis parciales simples (puesto que no hay pérdida de conciencia). El EEG confirma que en efecto nos encontramos ante CE parciales. Este tipo de CE y la alteración electroencefalográfica corresponden al síndrome epiléptico más frecuente en la edad preescolar y escolar, la epilepsia rolándica benigna o epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales. Este síndrome se caracteriza por su comienzo entre los 3 y los 13 años, con crisis parciales simples, motoras, hemifaciales, a menudo con bloqueo del habla y sialorrea. También puede haber crisis parciales secundariamente generalizadas. Ambos tipos de CE aparecen preferentemente durante el sueño. El EEG muestra puntas centrotemporales seguidas de ondas lentas. Se trata de una epilepsia idiopática (con predisposición genética). Las crisis cesan espontáneamente con o sin tratamiento antes de los 15-16 años. En este tipo de epilepsia no está indicada la realización de un TC craneal.

Dada la evolución benigna de este tipo de epilepsia se decidió, de acuerdo con los padres, no iniciar tratamiento antiepiléptico. El paciente tuvo varias crisis similares más y posteriormente dos crisis parciales secundariamente generalizadas durante el sueño, por lo que los padres pidieron que se iniciara un tratamiento antiepiléptico. Se le administró carbamazepina, a pesar de lo cual el paciente tuvo una nueva crisis epiléptica a los tres meses de iniciar el tratamiento. Posteriormente no volvió a tener más CE y a los dos años se suspendió el tratamiento sin que el niño haya vuelto a presentar nuevas CE.

CASO CLÍNICO 6

Varón de 6 meses de edad, producto único de embarazo controlado. Padres jóvenes, no consanguíneos; la madre sufre desde hace dos años crisis de ausencia, por lo que ha realizado durante todo este tiempo monoterapia continua con valproato sódico a una dosis de 1.500 mgrs. diarios, estando desde el inicio del tratamiento libre de manifestaciones críticas. El parto se produce a las 42 semanas de gestación, siendo necesario una cesárea por fallo de inducción. Peso al nacimiento: 3.250 grs. Per. cefálico: 35 ctms. El periodo neonatal transcurre sin incidencias, con buena succión, aunque los padres le notan ocasionalmente un llanto quejumbroso, y frecuentes sobresaltos espontáneos, sin relación con el estímulo.

Motivo de consulta. Ingresa a los 6 meses de vida por notarle los familiares cierto grado de retraso madurativo, acompañado de hiperexcitabilidad y un aumento del tono muscular. Durante su ingreso, inicia crisis de flexión de miembros superiores, desviación ocular izquierda y emisión de un grito, que se repiten en salvas.

Examen físico. A su ingreso, muestra manifiesta irritabilidad, con lívedo reticulares generalizadas. Cardiorrespiratorio y abdomen, sin patología. Hipospadias grado I, teste derecho en bolsa y el izquierdo en conducto inguinal, descendiendo con la presión.

En el examen neurológico, rasgos dismórficos, con sinofridia, orejas de implantación baja, hipertelorismo, narinas evertidas, filtrum alargado, paladar ojival, diámetro bifrontal estrecho, pliegue infraorbitario. Per. cefálico de 44,5 ctms., fontanela abierta, normotensa; estrabismo convergente no paralítico; motilidad viva y desordenada. Hipertonía global; reflejos musculares profundos con aumento del área reflexógena y respuesta aquilea policinética. Reflejos plantares en extensión, y reflejos arcaicos presentes. No sostén cefálico ni sedestación. No fijación de mirada, sonrisa afectiva ni prensión.

Exámenes complementarios. Bioquímica habitual de sangre y orina dentro de valores normales. Infecciones prenatales y errores innatos del metabolismo, con resultados negativos. Amoniemia, ácido láctico y pirúvico, en los rangos de la normalidad. Respuestas evocadas visuales, normales. EEG.: anomalías paroxísticas de expresión bilateral y sincrona; posterior trazado hipsarrítmico. Neuroimagen: agenesia del septum, con extensas cavidades porencefálicas silvianas bilaterales, hipoplasia del nervio óptico y quiasma, con agenesia de cuerpo calloso.

Comentarios al caso clínico

El presente caso muestra los rasgos faciales característicos del síndrome fetal por valproato sódico (VPA), en unión de hipospadias, crisis epilépticas (síndrome de West) y retraso en el desarrollo psicomotor. La exposición a VPA se asocia específicamente a defectos del tubo neural, y más concretamente con la espina bífida. Ha sido demostrado mediante experimentación animal, aportaciones clínicas y estudios epidemiológicos, que existe un evidente riesgo para anomalías congénitas menores y mayores en niños expuestos a VPA durante la gestación. La proporción de estas anomalías se incrementa cuando el VPA se administra asociado a otros fármacos antiepilépticos.

En esta ocasión, el paciente desarrolló crisis epilépticas del tipo espasmos en flexión, que en unión del retraso psicomotor y el trazado EEG de hiparritmia, configuró la triada clásica del síndrome de West. Los espasmos, se acompañaban de un breve grito, estereotipado, inmediatamente después de cada espasmo, con desviación de la mirada de forma oblícua, dato especialmente característico de los síndromes de West sintomáticos. En muchos casos, el desarrollo de los métodos de diagnóstico por la imagen, hacen más fácil la ubicación de dichos espasmos entre los West sintomáticos, que alcanzan ya a cerca del 90 % de todos los casos.

A pesar de que se inició un tratamiento precoz con vigabatrina a dosis altas, no se consiguió ni el cese de las manifestaciones críticas ni la desaparición de la ipsarritmia en el trazado EEG, por lo que fue necesario la instauración de un tratamiento hormonal con ACTH.

CASO CLÍNICO 7

Joven de 16 años de edad que consulta por presentar desde hace 2 meses episodios críticos caracterizados por sensación de malestar abdominal, afectación parcial de la conciencia, respondiendo incoherentemente a las sollicitaciones del medio, movimientos bucales de masticación y movimientos manuales de tocarse la ropa con o sin desviación oculo-facial hacia la izquierda. De 3 a 5 minutos de duración, postración posterior de 10-15 minutos. Frecuencia variable, de 1 a 3 semanales.

Antecedentes familiares. Padres y dos hermanos sanos. Abuela materna jaquecosa.

Antecedentes obstétricos. Embarazo bien tolerado, movimientos fetales a partir del 4º-5º mes. Parto a término, presentación cefálica. Peso al nacimiento, 3.800 gr. Índice de Apgar, 8-10-10. P.C.: 35.5 cm.

Periodo recién nacido. Normal.

Desarrollo psicomotor 1ª infancia. Satisfactorio: control de cabeza 2 meses, sedestación 6 meses, primeros pasos a los 12 meses; sonrisa afectiva a los 2 meses, balbuceo imitativo a los 6 meses, primeros bisílabos propositivos a los 12-14 meses; control esfinteriano a los 20 meses.

Antecedentes personales. A los 10 meses de edad en el curso de un proceso infeccioso, con fiebre alta (40°C) crisis unilateral clónica izquierda de 35 minutos de duración. Hemiparesia post-crítica de 2 horas de duración. Tratamiento con VPA hasta los 3 años. Varicela a los 5 años. Catarros de vías altas.

Exploración clínica. Buen estado general. Piel y mucosas bien coloreadas. Aparato respiratorio y circulatorio, normal; tensión arterial, 100/60. Abdomen blando y depresible, no doloroso ni megalias. Genitourinario normal. Pupilas isocóricas y normoreactivas. Tono, fuerza y motilidad normal. Estática, equilibrio y coordinación normal. Reflejos musculares profundos presentes, bilaterales y simétricos. Reflejos plantares en flexión. Fondos oculares normales.

Exámenes complementarios. Hemograma, las tres series normales. VSG normal. Bioquímica sanguínea: glucemia, calcio, magnesio, SGOT, SGPT, CPK, LDH, aldolasa, pGT, urea y creatinina, normales.

* EEG vigilia: actividad fundamental alfa parieto-occipital, destacándose sobre ella escasas ondas theta irregulares de proyección bitemporal mas expresivas en hemisferio derecho.

* TC craneal: normal. RMN: hiperseñal en imágenes ponderadas en T2 en hipocampo derecho.

Comentarios al caso clínico

El paciente presenta episodios bruscos de disfunción cerebral transitoria o crisis cerebrales. Estas crisis cerebrales por su comienzo espontáneo, sin causas desencadenantes, psíquicas o físicas, breve duración, y fase post-crítica se consideran crisis epilépticas. La semiología clínica automática y motora indican su inicio parcial. La afectación parcial de conciencia es característica de las *crisis parciales complejas*, expresión clínica de una epilepsia parcial.

La epilepsia parcial puede ser idiopática, criptogénica y sintomática. La presencia de antecedentes personales de convulsiones febriles y los hallazgos en la RMN abogan en favor de una epilepsia parcial sintomática. Las anomalías encontradas en la RMN son muy características de una esclerosis mesial temporal.

Diagnóstico. * Crisis parciales complejas con afectación parcial de conciencia, automatismos orales y gestuales y semiología motora versiva. * Epilepsia parcial sintomática * esclerosis mesial temporal

CASO CLÍNICO 8

Mujer de 10 años de edad que desde los 7 años presenta cefalea. En sus antecedentes se encuentra una historia de dolor abdominal recurrente sin causa conocida desde los 3 años de edad. El rendimiento escolar es muy bueno. La madre y la abuela materna padecen de migraña.

La cefalea se presenta a cualquier hora del día, a veces al despertarse por la mañana, es pulsátil y se acompaña de náuseas y a veces vómitos. En dos ocasiones en un año ha presentado crisis de predominio hemicraneal derecho, seguido de parestesias en hemicuerpo izquierdo, amaurosis fugaz y visión borrosa. Entre estas crisis presenta cefalea, una o dos veces al mes, pulsátil y acompañada de vértigo y visión borrosa. La cefalea es generalmente bilateral en región supraciliar y se le alivia con analgésicos y en habitación oscura. No existen al parecer factores precipitantes como ejercicio físico, o algún alimento en especial.

Exploración clínica. Peso: 34,300 kg. Talla: 138 cm. Perímetro cefálico: 53 cm. Tensión arterial en bipedestación 65/95 mm Hg. Buen estado general; cráneo y cara morfología normal. No deformidades torácicas; auscultación cardiorespiratoria normal. Pulsos carotídeos normales. No se auscultan soplos en región craneal. En la exploración no hay signos focales neurológicos. Pares craneales normales.

Dada la presentación de amaurosis fugaz se practica EEG y TAC con resultado normal. La exploración oftalmológica también fue normal.

Comentarios al caso clínico

Diagnóstico: migraña común.

Tratamiento: durante las crisis se le aconseja la toma de 1 mg de ergotamina al comienzo de la cefalea y repetir un mg a los 30 minutos.

Como tratamiento profiláctico se indica flunaracina, un comprimido de 5 mg por la noche, durante un periodo de tres meses. Se le provee de un calendario para anotación de las crisis de cefaleas, se aconseja régimen de vida y anotación de posibles factores alimenticios precipitantes.

CASO CLÍNICO 9

Niño de 4 años y 8 meses que consulta por retardo del lenguaje. También por incipientes problemas conductuales. No tiene amigos y prefiere entretenerse solo.

AP: no significativos. AF: Madre zurda. Tía materna retardo de lenguaje de pequeña, no catalogado. Ninguna otra patología significativa.

Exploración: Desarrollo pondoestatural normal.

Desarrollo Psicomotor: Motórica global: normal. Control de cabeza, sedestación y marcha normales. Motórica manipulativa: normal.

Lenguaje: Lenguaje expresivo: gorjeo y balbuceo normal, este último algo tardío. Bisílabos se inician con 4 años siendo la progresión lentísima.

Lenguaje receptivo: de inicio difícil de precisar, pero no entendía de lactante órdenes lúdicas (palmas, palmitas, lobitos, etc) y actualmente con 4 años y ocho meses piensa la madre que comprende muy poco.

El acto de señalar fue normal.

Mantiene miradas y sonrisas expresivas aunque pobres.

No conecta con los niños y no tiene amigos.

No refieren actividades repetitivas.

Hace de los juguetes un uso adecuado.

Tiene pendientes estudios analíticos y cromosómicos.

Los estudios de neuroimagen fueron normales.

Tiene pendiente la evaluación psicológica en especial perfil cognitivo y del lenguaje receptivo.

Comentarios al caso clínico

En el contexto de este retardo del lenguaje se observan peculiaridades que pueden ser de interés diagnóstico:

I. Dificultad para tener amigos lo que sugeriría *autismo*.

II. Dificultad para comprender -déficit de la función decodificativa- sugere de *agnosia verbal*.

En esta situación se podría considerar:

a) El acto de señalar fue normal.

b) La ausencia de actividades repetitivas.

c) Uso idóneo de juguetes.

Datos todos ellos que inclinan a descartar el diagnóstico de autismo. Por otra parte resalta en la anamnesis las limitaciones y gran dificultad para la comprensión verbal lo que sugeriría como más probable *disfasia receptiva por agnosia verbal*.

CASO CLÍNICO 10

Recién nacido varón hijo de primípara, primigesta, hipertensa. Gestación de cuarenta y seis semanas normal. Parto por cesárea por desproporción clínica. Entre los antecedentes familiares destaca la presencia de manchas hiperocrómicas en ascendientes paternos y maternos.

Exploración física. Test de Apgar dos al minuto y ocho a los cinco minutos. Peso 3.550 g., longitud 52 cm., perímetro craneal 36,3 c. Diez minutos después del nacimiento se aprecia llanto débil y piel pálida con cianosis peribucal y acra. Tonos cardiacos apagados, bradicárdicos, rítmicos; pulsos periféricos presentes. Auscultación pulmonar normal. Hígado, se palpa a 2 cm. bajo arcada costal, no se palpa bazo. Reflejos del recién nacido deprimidos.

Exámenes complementarios. En periodo neonatal, hemograma normal (Hb 18,1 g. por 100, Hto. 50 por 100. Radiografía de torax cardiomegalia a expensas de cavidades derechas, vascularización y aireación de campos pulmonares normal. Electrocardiograma: ritmo auricular ectópico, QRS a 0°, amplio con muesca inicial, ST descendido, T negativa, imágenes compatibles con preexcitación tipo Wolf-Parkinson-White.

Angiocardiografía: Ausencia de gradiente interauricular, hipertensión sistólica ventricular, Proceso infiltrativo en tabique y zona trabecular de ventrículo derecho, cavidad reducida de tamaño, compatible con proceso tumoral a ese nivel.

Por el carácter infiltrativo y difuso del tumor se consideró poco factible la resección quirúrgica en ese momento.

Evolución. En los días sucesivos aparece soplo sistólico y trastornos del ritmo (bradicardia y posteriormente taquicardia) que precisan digital y propanolol. En los primeros meses se hacen evidentes manchas hipocromas en tronco y miembros. El cuarto mes comienza con espasmos tónicos en flexión y patrón hipsarrítmico en el EEG estableciéndose el diagnóstico síndrome de West. En la TAC craneal se aprecian calcificaciones periventriculares. En el segundo año aparecen episodios críticos de taquicardia y cianosis por lo que decide tratamiento quirúrgico del tumor cardiaco.

Comentarios al caso clínico

Diagnóstico: Esclerosis tuberosa de Bourneville

Informe operatorio. Masa mamelonada implantada en aurícula derecha que se introduce en ventrículo derecho por la comisura septal de la tricúspide, infiltran también cara anterior de ventrículo derecho. Dicha masa se reseca en su base y se hace plastia tricuspidea según técnica de Woler. Informe anatómo-patológico: masa hiper celular de grandes fibras musculares en las que la deplección de glucogeno por fijación en formol da aspecto de células en araña, miofibrillas distorsionadas. Hallazgos compatibles con rabiomioma.

Tres años después de la intervención no ha vuelto a presentar trastornos del ritmo ni ningún otro signo de afectación cardiológica. Crisis convulsivas aisladas. Cociente de inteligencia 54

CASO CLÍNICO 11

Paciente de 14 años de edad de raza gitana visto por primera vez en consulta externa por presentar alteraciones en la marcha sin filiar hasta entonces.

Antecedentes familiares: relaciones de consanguinidad en varias generaciones. Dos primas hermanas presentan atrofia peronea.

Antecedentes personales: Inicia deambulación con 18 meses. Marcha torpe e inestable desde los 5 años. Cifosis no catalogada y tratada con corsé de Milwaukee, sin control desde los 8 años.

Exploración: paciente con marcha inestable y cansancio muscular fácil con mínimos esfuerzos. Auscultación cardiorespiratoria con soplo sistólico grado I-II/VI. A nivel musculoesquelético existe cifosis dorsolumbar, atrofia muscular generalizada más evidente en manos y a nivel peroneo, abducción de los hombros limitada, flexión de las caderas limitada a 100: retracción isquiotibial, pie cavo, tono muscular disminuido, reflejos patelar y bicipital simétricos y muy disminuidos, arreflexia plantar, marcha tambaleante con discreto aumento de la base de sustentación. No existe afectación sensorial evidente. Resto de la exploración sin hallazgos significativos.

Pruebas complementarias: hemograma con anemia microcítica hipocrómica. Bioquímica sanguínea donde destacan ferropenia leve y CPK 348 UI/ml. Estudio radiológico demostrativo de escoliosis dorsal derecha y lumbar izquierda con cifosis dorsolumbar de 74: Electrocardiograma, ecocardiografía y tomografía craneal normales. Electromiograma que muestra afectación polineuropática universal sensitivomotora y axonal desmielinizante de intensidad severa más marcada en miembros inferiores (Velocidad de conducción motora: mediano derecho: 22.4 m/s; cubital derecho: 17.9 m/s; tibial posterior izquierdo: 31.5 m/s; ciático poplíteo externo derecho: 26.6 m/s. velocidad de conducción sensitiva: 2: dedo-muñeca derecha: 24 m/s; 5: dedo-muñeca derecha: 25 m/s). Timpanometría sin hallazgos patológicos.

Evolución: ha presentado brotes de reagudización de su debilidad con hipotonía muscular de base. En su seguimiento posterior no se ha constatado ninguna complicación sobreañadida a la lenta evolución de su enfermedad.

Segundo caso clínico. Paciente de 10 años de edad hermano del anterior.

Antecedentes personales: Pies planos en tratamiento con plantillas desde los 7 años. Posible episodio de sinovitis transitoria de cadera izquierda con 8 años.

Enfermedad actual: alteración en la marcha que se inició con 7 años y que se atribuyó en un principio a pies planos. Realiza una actividad normal para su edad aunque últimamente refiere con frecuencia creciente cansancio fácil. No tiene dificultad para subir escaleras. En la actualidad continúa sufriendo ocasionalmente dolor en cadera izquierda que no mejora con el reposo.

Exploración física: a nivel musculoesquelético presenta discreta cifolordosis, huella plantar normal, hipotrofia de gemelos con tono muscular en miembros inferiores disminuida; marcha sin dificultad; reflejos osteotendinosos normales, dolor a la abducción y flexión de la cadera izquierda con discreta atrofia del cuádriceps del mismo miembro. Sensibilidad normal.

Pruebas complementarias: hemograma y bioquímica normales para su edad. Estudio radiológico que evidencia lordosis sacra marcada, caderas normales. Electromiograma demostrativo de discreto retardo de las conducciones nerviosas periféricas compatible con un estadio precoz de atrofia muscular (velocidad de conducción motora: mediano izquierdo-muñeca: 15.7 m/s; mediano izquierdo-codo: 51.4 m/s; tibial posterior derecho-maleolo interno: 22.6 m/s; tibial posterior derecho-flexor profundo: 42.1 m/s; velocidad de conducción sensitiva: mediano izquierdo-muñeca: 46.6 m/s; sural derecho: 52.2 m/s). Timpanometría sin hallazgos patológicos.

Comentarios al caso clínico

Las neuropatías hereditarias sensitivo motoras (NHSM) son un grupo de enfermedades crónicas y progresivas que cursan con degeneración de fibras motoras y sensitivas. Actualmente se distinguen cuatro tipos: I y II que son formas de la enfermedad de CMT (atrofia muscular peronea); la III, enfermedad de Dejerine-Sottas (polineuropatía intersticial hipertrófica) y la IV, enfermedad de Refsum (neuropatía hipertrófica con acúmulo de ácido fitánico).

La NHSM-I se denomina forma hipertrófica de la enfermedad de CMT. En la biopsia de los nervios periféricos se observa una desmielinización segmentaria extensa con formaciones en *bulbos de cebolla* y cursa con un marcado descenso de la velocidad de conducción. En su mayoría son de herencia autosómica dominante aunque también se han constatado formas más raras de herencia autosómica recesiva.

CUARTA PARTE

**Preguntas con respuestas
múltiples**

EVALUACIÓN

1.- La deformidad de Klippel-Feil consiste en:

- a) Expansión quística del IV ventrículo debido a la no apertura de los agujeros de Megendie y Luschka.
- b) El bulbo y las porciones infero-posteriores de los hemisferios cerebelosos se proyecta caudalmente a través del foramen magnum.
- c) Mal desarrollo y fusión de 2 a más vértebras cervicales dando lugar a un cuello corto de movilidad limitada.
- d) Aplanamiento de la base del cráneo.
- e) Inestabilidad de la articulación atlo-axoidea.

2.- Ante una afectación unilateral de los pares craneales III, IV, rama oftálmica del V, y VI, ¿a qué nivel anatómico debemos localizar el proceso patológico?

- a) Ápex del hueso petroso.
- b) Hendidura esfenoidal.
- c) Foramen yugular.
- d) Región supraquiasmática.
- e) Fosa posterior.

3.- El síndrome de Reye se acompaña de:

- a) Acidosis respiratoria.
- b) Alcalosis metabólica.
- c) Hiperamonemia.
- d) Disminución de la creatin-fosfoquinasa plasmática.
- e) Hiperbilirrubinemia.

4.- Con cuál de los siguientes procesos es mas frecuente que se asocie la miastenia gravis:

- a) Degeneración estriato-nígrica.
- b) Anemia refractaria.
- c) Pénfigo.
- d) Histiocitosis X.
- e) Síndrome de Steele-Richardson-Olszewski.

5.- Ante un cuadro clínico caracterizado por vértigo, nistagmus, ataxia de extremidades derechas, alteraciones de sensibilidad termoalgésica en hemifcara derecha y hemicuerpo izquierdo y síndrome de Horner derecho) ¿dónde localizaría la lesión?:

- a) Calota protuberancial.
- b) Mesencéfalo derecho.
- c) Cerebelo derecho.
- d) Bulbo derecho.
- e) Tálamo derecho.

6.- Entre las enfermedades que plantean un diagnóstico diferencial con la esclerosis lateral amiotrófica están las siguientes excepto una ¿cuál?:

- a) Compresión tumoral de la médula espinal.
- b) Espondilosis cervical con osteofitosis proyectándose en el canal medular.
- c) Intoxicación crónica por plomo.
- d) Déficit de alfa-glucosidasa (enfermedad de Pompe).
- e) Síndrome de Devic.

7.- Ante un paciente con sospecha clínica de distrofia miotónica, ¿qué prueba solicitaría preferentemente para apoyar su diagnóstico?:

- a) Curva de glucemia y receptores de insulina.
- b) Cuantificación de inmunoglobulinas.
- c) Estudio electrofisiológico de músculo y nervio periférico.
- d) Pruebas funcionales tiroideas.
- e) Electrocardiograma.

8.- La oftalmoplegía externa es un rasgo clínico característico de la miopatía:

- a) *Central-Core*.
- b) Miopatía nemalínica.
- c) Miopatía miotubular o centronuclear.
- d) Desproporción *fiber-type*.
- e) Todas las anteriores.

9.- Los tumores del SNC más frecuentes son:

- a) Glioblastomas.
- b) Metastáticos.
- c) Oligodendrogliomas.
- d) Meningiomas.
- e) Linfomas.

10.- ¿Cuál de las siguientes causas pueden originar preferentemente dilatación pupilar bilateral, sin reacción al estímulo luminoso?:

- a) Anoxia severa.
- b) Intoxicación por opiáceos.
- c) Hemorragia pontina.
- d) Bernard-Horner bilateral.
- e) Herniación uncal unilateral.

11.- Un paciente con historia reciente de enfermedad de graves, actualmente controlada, desarrolla en el curso de 2-3 meses diploplia intermitente, con ocasional ptosis palpebral izquierda y disfagia) ¿cuál de las siguientes pruebas solicitaría en primer lugar?:

- a) Angiograma cerebral.
- b) Tomografía axial computarizada cerebral.
- c) Examen craneal con Resonancia Nuclear Magnética.
- d) Test de cloruro de edrophonium intravenoso.
- e) Gammagrafía cerebral.

12.- Aunque la espasticidad y la rigidez se diferencian en varios síntomas, tienen sin embargo algo en común, a saber:

- a) Ambas se acompañan de hipertono en la musculatura afectada, reconocible por un aumento de la resistencia a estiramiento pasivo del músculo)
- b) Ambas se acompañan de reflejos exteroceptivos patológicos del tipo Babinski.
- c) Ambas se deben a trastornos primarios en los ganglios basales.
- d) Ambas muestran aumento de los reflejos miotáticos fásicos (p.ej: reflejo patelar).
- e) Ambas se deben a una lesión de la vía piramidal.

13.- La existencia de un síndrome de la cola de caballo nos indica que el nivel lesional está por debajo de:

- a) 12^a dorsal-1^a lumbar.
- b) 1^a lumbar-2^a lumbar.
- c) 2^a lumbar-3^a lumbar.
- d) 3^a lumbar-4^a lumbar.
- e) 4^a lumbar-5^a lumbar.

14.- ¿Cuál de los siguientes síntomas/signos son menos frecuentes en la esclerosis múltiple?:

- a) Neuritis óptica.
- b) Epilepsia.
- c) Parestesias en un miembro o hemicuerpo.
- d) Diplopía.
- e) Nistagmus e inestabilidad truncal.

15.- Las denominadas discinesias tardías constituyen un trastorno del movimiento:

- a) De carácter hereditario.
- b) Íntimamente ligado a la corea de Sydenham.
- c) Aparecen tras la administración prolongada de drogas anticonvulsivantes.
- d) Es una complicación de la administración prolongada de drogas que bloquean receptores dopaminérgicos.
- e) Son procesos directamente relacionados con el metabolismo del calcio.

16.- ¿Cuál de las complicaciones neurológicas es la más precoz en un enfermo con anemia perniciosa no tratada?:

- a) Neuropatía periférica.
- b) Paraparesia espástica.
- c) Neuritis óptica.
- d) Demencia.
- e) Degeneración cerebelosa.

17.- En relación con la siringomielia, no es correcto:

- a) En la mayoría de los casos se asocia a malformaciones congénitas cervicales altas.
- b) Generalmente comienzan a manifestar sus síntomas en la segunda o tercera década de la vida.
- c) En estadios precoces existe una disociación selectiva sensorial afectando primero al dolor y temperatura.

- d) Siringobulbia se presenta sin siringomielia asociada.
- e) La obliteración quirúrgica con músculo de la salida del IV ventrículo puede impedir la progresión del cuadro.

18.- Una cuadrantanopsia homónima superior izquierda, es debida a una lesión a nivel de:

- a) Quiasma óptico.
- b) Tracto óptico derecho.
- c) Porción temporal radiación óptica derecha.
- d) Porción parietal radiación óptica derecha.
- e) Daño incompleto corteza occipital derecha.

19.- El neuroblastoma es un tumor que se caracteriza:

- a) Por su eventual capacidad de maduración hacia formas benignas.
- b) Por la creación de una red vascular insuficiente.
- c) Por poseer ultraestructuralmente gránulos densos en su citoplasma.
- d) Ninguna es correcta.
- e) Todas son correctas.

20.- En el manejo de una hemorragia subaracnoidea secundaria a un aneurisma, no es correcto que:

- a) Un TC craneal sólo muestra anomalía en un 30% de los casos a partir de la segunda semana de evolución.
- b) Los mejores resultados quirúrgicos se obtienen en los enfermos sin focalidad neurológica aún estando en coma.
- c) La presencia de vasoespasma asociado requiere postponer la cirugía.
- d) La administración de ácido epsilon-aminocaproico tiende a reducir la posibilidad de nueva hemorragia.
- e) En caso de no existir hematoma asociado, la intervención quirúrgica es preferible realizarla tras 7-10 días de la hemorragia.

21.- En un enfermo con un traumatismo craneo-encefálico agudo, cuyo estado de conciencia esta fluctuando, ¿cuál de los siguientes signos es menos importante con vistas a la evolución clínica y pronóstico?:

- a) Patrón respiratorio.
- b) Respuesta motora en extremidades.
- c) Edema de papila.
- d) Respuestas óculo-vestibulares.
- e) Respuestas pupilares.

22.- ¿Cuál de las siguientes condiciones no suele presentarse como debilidad muscular aguda o subaguda?:

- a) Distrofia miotónica.
- b) Polimiositis.
- c) Botulismo.
- d) Miopatía alcohólica.
- e) Síndrome de McArdle.

23.- ¿Cuál es la causa más rara de síncope entre las siguientes?:

- a) Síncope vaso-vagal.
- b) Hipotensión ortostática.
- c) Infarto agudo de miocardio.
- d) Arritmia cardíaca.
- e) Migraña basilar.

24.- La punción lumbar, y el análisis del LCR es menos diagnóstico en:

- a) Meningo-encefalitis viral.
- b) Meningitis bacteriana.
- c) Meningitis tuberculosa.
- d) Esclerosis múltiple.
- e) Todas las anteriores por igual.

25.- En un paciente en coma que responde con *rigidez de decorticación* a estímulos nociceptivos, la postura que adoptarán las extremidades serán:

- a) Extremidades superiores e inferiores completamente extendidas.
- b) Los brazos flexionados, adducidos y en rotación interna y las piernas extendidas.
- c) Los brazos extendidos y las piernas flexionadas.
- d) Los brazos flexionados y adducidos y las extremidades inferiores flexionadas.
- e) La mirada conjugada dirigida hacia abajo y los brazos y las piernas en extensión.

26.-Cuál de los datos siguientes es habitual en la neuritis óptica:

- a) Ocurre generalmente en personas mayores de 50 años.
- b) Comienza con un escotoma central en el campo visual.
- c) Suele reconocerse una hemianopsia temporal superior en el campo visual.
- d) La mayoría de las veces la causa suele ser comprensiva.
- e) El defecto típico del campo visual es la hemianopsia bitemporal.

27.- Una lesión primaria a nivel de la protuberancia o puente produce:

- a) Miosis.
- b) Pupilas de tamaño intermedio.
- c) No se altera la motilidad pupilar.
- d) Midriasis arreactiva.
- e) Midriasis reactiva.

28.- El reflejo miotático o idiomuscular:

- a) Muestra un claro signo local.
- b) Se da sólo en músculos extensores fisiológicos.
- c) Se origina en receptores del tendón.
- d) Todas las anteriores son ciertas.
- e) Sólo 1 y 2 son ciertas.

29.- La meningitis más frecuente en los niños españoles está producida por:

- a) Neumococo.
- b) Meningococo B.
- c) H influenzae tipo B.
- d) E. coli.
- e) Meningococo A.

30.- En el síndrome de la cerebral anterior pueden aparecer todos los siguientes trastornos excepto uno, ¿cuál?:

- a) Hemiplejía.
- b) Reflejo de prensión (grasping).
- c) Deterioro psíquico.
- d) Hemianopsia.
- e) Hipoestesia profunda.

31.- Si usted está de guardia en un hospital e ingresa un paciente en estado de mal epiléptico ¿qué haría?:

- a) Traqueotomía y antibióticos profilácticos.
- b) Monitorización cardíaca y diazepam intramuscular.
- c) Tomografía axial computarizada inmediata.
- d) Preparar una eventual asistencia respiratoria y diazepam endovenoso.
- e) Barbitúricos intramusculares y dexametasona.

32.- La miastenia es consecuencia de un trastorno inmunitario que produce un bloqueo:

- a) Presináptico.
- b) En asta anterior medular.
- c) Postsináptico.
- d) En la miosina.
- e) En el neurilema.

33.- Una de las siguientes características clínicas no es típica de la poliradiculopatía inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré):

- a) Debilidad facial bilateral.
- b) El dolor en las extremidades puede formar parte del cuadro clínico inicial.
- c) Paresia de los músculos oculares.
- d) Un 10% de pacientes requieren respiración asistida.
- e) La intensidad máxima de los síntomas se alcanza entre la 1ª y 2ª semana.

34.- Señale cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) El líquido cefalorraquídeo en la hemorragia cerebral intraparenquimatosa siempre es hemático.
- b) La forma menos frecuente de la hemorragia cerebral es la hemorragia aguda lentículo-estriada.
- c) El tratamiento de la hemorragia cerebral siempre es quirúrgico.
- d) 1, 2 y 3.
- e) La forma topográfica más importante por sus posibilidades terapéuticas es la hemorragia cerebelosa.

35.- En una polineuropatía mixta pueden aparecer los siguientes síntomas y signos, excepto:

- a) Parestesias.
- b) Debilidad muscular distal.
- c) Ataxia.
- d) Hiperreflexia.
- e) Hipotensión ortostática.

36.- Las neuropatías tóxicas pueden deberse a todas las sustancias siguientes, excepto:

- a) Arsénico.
- b) Plomo.
- c) Difenilhidantoína.
- d) Toxina botulínica.
- e) Vincristina.

37.- ¿Qué es anosognosia?:

- a) Pérdida de control esfinteriano.
- b) Desorientación témporoespacial.
- c) Desconocimiento de la existencia del trastorno.
- d) Pérdida de la compresión escrita.
- e) Incapacidad para el reconocimiento de objetos.

38.- La ataxia sensorial resulta de una disminución de información propioceptiva en las extremidades inferiores, debida a lesiones en las fibras aferentes de:

- a) Los nervios periféricos.
- b) Lemnisco medial y raíces dorsales.
- c) Cordones posteriores o dorsales de la médula espinal.
- d) Todas las anteriores.
- e) Sólo las respuestas 1 y 3.

39.- La epilepsia focal benigna de la infancia se caracteriza por:

- a) Afectar exclusivamente a niños menores de 2 años.
- b) Presentar complejos punta onda en EEG en área rolándica baja.
- c) Evolucionar en el periodo de adolescencia hacia crisis jacksonianas de repetición.
- d) No existir aura somatosensorial.
- e) Es típico que se desarrollen al despertar

40.- Las crisis mioclónicas infantiles se caracterizan por lo siguiente, señale la respuesta que no le parezca correcta:

- a) Aparecen característicamente antes de los dos años, igual que las crisis de pequeño mal verdadero.
- b) El tipo más frecuente de mioclonia masiva consiste en caída brusca de la cabeza, con flexión de los brazos.

- c) Si la crisis aparece antes de los 4 meses es posible que exista un defecto cerebral congénito.
- d) Por lo general desaparecen espontáneamente antes de los 4 años.
- e) En niños normales hasta los 6 meses de edad, en que aparece una ipsarritmia, la causa puede ser una encefalitis.

41.- Cuál de las siguientes afirmaciones no le parece correcta:

- a) En la rigidez de descerebración las extremidades superiores están extendidas y pronadas.
- b) La paratonía se refiere a la resistencia al movimiento de una extremidad en todo su recorrido.
- c) La presencia de rigidez nos remite a una alteración motora piramidal.
- d) Las extremidades inferiores se encuentran extendidas en la descerebración.
- e) En la rigidez existe una resistencia suave y plástica al movimiento de los miembros.

42.- La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana se caracteriza por lo siguiente, excepto:

- a) Se considera que el 40-50 % de los pacientes con SIDA muestran síntomas neurológicos.
- b) Entre el 75-100 % de los pacientes con SIDA tienen alteraciones morfológicas demostrables en el SNC.
- c) Las alteraciones espinales son más frecuentes que los cambios observados en SNC.
- d) La mielopatía observada en el SIDA presenta característicamente una distribución simétrica.
- e) La forma más común de mielopatía en enfermos con SIDA es la vacuolar.

43.- La escala de valoración del desarrollo de Brunet-Lezine evalúa en lactantes menores de 9 meses de edad de forma predominante:

- a) La motricidad postural.
- b) Lenguaje.
- c) Coordinación óculomanual.
- d) Sociabilidad.
- e) Evalúa el mismo número de items en cada uno de los apartados considerados.

44.- En las escalas de valoración del desarrollo, el coeficiente de desarrollo equivale a:

- a) Edad de Desarrollo.
- b) Edad Real.
- c) Edad Real-Edad de Desarrollo.
- d) Edad de Desarrollo/Edad Real.
- e) Edad Real/Edad de Desarrollo.

45.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a) Los ventrículos laterales comunican con el tercer ventrículo a través de los agujeros de Monro.
- b) Las fibras comisurales son las que ascienden o descienden hasta el tronco cerebral y médula espinal.
- c) La médula espinal termina a nivel de LI-LII.
- d) La lesión del área 8 de Brodman unilateral deriva los ojos al lado apuesto.
- e) Al llegar al bulbo los haces de Goll y Burdach conexionan con los núcleos respectivos y forman la cinta de Reil.

46.- ¿Cuál de las siguientes estructuras no forma parte del paleocerebelo?

- a) Declive.
- b) Uvula.
- c) Amígdalas.
- d) Paraflocculo.
- e) Folio.

47.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre el síndrome cerebeloso es falsa?

- a) Cursa con hipotonía y ataxia.
- b) Empeora al cerrar los ojos.
- c) Es propia la marcha de ebrio.
- d) Hay debilidad muscular.
- e) Cursa con hipermetría, asinergia y discronometría.

48.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre el síndrome cerebeloso es falsa?

- a) Hay desviación de la marcha hacia el lado contrario de la lesión.
- b) Hay palabra escandida.
- c) La adiadococinesia es característica.
- d) Hay temblor intencional.
- e) Hay titubeo de los ojos antes de la fijación definitiva.

49.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con respecto a los temblores?

- a) El temblor senil mejora con la ingesta de alcohol.
- b) Los temblores posturales ocurren por descargas sincrónicas y simultáneas de las motoneuronas alfa de los músculos agonistas y antagonistas.
- c) El temblor del Parkinson ocurre por contracciones alternantes de músculos agonistas y antagonistas.
- d) El temblor rubral es típico de las alteraciones metabólicas como Wilson, hipoglucemia y alcoholismo.
- e) La mayoría de los temblores desaparecen con el sueño excepto el del hipertiroidismo.

50.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con respecto a la patología bulbar?

- a) La lesión bulbar a nivel superior y medio produce termoalgesia alterna.
- b) La lesión del lemnisco medial produce trastornos de la sensibilidad epiléptica y propioceptiva contralateral.
- c) La lesión de las vías auditivas que parten de los nervios cocleares producen importantes cuadros de vértigo.
- d) La lesión piramidal es contralateral porque aún no se ha decusado esta vía.
- e) El síndrome de Avellis aparece cuando se afecta el X par y cursa con parálisis homolateral del velo del paladar, cuerda vocal y faringe y hemiplejía contralateral.

51.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta con respecto a los síndromes bulbares?

- a) El síndrome de Schmidt es un síndrome de Avellis más una parálisis del esternocleidomastoideo y trapecio contralateral.
- b) En el síndrome de Jackson se lesionan los pares X y XII.
- c) El síndrome de Babinski y Nageotte cursa con síndrome de Claude-Bernard-Horner contralateral.
- d) El síndrome de Wallenberg cursa con lesión de los pares V, IX, X y XI.
- e) En el síndrome de Avellis la hemiplejía es homolateral.

52.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta con respecto a los síndromes focales cerebrales?

- a) El grasping es un reflejo de lesión parietal.
- b) El lóbulo frontal es el área cerebral con un umbral eléctrico menor, por lo que muchas crisis epilépticas tienen en él su origen.

- c) La ataxia truncal de Bruns ocurre en las lesiones del lóbulo frontal.
- d) La incapacidad para discriminar dos puntos táctiles muy próximos ocurre en las lesiones del lóbulo temporal.
- e) Las lesiones que con mas frecuencia alteran el lobulo parietal (focalmente), son los accidentes cerebrovasculares de las ramas anteriores de la arteria cerebral media.

53.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con respecto a los síndromes focales cerebrales?

- a) La incontinencia urinaria es una manifestación de lesión en el lóbulo frontal.
- b) El reflejo de succión es una manifestación de lesión en el lóbulo frontal.
- c) La estereoagnosia es una manifestación de lesión en el lóbulo parietal.
- d) La cuadrantanopsia homónima superior es una manifestación de lesión parietal.
- e) La aloestesia óptica (desplazamiento ilusorio de las imágenes de uno a otro campo visual) es una manifestación de lesión occipital.

54.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con respecto al hipotálamo?

- a) El hipotálamo anterior está formado por los núcleos supraóptico, preóptico y paraventricular.
- b) Los núcleos de la parte central controlan la adenohipófisis.
- c) Son núcleos centrales el ventromedial, dorsomedial y tuberal, y posteriores los cuerpos mamilares y núcleo hipotalámico posterior.
- d) El S.de Froehlich ocurre en lesiones del hipotálamo posterior.
- e) Ocurre hipertemia central resistente a antipiréticos en la lesión del hipotálamo anterior.

55.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con respecto a los síndromes protuberanciales?

- a) El síndrome de Millard-Gübler cursa con hemiplejía alterna más parálisis facial homolateral más paresia de extremidades contralaterales.
- b) El síndrome de M.G. ocurre por lesión en la parte posterior de la protuberancia.
- c) El síndrome de M.G. junto con un síndrome cerebeloso homolateral constituyen el síndrome cerebeloprotuberancial de Babinski.
- d) El síndrome de M.G. junto con una afectación acústica constituye el S.de Gelle.
- e) La lesión protuberancial extensa puede producir un síndrome de desafe-rentación o locked-in.

56.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a) En el S.N.A. las fibras preganglionares son mielínicas.
- b) En el S.N.A. las fibras postganglionares son amielínicas.
- c) La diabetes mellitus es probablemente la enfermedad que con más frecuencia lesiona al S.N.A.
- d) En el síndrome de Shy-Drager aparece incontinencia o retención urinaria.
- e) En el síndrome de Shy-Drager se ha encontrado una disminución de la dopamina beta hidroxilasa y un aumento de la tirosina-hidroxilasa.

57.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con respecto a los síndromes mesencefálicos?

- a) El síndrome de Weber cursa con hemiplejía cruzada faciobraquiocrural con parálisis del tercer par homolateral.
- b) El síndrome de Benedikt ocurre por lesión del núcleo rojo y produce una parálisis homolateral del III par, ataxia cerebelosa contralateral, temblor y signos córticoespinales.
- c) El síndrome de Parinaud es debida a una lesión en la comisura blanca anterior.
- d) La rigidez de descerebración se debe a lesión a nivel del mesencefalo.
- e) El síndrome de Claude ocurre por lesión del núcleo rojo y cursa con parálisis homolateral del III par, ataxia cerebelosa y temblor.

58.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?

- a) Es propio de la mielopatía transversa aguda el antecedente de infección bacteriana.
- b) Es típico de la polirradiculoneuritis el comienzo rápido (horas/días).
- c) El control de esfínteres se afecta tempranamente en la mielopatía transversa aguda y el absceso espinal epidural, tardíamente en los tumores medulares, y generalmente no se afecta en la polirradiculoneuritis.
- d) La mielografía es anormal con frecuencia en la mielopatía transversa aguda y en el absceso espinal epidural.
- e) Cursan con dolor de espalda el absceso espinal epidural, la polirradiculoneuritis y los tumores medulares.

59.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a) La causa más frecuente de hemorragia intracerebral espontánea es la hipertensión.
- b) Los ganglios basales generalmente al nivel del putamen y cápsula interna adyacente al mismo representa el 50 % de los casos en cuanto a localización de hemorragia intracerebral.

- c) El desarrollo del déficit neurológico focal suele ser brusco en la hemorragia intracerebral.
- d) Los vómitos están presentes en el 50 % de los casos de hemorragia intracerebral.
- e) La hemorragia putamen capsular producirá afasia si afecta al hemisferio dominante.

60.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones con respecto al polígono de Willis es falsa?

- a) La arteria comunicante anterior une las dos arterias cerebrales anteriores y por tanto los sistemas carotídeos de cada lado.
- b) Las dos arterias comunicantes posteriores unen las arterias carótidas de cada lado con la cerebral posterior correspondiente y por tanto sirven de anastomosis entre el sistema carotídeo y el basilar.
- c) Las arterias vertebrales de cada lado se unen para formar la arteria basilar.
- d) Las arterias cerebrales posteriores son ramas de la arteria vertebral.
- e) Existe una anastomosis entre carótida interna y carótida externa a través de la arteria oftálmica.

61.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con respecto al síndrome de Guillain-Barré?

- a) Una polineuritis de tipo de G-B constituye una manifestación temprana de la infección por VIH.
- b) Cada vez se identifica con mayor frecuencia la enfermedad de Lyme como causa de polirradiculoneuritis aguda dolorosa.
- c) La infección por campylobacter jejuni se ha asociado a una forma grave de G-B.
- d) El virus de Epstein-Barr, micoplasma y citomegalovirus se han citado como agentes responsables.
- e) Varios estudios han confirmado la escasa utilidad de la plasmaféresis.

62.- De las siguientes afirmaciones una es falsa con respecto al síndrome de Guillain-Barré:

- a) Los síntomas neurológicos iniciales consisten en debilidad de extremidades inferiores que se extienden hacia las superiores y musculatura craneal.
- b) Las alteraciones sensitivas no son prominentes.
- c) El síndrome de Fisher consiste en una polineuritis idiopática aguda con importantes manifestaciones sensitivas.

- d) El síndrome de G-B es la segunda polineuritis en frecuencia después de la alcohólica.
- e) El LCR del síndrome de G-B presenta proteínas aumentadas y células normales, aunque en un 20% de los casos se encuentre pleocitosis discreta.

63.- De las siguientes afirmaciones sólo una es cierta:

- a) La polineuropatía alcohólica es casi tan frecuente como la polineuropatía idiopática aguda.
- b) La mielitis central pontina se caracteriza por parálisis pseudobulbar y hemiplejía de evolución aguda.
- c) La enfermedad de Marchiafava-Bignami es una desmielinización de la lámina media del cerebelo.
- d) La polineuropatía porfírica es de predominio sensitivo.
- e) La polineuropatía urémica es típicamente distal y simétrica.

64.- De los siguientes enunciados cuál no corresponde a la miastenia gravis:

- a) Los Ac. antirreceptor de la acetilcolina se encuentran en el 85% de los pacientes miasténicos.
- b) Los Ac. antirreceptor de la acetilcolina son de tipo Ig M.
- c) Los Ac. antirreceptores de la acetilcolina actúan a nivel de la placa motora provocando la lisis o destrucción mediada por complemento.
- d) Los Ac. antirreceptor acetilcolina provocan internalización y degradación del receptor.
- e) Los Ac. antirreceptor de la acetilcolina actúan como Ac. bloqueantes.

65.- En el curso evolutivo de las meningitis ¿cuál de las situaciones siguientes no es usual?

- a) Ventriculitis.
- b) Tromboflebitis de las venas corticales.
- c) Empiema ventricular.
- d) Hidrocefalia obstructiva.
- e) Edema cerebral.

66.-Cuál de las siguientes vías neurológicas utiliza de forma preferente glutamato como neurotransmisor:

- a) Vías estriado-mesencefálicas.
- b) Vías tálamo-estriadas.
- c) Vías estriado-globo pálido.
- d) Vías tálamo-sustancia negra.
- e) Todas las anteriores lo utilizan.

67.- Ante una lesión del núcleo subtalámico encontraremos muy probablemente:

- a) Hemibalismo contralateral.
- b) Corea.
- c) Atetosis.
- d) Discinesia.
- e) Cualquiera de las anteriores puede encontrarse.

68.- En la degeneración olivopontocerebelosa no encontramos de forma característica:

- a) Mioclonias del velo del paladar.
- b) Ataxia progresiva.
- c) Dismetría.
- d) Respuesta plantar extensora.
- e) Todas las anteriores se hallan presentes.

69.- La discinesia tardía se caracteriza por todo lo siguiente, excepto:

- a) La forma de supresión emergente, se caracteriza por movimientos coréicos de tipo reptante.
- b) Suele comenzar de forma brusca al suspender el tratamiento antipsicótico.
- c) Los sujetos afectados pueden no darse cuenta de la discinesia a menos que exista acatisia.
- d) Caminar aumenta la corea.
- e) La formas de distonía tardía son más frecuentes en adultos jóvenes.

70.- El síndrome de corea se caracteriza por todo lo siguiente, excepto:

- a) Corea leve.
- b) Tics.
- c) Automutilaciones.
- d) Hiperreflexia osteotendinosa.
- e) Atrofia del núcleo caudado.

71.- El síndrome de Meige incluye:

- a) Distonía facial y hemibalismo.
- b) Tortícolis espasmódica y calambre del escribano.
- c) Blefaroespasmó y escoliosis.
- d) Distonía facial y blefaroespasmó.
- e) Pie zambo y demencia.

72.- Sobre la enfermedad de Hallervorden-Spatz, cuál de las siguientes afirmaciones no es correcta:

- a) Su herencia es autosómica recesiva.
- b) Suele existir deterioro intelectual progresivo.
- c) Cursa con disartria por afectación pseudobulbar.
- d) La hiporreflexia es constante.
- e) Existe una pérdida neuronal con depósitos de hierro en núcleos de la base.

73.- La enfermedad de Werdnig-Hoffmann se caracteriza por:

- a) Pérdida sensitiva distal.
- b) Debilidad muscular proximal.
- c) Retraso intelectual.
- d) Alteraciones esfinterianas.
- e) Herencia autosómica dominante.

74.- La triada característica de la ataxia de Friedrich incluye:

- a) Hiperreflexia patelar con Babinsky positivo y ataxia.
- b) Hiporreflexia patelar, reflejos plantares en flexión y ataxia.
- c) Ataxia, hiporreflexia patelar con Babinsky positivo.
- d) Pie cavo, cifoescoliosis y disartria.
- e) Hiperreflexia patelar, atrofia óptica y ataxia.

75.- El método de exploración más útil para valorar un paciente con sospecha de un absceso cerebral es:

- a) Neumoencefalografía.
- b) Ventriculografía.
- c) TAC cerebral.
- d) Angiografía.
- e) Punción lumbar.

76.- El tratamiento de la cefalea post-punción lumbar incluye:

- a) Reposo en cama.
- b) Aporte abundante de líquidos por vía oral.
- c) Analgésicos habituales.
- d) Todo lo anterior.
- e) Nada de lo anterior.

77.- La siguientes afirmaciones acerca de la cefalea en acúmulos (*cluster headache*) son correctas, excepto:

- a) Es más frecuente en mujeres que en hombres.
- b) El dolor es de localización orbitaria unilateral.
- c) Los ataques son precipitados por la ingestión de alcohol.
- d) Suelen despertar al paciente durante la noche.
- e) Se acompañan de lagrimeo y rinorrea homolaterales.

78.- Un muchacho de 13 años consulta porque desde hace ocho años, de manera progresiva, viene aquejando dificultad para caminar, temblor en ambas manos y disartria, hay casos familiares con el mismo proceso, el diagnóstico más probable es:

- a) Esclerosis múltiple.
- b) Enfermedad de Friedrich.
- c) Tabes dorsal.
- d) Astrocitoma de cerebelo.
- e) Leucoencefalitis.

79.- La esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville:

- a) Cursa con epilepsia.
- b) Presenta adenomas sebáceos en cara.
- c) Es causa de oligofrenia.
- d) Todo lo anterior.
- e) Nada de lo anterior.

80.- Una parálisis aguda de la extremidad inferior izquierda con menor afectación de la extremidad superior izquierda más probablemente estaría causado por:

- a) Oclusión de la arteria cerebral anterior derecha.
- b) Oclusión de la arteria cerebral media derecha.
- c) Oclusión de la arteria cerebral posterior derecha.
- d) Oclusión de la arteria cerebelosa pósteroinferior izquierda.
- e) Oclusión de la arteria espinal anterior.

81.- La rotura de un aneurisma intracraneal frecuentemente se presenta con:

- a) Cefalea intensa.
- b) Náuseas y vómitos.
- c) Pérdida de conciencia.
- d) Rigidez de nuca.
- e) Todos los anteriores.

82.- El tumor más frecuente de la hipófisis es:

- a) Adenoma cromóforo.
- b) Quiste coloide.
- c) Carcinoma de hipófisis.
- d) Adenoma acidófilo.
- e) Ninguno de los anteriores.

83.- El factor causal más frecuentemente encontrado en la hemorragia cerebral es:

- a) Malformaciones arteriovenosas.
- b) Rotura de un aneurisma arteriolar.
- c) Rotura de un hamartoma.
- d) Tumor.
- e) Discrasia sanguínea.

84.- En la distrofia miotónica:

- a) La debilidad o la miotonía aparecen tardíamente
- b) Los músculos faciales y esternocleidomastoideos están generalmente severamente afectados.
- c) Aproximadamente la mitad de todos los casos presentan fasciculaciones.
- d) La miotonía generalmente mejora con el frío.
- e) La miotonía es frecuente en la eminencia tenar, rara en la lengua.

85.- Un paciente se siente bruscamente mareado, vomita y tiene disfagia. En la exploración presenta un síndrome de Claude-Bernard-Horner más analgesia y termoanestesia en un lado de la cara con un déficit sensorial similar en el lado opuesto del cuerpo. Con más probabilidad ha sufrido:

- a) Una trombosis de la arteria cerebral anterior o de la arteria cerebral media.
- b) Una trombosis de la arteria cerebelosa pósteroinferior o de la arteria vertebral.
- c) Una hemorragia en la cápsula interna.
- d) Un embolismo de la arteria cerebral posterior.
- e) Oclusión de una arteria carótida.

86.- Una elevación de la fracción de gammaglobulina en el proteinograma electroforético de líquido cefalorraquídeo puede verse y tener valor en:

- a) Esclerosis múltiple.
- b) Neurosífilis.
- c) Síndrome de Guillain-Barré.
- d) Todo lo anterior.
- e) Nada de lo anterior.

87.- De la esclerosis múltiple puede decirse que:

- a) Excepcionalmente tiene un curso progresivo y no a brotes.
- b) Es más frecuente en climas fríos y templados que en climas tropicales.
- c) Los enfermos que la padecen tienen títulos de anticuerpos antisarampión más elevados que los sujetos normales.
- d) El ACTH no es un tratamiento curativo.
- e) Todo lo anterior.

88.- Un cuadro analítico de líquido cefalorraquídeo con 80 células/mm³ con predominio de linfocitos; 30 mg/dl de glucosa; 96 meq/litro de cloruros y 150 mg/dl de proteínas corresponde a:

- a) Meningitis viral.
- b) Meningitis aséptica.
- c) Meningitis tuberculosa.
- d) Meningitis bacteriana.
- e) Absceso cerebral.

89.- En la esclerosis lateral amiotrófica el hallazgo exploratorio más característico es:

- a) Historia de muchos años de evolución.
- b) Presencia de dolores acusados.
- c) Signos de lesión de asta anterior y núcleos motores del tallo cerebral.
- d) Trastornos esfinterianos.
- e) Peculiares trastornos de la sensibilidad.

90.- La oclusión de la arteria carótida interna:

- a) Generalmente produce nistagmus.
- b) Puede no causar síntomas.
- c) Puede causar un síndrome de Brown-Sequard.
- d) Todos los anteriores.
- e) Ninguno de los anteriores.

91.- Los hemangioblastomas de cerebelo:

- a) Pueden estar asociados con policitemia.
- b) Están a menudo asociados con quistes renales.
- c) Tienden a ser familiares.
- d) Todo lo anterior.
- e) Nada de lo anterior.

92.- El tratamiento de la degeneración hepatolenticular es:

- a) Vitamina B₁₂.
- b) Anticolinesterásicos.
- c) Dieta rica en cobre.
- d) Penicilamina.
- e) Ninguno de los anteriores.

93.- Todos los siguientes mecanismos se han postulado para la migraña, excepto:

- a) Disfunción de las arterias extracraneales.
- b) Tracción de los vasos intracraneales.
- c) Presión sobre los nervios craneales.
- d) Presión sobre el parénquima cerebral.
- e) Espondilosis cervical.

94.- En el temblor esencial:

- a) Hay una fuerte incidencia familiar pero el patrón genético no es conocido.
- b) No se ha encontrado lesión anatomopatológica específica.
- c) El temblor es más rápido que en el parkinsonismo.
- d) A menudo desaparece tras la ingesta de alcohol.
- e) Todo lo anterior.

95.- Los cordomas:

- a) Son altamente invasivos.
- b) Muy frecuentemente se originan en la base del cerebro.
- c) Pueden afectar la nasofaringe.
- d) Todo lo anterior.
- e) Nada de lo anterior.

96.- Los tipos más frecuentes de tumores raquídeos intradurales extramedulares son:

- a) Gliomas y angiomas.
- b) Meningiomas y neurofibromas.
- c) Sarcomas y lipomas.
- d) Gliomas y herniación de disco intervertebral.
- e) Ninguno de los anteriores.

97.- La corea de Huntington

- a) Se transmite de forma autosómica recesiva.
- b) Produce una demencia progresiva.
- c) Generalmente comienza en la 1ª o la 2ª década.
- d) Todo lo anterior.
- e) Nada de lo anterior.

98.- La parálisis pseudobulbar es resultado de la lesión de:

- a) Núcleos bulbares.
- b) Cerebelo.
- c) Pares craneales.
- d) Tractos córtico-bulbares supranucleares.
- e) Núcleos protuberanciales.

99.- La conducción del impulso nervioso se realiza a través de:

- a) Retículo endoplasmático.
- b) Membrana.
- c) Neurofibrillas.
- d) Campos eléctricos mitocondriales.
- e) Neurotransmisores.

100.- Los tumores cerebrales más frecuentes en los niños localizados en fosa posterior son:

- a) Meduloblastoma y glioblastoma multiforme.
- b) Astrocitoma de cerebelo y pinealoma.
- c) Meduloblastoma y astrocitoma de cerebelo.
- d) Astrocitoma de tronco cerebral y pinealoma.
- e) Neurinoma del acústico y teratoma.

101.- En las llamadas *epilepsias generalizadas primarias* es correcto decir:

- a) Que existen síntomas iniciales críticos conscientes.
- b) Que se encuadra bajo tal denominación exclusivamente a las crisis tónico-clónicas.
- c) Que solamente las ausencias complejas representan tal tipo de crisis epilépticas.
- d) Que pueden manifestarse tanto con crisis convulsivas como con crisis no convulsivas (ausencias).
- e) Que tienen una herencia autosómica dominante.

102.- Los aneurismas intracraneales:

- a) En un 80% de los casos son únicos, no múltiples.
- b) El 75% de las hemorragias subaracnoideas se deben a ruptura de un aneurisma.
- c) En un 50% vuelven a sangrar tras el primer accidente de ruptura.
- d) Todo lo anterior.
- e) Nada de lo anterior.

103.- En la elección del antibiótico para el tratamiento de una meningitis bacteriana es importante tener en cuenta todo lo siguiente, excepto:

- a) Difusibilidad del antibiótico.
- b) Cifra de glucorraquia y recuento celular.
- c) Naturaleza del germen causal.
- d) Vía de la administración y dosificación.
- e) Asociación de antibióticos.

104.- Si en un paciente al que se le pide que saque la lengua, y al hacerlo se desvía hacia la izquierda, se interpretará como una posible parálisis de:

- a) Nervio mandibular izquierdo.
- b) Nervio lingual izquierdo.
- c) Nervio hipogloso derecho.
- d) Nervio hipogloso izquierdo.
- e) Nervio lingual derecho.

105.- El músculo de la expresión facial que eleva el labio inferior es:

- a) Elevador del labio superior.
- b) Platima.
- c) Depresor de comisura labial.
- d) Zigotomático mayor.
- e) Orbicular de la boca.

106.- Los pródromos de la migraña clásica son generalmente:

- a) Visuales.
- b) Motores.
- c) Auditivos.
- d) Todo lo anterior.
- e) Nada de lo anterior.

107.- La distrofia miotónica de Steinert se caracteriza por:

- a) Herencia autosómica dominante.
- b) Cataratas.
- c) Calvicie precoz.
- d) Hipogonadismo.
- e) Todo lo anterior.

108.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones en relación con los tumores cerebrales es correcta?

- a) Los meningiomas tienen un crecimiento infiltrativo.
- b) Los adenomas cromóforos se originan en el lóbulo posterior de la hipófisis.
- c) Los tumores originados en la vaina de los pares craneales afectan casi exclusivamente al VIII par.
- d) Los gliomas tienen una cápsula definida.
- e) Ninguna de las anteriores.

109.- Un status epiléptico puede ser desencadenado por:

- a) Supresión brusca de tratamiento antiepiléptico con fenobarbital.
- b) Hipoglucemia.
- c) Síndrome de abstinencia de alcohol.
- d) Todo lo anterior.
- e) Nada de lo anterior.

110.- Las siguientes exploraciones son útiles para valorar un paciente con sospecha de un absceso cerebral, excepto:

- a) EEG.
- b) Hemograma con velocidad de sedimentación.
- c) TC cerebral.
- d) Angiografía.
- e) Efecto Doppler.

111.- En la oclusión (trombótica o embólica) de la arteria carótida interna que produce lesiones cerebrales por no existir suplencia circulatoria suficiente, el territorio invariablemente infartado es el de:

- a) Arteria cerebral media.
- b) Arteria cerebral anterior.
- c) Arteria media y anterior.
- d) Arteria cerebral posterior.
- e) Arteria cerebral media y posterior.

112.- Un cuadro de cefalea brusca suboccipital durante un esfuerzo físico sugiere:

- a) Jaqueca.
- b) Meningitis.
- c) Hidrocefalia.
- d) Hemorragia subaracnoidea.
- e) Cualquiera de las anteriores.

113.- Angioma cutáneo, crisis y calcificaciones intracraneales son sugestivos de:

- a) Epilepsia mioclónica o enfermedad de Lafora.
- b) Cisticercosis cerebral.
- c) Hipoparatiroidismo.
- d) Síndrome de Sturge-Weber.
- e) Todos los anteriores.

114.- Un paciente ingresa en la UCI por un cuadro de intensa dificultad respiratoria, la familia refiere que en el año anterior ha presentado varios episodios de insuficiencia respiratoria con angustia y que en una ocasión se quejó de ver doble, después de instaurar la oportuna terapia respiratoria ¿Qué prueba diagnóstica realizaría en primer lugar?:

- a) Test de tensilón (edrofonio).
- b) Punción lumbar.
- c) TC cerebral.
- d) Angiografía carotídea.
- e) EEG.

115.- La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, se caracteriza por:

- a) Herencia autosómica dominante.
- b) Neuropatía sensorial y motora.
- c) Desmielinización axonal.
- d) Disminución de las velocidades de conducción.
- e) Todas las anteriores.

116.- En la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob:

- a) Los individuos afectados tienen una supervivencia aproximada de 8-10 años.
- b) La transmisión es por herencia autosómica recesiva.
- c) No cursa con mioclonías.
- d) Los intentos de transmisión de la enfermedad a primates han dado resultados positivos.
- e) Todo lo anterior.

117.- La pseudo-hipertrofia de pantorrillas suele observarse en:

- a) Distrofia miotónica Steinert.
- b) Miopatía distal.
- c) Distrofia muscular de Duchenne.
- d) Enfermedad de Charchot-Marie-Tooth.
- e) Todas las miopatías.

118.- Actualmente el tratamiento más eficaz de la siringomielia es el:

- a) Quirúrgico.
- b) Radioterápico.
- c) Rehabilitación.
- d) Electroterapia.
- e) Vitaminoterapia.

119.- La silla turca pertenece a:

- a) Etmoides.
- b) Temporal.
- c) Esfenoides.
- d) Frontal.
- e) Ninguna de las anteriores.

120.- La sensibilidad de los conductos semicirculares es recogida por:

- a) El nervio intermedio de Wrisberg.
- b) El VIII par.
- c) El IX par.
- d) Por todos los citados.
- e) Por ninguno de los citados.

121.- Los episodios de meningitis bacteriana recurrente son frecuentes en:

- a) Meningitis aséptica.
- b) Fístula de LCR.
- c) Meningitis meningocócica.
- d) Meningitis por anaerobios.
- e) Ninguna de las anteriores.

122.- La unidad motora:

- a) Está formada por cada fibra muscular.
- b) Está formada por cada neurona del asta anterior.
- c) Es el conjunto de motoneurona, axón y fibras musculares inervadas.
- d) Sufre la modulación del área 7.
- e) Emite colaterales para las neuronas de Renshaw.

123.- ¿Cuál de las siguientes lesiones no suele ser causa de muerte?

- a) Hemorragia cerebelosa con compresión del tronco cerebral.
- b) Neoplasia cerebral con síndrome de herniación del uncus.
- c) Infarto del hemisferio dominante.
- d) Hemorragia protuberancial.
- e) Intoxicación aguda por barbitúricos.

124.- El reflejo oculocefálico se produce al mantener los párpados del paciente abiertos y girar bruscamente su cabeza de un lado a otro, significa:

- a) Corteza cerebral intacta.
- b) Mesencéfalo, protuberancia y bulbo intactos.
- c) Mesencéfalo, protuberancia y bulbo afectados.
- d) Corteza cerebral afectada.
- e) Ninguno de los anteriores.

125.- ¿Cuál de las siguientes medidas realizaría en primer lugar en caso de atender a un paciente en coma?

- a) Mantener libres las vías aéreas.
- b) Administrar glucosa por vía intravenosa.
- c) Administrar vitamina B₁ por vía intravenosa.
- d) Practicar una punción lumbar.
- e) Realizar una historia clínica y exploración minuciosa del sistema nervioso central y periférico.

126.- Ante un paciente con clínica de hipertensión intracraneana, únicamente estará indicada la práctica de una punción lumbar cuando se sospeche:

- a) Tumor cerebral.
- b) Hematoma intracerebral.
- c) Hematoma subdural.
- d) Meningitis bacteriana.
- e) Infarto cerebral.

127.- Un EEG isoeléctrico:

- a) No es sinónimo de muerte cerebral.
- b) Pueden ocasionarlo las intoxicaciones medicamentosas, la hipotermia y las encefalitis víricas.
- c) Constituye un requisito necesario, aunque no suficiente, para el diagnóstico de muerte cerebral.
- d) Todas las afirmaciones anteriores son correctas.
- e) Solamente son correctas A y B.

128.- Los ataques de sueño, cataplejía, parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas caracterizan:

- a) Sonambulismo.
- b) Narcolepsia.
- c) Apnea del sueño e hipersomnía.
- d) Síndrome de Shy-Drager.
- e) Síndrome vasovagal.

129.- Todas las observaciones sobre el síncope reflejo son correctas, excepto:

- a) Se produce en mujeres jóvenes.
- b) Los pacientes suelen padecer broncopatías crónicas.
- c) Aparecen después de acceso de tos.
- d) La hipersensibilidad del seno carotídeo puede ocasionar este cuadro.
- e) Las neuralgias vagas y glosofaríngeas pueden ocasionar el síncope reflejo.

130.- Las crisis epilépticas generalizadas se inician con afectación inmediata de los dos hemisferios y aparecen asociadas con movimientos corporales bilaterales, alteraciones de la conciencia o ambas. Se dividen en los siguientes tipos, excepto:

- a) Crisis de ausencia breve con descargas generalizadas punta-onda de 3 Hz en el EEG.
- b) Crisis de ausencia atípica.
- c) Crisis mioclónicas.
- d) Crisis jacksonianas.
- e) Crisis tonicoclónicas.

131.- La epilepsia jacksoniana es un ejemplo de:

- a) Crisis generalizada.
- b) Crisis focal elemental motora.
- c) Crisis focal elemental sensitiva.
- d) Crisis focal elemental vegetativa.
- e) Crisis focal compleja.

132.- Todas las afirmaciones respecto al pequeño mal son ciertas, excepto:

- a) Se inicia en la infancia.
- b) Se manifiesta por una interrupción brusca de la actividad.
- c) Puede presentarse tan a menudo como 50 veces al día.
- d) La hiperventilación disminuye la frecuencia de estos accesos.
- e) En el electroencefalograma se observan complejos punta-onda a una frecuencia de tres por segundo.

133.- La exploración complementaria de mayor utilidad en el diagnóstico de una epilepsia es:

- a) TC craneal.
- b) Punción lumbar.
- c) Electroencefalograma.
- d) Angiografía cerebral.
- e) Gammagrafía cerebral.

134.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta respecto a la epilepsia?

- a) La incidencia es de 40 por 100.000 habitantes/año.
- b) La incidencia es máxima en los niños menores de 5 años de edad, disminuye entre los 20 y 50 años y vuelve a aumentar en ancianos.
- c) La incidencia y la prevalencia son más elevadas en las crisis parciales (focales) que en las generalizadas.
- d) Las crisis febriles aparecen por lo general antes de los 5 años de edad.
- e) Todas ellas.

135.- Todas las siguientes son causas metabólicas de convulsiones, excepto:

- a) Hipoglucemia.
- b) Hiperglucemia.
- c) Hiponatremia.
- d) Hipocalcemia.
- e) Hipercalcemia.

136.- En los niños, la hiperplasia gingival, hirsutismo, deficiencia de ácido fólico, hipocalcemia y síndrome parecido a lupus eritematoso diseminado suelen aparecer en relación con el tratamiento crónico con:

- a) Hidantoínas.
- b) Carbamacepina.
- c) Fenobarbital.
- d) Primidona.
- e) Ácido valproico.

137.- Estos efectos secundarios se han atribuido a las difenilhidantoínas, excepto:

- a) Nistagmo.
- b) Hiperplasia gingival.
- c) Hirsutismo.
- d) Depresión del sistema nervioso central.
- e) Linfadenopatías.

138.- El fármaco de elección en el tratamiento de las crisis epilépticas parciales con sintomatología compleja es:

- a) Ácido valproico.
- b) Fenobarbital.
- c) Difenilhidantoína.
- d) Primidona.
- e) Carbamacepina.

139.- En el tratamiento de las *ausencias* están indicados los siguientes fármacos excepto:

- a) Etosuximida.
- b) Ácido valproico.
- c) Clonacepam.
- d) Carbamacepina.
- e) Todos los anteriores.

140.- En la administración de la difenilhidantoína, por vía venosa, no se puede superar la dosis de:

- a) 100 mg/min.
- b) 1 mg/kg/min.
- c) 200 mg/min.
- d) 5 mg/kg/min.
- e) 25 mg/min.

141.- Señalar los fármacos indicados en los casos de crisis tonicoclónicas generalizadas:

- a) Barbitúricos.
- b) Carbamacepina.
- c) Difenilhidantoína.
- d) Todos los anteriores.
- e) Solamente A y C.

142.- En las crisis generalizadas de ausencia, los fármacos de elección son:

- a) Difenilhidantoína y etosuximida.
- b) Difenilhidantoína y fenobarbital.
- c) Fenobarbital y ácido valproico.
- d) Ácido valproico y etosuximida.
- e) Fenobarbital y etosuximida.

143.- El tratamiento de elección de las ausencias típicas es:

- a) Difenilhidantoína.
- b) Fenobarbital.
- c) Carbamacepina.
- d) Primidona.
- e) Etosuximida.

144.- Las parafasias son:

- a) Afasia motora.
- b) Afasia sensorial.
- c) Afasia de Broca.
- d) Disartria.
- e) Mutismo.

145.- La lesión del fascículo arcuato en la región opercular suprasilviana dará lugar a:

- a) Afasia de Broca.
- b) Afasia global.
- c) Afasia de Wernicke.
- d) Afasia de conducción.
- e) Afasia nominal.

146.- La *marcha de pato* se observa en los pacientes con:

- a) Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.
- b) Distrofia miotónica.
- c) Espasticidad.
- d) Degeneración combinada subaguda.
- e) Distrofia muscular progresiva.

147.- La localización más probable de una lesión que de lugar a debilidad y espasticidad muscular será:

- a) Neurona motora cortical.
- b) Célula del asta anterior.
- c) Nervio periférico.
- d) Unión neuromuscular.
- e) Músculo.

148.- En los pacientes con encefalopatías metabólicas, la exploración del tono muscular pone de manifiesto una fuerte resistencia a los movimientos en todo el recorrido motor del músculo, que se denomina:

- a) Espasticidad.
- b) Rigidez.
- c) Paratonía.
- d) Rigidez de descerebración.
- e) Rigidez de decorticación.

149.- ¿Cuál de las siguientes enfermedades no produce una encefalopatía mioclónica?

- a) Enfermedad de Lafora.
- b) Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.
- c) Panencefalitis esclerosante subaguda.
- d) Enfermedad de Hallervorden-Spatz.
- e) Síndrome de Ramsay-Hunt.

150.- En la atrofia muscular infantil (enfermedad Werdnig-Hoffmann) es falso:

- a) Se transmite por herencia autosómica recesiva.
- b) Los reflejos miotáticos están exaltados.
- c) No se afectan las funciones intelectuales ni la conciencia.
- d) Existe atrofia por denervación.
- e) Existe hipotonía.

151.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es correcta?

- a) El síndrome de Meige se caracteriza por blefaroespasmos y distonía bucomandibular.
- b) El temblor esencial mejora con el consumo de alcohol y propanolol.
- c) La degeneración cortical cerebelosa puede aparecer como manifestación paraneoplásica.
- d) La demencia es característica del Sd. de Gilles de la Tourette.
- e) La distonía local más frecuente es la tortícolis espasmódica.

152.- Señale la afirmación falsa en relación a la enfermedad de Wilson:

- a) El fármaco de elección es la D-penicilamina.
- b) La característica más notable es el déficit de ceruloplasmina.
- c) Se hereda con un patrón AR (autosómica recesiva).
- d) Las manifestaciones neurológicas se caracterizan por temblor en reposo e intencional junto con otros síntomas extrapiramidales.
- e) Las alteraciones sensitivas pueden dominar el cuadro clínico.

153.- No es característico de la ataxia de Friedrich:

- a) La afectación miocárdica.
- b) Un patrón de herencia autosómico recesivo.
- c) Hiperreflexia con reflejo cutáneo plantar extensor (signo de Babinski).
- d) Cifoescoliosis.
- e) Pérdida celular en los ganglios de la raíz dorsal.

154.- No es característico de la esclerosis lateral amiotrófica:

- a) El síndrome pseudobulbar.
- b) Las fasciculaciones.
- c) La preservación de la conciencia y funciones intelectuales.
- d) La incontinencia de esfínteres.
- e) La normalidad en los movimientos oculares.

155.- Señale la respuesta incorrecta respecto a la neuritis óptica:

- a) El reflejo pupilar directo está disminuido.
- b) En un alto porcentaje ocurre una recuperación espontánea.
- c) No se afecta la agudeza visual.
- d) Es frecuente que tras la remisión quede palidez de papila óptica.
- e) Puede ser el primer brote de una esclerosis múltiple.

156.- No es cierto que en las esclerosis múltiple:

- a) El debut puede ser una mielopatía.
- b) Es rara la afectación de vías ópticas.
- c) Son frecuentes los síntomas de disfunción vesical.
- d) La neuralgia del trigémino en un adulto joven puede ser una manifestación de la enfermedad.
- e) Son muy típicos los signos de afectación del tronco, como la oftalmoplejía internuclear.

157.- Respecto a las placas de la esclerosis múltiple, es falso que:

- a) Son áreas de desmielinización con un infiltrado inflamatorio perivenular.
- b) Hay placas clínicamente silentes como se comprueba en la resonancia nuclear magnética y en necropsias.
- c) La conducción nerviosa a través de estas áreas puede fallar de forma transitoria en determinadas condiciones (como en aumentos de temperatura).
- d) Típicamente se localizan en regiones paraventriculares, tronco, cerebelo, y médula.
- e) Pueden existir placas en los nervios periféricos aunque no den sintomatología.

158.- Una parálisis aislada del III par craneal no se encuentra en:

- a) Compresión por aneurisma.
- b) Diabetes.
- c) Herniación del lóbulo temporal.
- d) Infarto capsular contralateral.
- e) Migraña oftalmopléjica.

159.- En una parálisis unilateral de los pares craneales IX, X y XI, la lesión se localizará en:

- a) Seno cavernoso.
- b) Ángulo pontocerebeloso.
- c) Agujero rasgado posterior.
- d) Intrapontina.
- e) Agujero magno.

160.- En una polineuropatía no buscará como causa:

- a) Diabetes mellitus.
- b) Alcoholismo crónico.
- c) Tratamiento con isoniacida.
- d) Enfermedad de Parkinson.
- e) Déficit de vitamina B₁₂.

161.- Los pacientes con neuralgia del trigémino que no responden a la carbamacepina y difenilhidantoína son candidatos a:

- a) Termocoagulación.
- b) Radicotomía retrogasseriana.
- c) Analgésicos mayores.
- d) Corticoides.
- e) Ninguno de los anteriores.

162.- El tratamiento preventivo de la cefalea vasomotora puede realizarse con:

- a) Dihidroergotoxina.
- b) Dihidroergotamina.
- c) Metisergida.
- d) Dimetiotacina.
- e) Todos los anteriores.

163.- ¿Qué medicamentos de los que se citan a continuación provocan un aumento de los niveles plasmáticos de difenilhidantoína?

- a) Fenobarbital.
- b) Valproato.
- c) Clonacepam.
- d) Isoniacida.
- e) Penicilina.

164.- El tratamiento de elección de la miastenia grave consiste en:

- a) Timectomía.
- b) Anticolinesterásicos.
- c) Plasmaféresis.
- d) Corticoides.
- e) Inmunosupresores.

165.- En el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea ha demostrado su utilidad el empleo de:

- a) Antifibrinolíticos.
- b) Dexametasona.
- c) Analgésicos.
- d) Todos los anteriores
- e) Ninguno de los anteriores.

166.- Los signos prodrómicos más frecuentes en la jaqueca clásica corresponden al área:

- a) Motora.
- b) Somatosensorial.
- c) Visual.
- d) Auditiva.
- e) Sexual.

167.- La *cluster headache* se caracteriza por:

- a) Acompañarse siempre de signos neurológicos focales.
- b) Dolor en región orbitaria.
- c) Intenso lagrimeo.
- d) Ser frecuente en niñas.
- e) Durar más de cuatro horas.

168.- La tomografía computada en la jaqueca:

- a) Es siempre normal.
- b) Es siempre anormal.
- c) Puede mostrar áreas de edema.
- d) Puede mostrar áreas atróficas.
- e) A menudo presenta calcificaciones.

169.- El síndrome talámico doloroso se caracteriza por:

- a) Dolor en el hemicuerpo contralateral.
- b) Dolor en el hemicuerpo homolateral.
- c) El dolor se desencadena por estímulos táctiles y psíquicos.
- d) Los casos rebeldes responden a estimulación del sistema nervioso periférico.
- e) Ninguno de los anteriores.

170.- La estimulación nerviosa transcutánea eléctrica está particularmente indicada en:

- a) Causalgias.
- b) Síndromes talámicos.
- c) Neuralgias postherpéticas.
- d) Dolores psicogénicos.
- e) En todas las anteriores.

171.- En un dolor de origen incierto la actitud clínica más recomendable es:

- a) Administrar analgésicos convencionales.
- b) Esperar la evolución y demorar el tratamiento.
- c) Descartar causas orgánicas e iniciar psicofarmacoterapia.
- d) Estimulación eléctrica transcutánea de la zona dolorosa.
- e) Consultar al neurocirujano.

172.- En un niño de seis meses de edad, que comienza con flexiones de cabeza que aparecen a intervalos regulares, y en el que se observa un retraso psíquico, ¿cuál sería la conducta adecuada?

- a) Esperar la evolución.
- b) Valoración de factores metabólicos generales.
- c) Hacer una punción lumbar.
- d) Determinar la calcemia.
- e) Valoración neurológica especializada con estudio de EEG y tratamiento inmediato.

173.- ¿Cuál de estos episodios críticos tiene más probabilidades de estar asociado con lesión cerebral de origen verosimilmente tumoral?

- a) Vértigos.
- b) Ausencias.
- c) Crisis atónicas.
- d) Epilepsia mioclónica.
- e) Crisis focales tardías.

174.- Al explorar a un paciente afecto de una lesión de la neurona motora cortical nunca encontraremos:

- a) Hipertonía muscular.
- b) Fasciculaciones.
- c) Signo de Babinski.
- d) Hiperreflexia.
- e) Hemiparesia, cuadriparesia o paraparesia.

175.- Una lesión vestibular unilateral periférica se manifiesta de forma característica:

- a) Nistagmo horizontal con el componente rápido al lado contrario al de la lesión.
- b) Sensación de vértigo rotatorio.
- c) Lateropulsión y caída hacia el lado de la lesión.
- d) Todos los anteriores.
- e) Ninguno de los anteriores.

176.- El nistagmo vertical es un signo que puede observarse en:

- a) Esclerosis múltiple.
- b) Vértigo de Ménière.
- c) Neurinoma del acústico.
- d) Neuronitis vestibular.
- e) Vértigo posicional.

177.- La función visual en el papiledema:

- a) Suele permanecer normal hasta fases muy avanzadas.
- b) Suele afectarse rápidamente.
- c) Es proporcional a la gravedad del papiledema.
- d) Es proporcional al grado de hipertensión intracraneana.
- e) Ninguna de las afirmaciones anteriores es correcta.

178.- En las parálisis del III par craneal:

- a) De origen isquémico, el 75 % tienen reacciones pupilares patológicas.
- b) De origen compresivo, por aneurisma, el 95 % tienen la respuesta pupilar normal.
- c) De origen isquémico, las tres cuartas partes de los pacientes tienen respuestas pupilares normales.
- d) Debidas a aneurismas, menos del 5 % de los pacientes presentan reacciones pupilares normales.
- e) C y D son correctas.

179.- El nistagmo inferior se observa en posición indiferente y se acentúa al desplazar los ojos desde un lado hacia abajo. Se asocia a:

- a) Degeneración cerebelosa alcohólica.
- b) Mioclonías palatinas.
- c) Síndrome mesencefálico posterior.
- d) Encefalopatía metabólica.
- e) Malformación de Arnold-Chiari.

180.- La arreflexia aquilea con imposibilidad para andar de puntillas sugiere un síndrome radicular:

- a) LII-III.
- b) LIII-IV.
- c) LIV-V.
- d) SI-II.
- e) Ninguno de los anteriores.

181.- Un tumor de lóbulo occipital derecho:

- a) Puede ocasionar cefalea frontal.
- b) Produce generalmente dolor referido a la parte posterior de la cabeza o del cuello.
- c) Siempre ocasiona dolor referido a vértex.
- d) El dolor suele ser hemicraneal derecho.
- e) El dolor suele ser hemicraneal izquierdo.

182.- ¿Qué afirmación no es característica de la cefalea acuminada?

- a) Duración de 30 min. a 2 horas.
- b) Aparece durante el sueño despertando al paciente.
- c) Es de características pulsátiles.
- d) Se acompaña de un síndrome de Horner homolateral.
- e) Las náuseas y vómitos son infrecuentes.

183.- Una de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) La migraña es una cefalea hemicraneana de etiología vascular.
- b) La migraña puede asociarse a cuadros de pérdida de fuerza muscular como hemiparesias.
- c) El alcohol, el sueño y la menstruación pueden influir en la presentación de la migraña.
- d) La migraña común es más frecuente en los varones.
- e) La cefalea acuminada es un tipo de migraña que va acompañada de lagrimeo, rinorrea y palidez o enrojecimiento facial.

184.- Uno de los siguientes fármacos no está indicado en el tratamiento de la cefalea migrañosa:

- a) Propranolol.
- b) Amitriptilina.
- c) Tartrato de ergotamina.
- d) Carbamacepina.
- e) Ciproheptadina.

185.- La neuralgia del trigémino se caracteriza por los fenómenos siguientes, excepto:

- a) Se desencadena al tocar la zona gatillo.
- b) Es una sensación constante y unilateral en la región facial inervada por el trigémino.
- c) El tratamiento de elección es la carbamacepina.
- d) La exploración física es normal.
- e) Con mayor frecuencia afecta las ramas segunda y tercera.

186.- El tratamiento de elección del estado de mal epiléptico consiste en la administración de:

- a) Benzodiacepinas.
- b) Difenhidantoína.
- c) Barbitúricos.
- d) Carbamacepina.
- e) Succinimida.

187.- El fenobarbital es un fármaco especialmente indicado en el tratamiento de:

- a) Crisis tonicoclónicas.
- b) Crisis parciales secundariamente generalizadas.
- c) Crisis hemiclónicas.
- d) Todos los anteriores.
- e) Ninguno de los anteriores.

188.- ¿Cuál es el fármaco de elección de la parálisis facial a frigore?

- a) Vitamina B₁₂.
- b) Tiamina.
- c) Salicilatos.
- d) Prednisona.
- e) Todos los anteriores.

189.- En el tratamiento de la polirradiculoneuritis inflamatoria crónica o recurrente se aconseja la administración de:

- a) Prednisona.
- b) Azatioprina.
- c) Plasmaféresis.
- d) Clorambucil.
- e) Tetraciclinas.

190.- En el tratamiento del síndrome de Guillain-Barré se aconseja la administración de:

- a) Corticoides.
- b) ACTH.
- c) Inmunosupresores.
- d) Plasmaféresis.
- e) Ninguno de los anteriores.

191.- ¿Cuál de los siguientes fármacos antiepilépticos poseen una vida media lo suficientemente larga como para permitir su administración oral en una sola toma al día?

- a) Fenobarbital.
- b) Acido valproico (dipropilacético).
- c) Difenhidantoína.
- d) Todos los anteriores.
- e) Ninguno de los anteriores.

192.- En el tratamiento de los espasmos infantiles se aconseja la administración de:

- a) Nitrocepa.
- b) Clonacepa.
- c) Difenhidantoína.
- d) Gluconato cálcico.
- e) ACTH y valproato.

193.- Últimamente se ha difundido el tratamiento de la migraña con propranolol. Sus efectos lo contraindican en:

- a) Hipertensión arterial.
- b) Asma bronquial.
- c) Insuficiencia cardíaca.
- d) Migraña hemipléjica.
- e) Todas las anteriores.

194.- ¿Qué dosis de dexametasona se aconseja en el tratamiento de la hipertensión intracraneal?

- a) 20 mg i.m., cuatro veces al día.
- b) 10 mg i.m., cuatro veces al día.
- c) 4 mg i.m., cuatro veces al día.
- d) 4 mg i.m., cuatro veces al día precedidos de 10 mg i.v.
- e) Ninguna de las anteriores.

195.- ¿Qué pauta terapéutica se aconseja en el tratamiento de la hipertensión intracraneal de la hidrocefalia?

- a) Urea y dexametasona.
- b) Manitol y dexametasona.
- c) Furosema sola.
- d) Dexametasona e hiperventilación.
- e) Ninguna de las anteriores.

196.- ¿Cuál es el tratamiento de elección de la neuralgia del trigémino?

- a) Amitriptilina.
- b) Corticoides.
- c) Clorpromacina.
- d) Carbamacepina.
- e) Fenobarbital.

197.- El tratamiento de elección de la cefalea orbitofrontal unilateral paroxística por acumulaciones (*cluster headache*) es:

- a) Tartrato de ergotamina.
- b) Dimetiotacina.
- c) Pizotifén.
- d) Metanosulfonato de dihidroergotamina.
- e) Propranolol.

198.- ¿Cuál es el tratamiento de elección en el coma tóxico por sobredosis de antidepresivos tricíclicos?

- a) Diuréticos osmóticos.
- b) Resinas de intercambio.
- c) Atropina.
- d) Fisostigmina.
- e) Ninguno de los anteriores.

199.- ¿Cuál es la dosis máxima aconsejada de ergotamina a la semana en el tratamiento de la migraña?

- a) 50 mg.
- b) 40 mg.
- c) 30 mg.
- d) 20 mg.
- e) 10 mg.

200.- Para disminuir la espasticidad que produce la esclerosis múltiple se aconseja tratamiento con:

- a) Diacepam.
- b) Baclofén.
- c) Dantroleno.
- d) Todos los anteriores.
- e) Ninguno de los anteriores.

201.- Dentro del grupo de las benzodiazepinas, el fármaco más utilizado para el tratamiento crónico de las crisis epilépticas es:

- a) Diacepam.
- b) Nitrazepam.
- c) Clonazepam.
- d) Clordiazepóxido.
- e) Ninguno de los anteriores.

202.- ¿Cuál de los siguientes tumores tiene mayor probabilidad de producir metástasis en el sistema nervioso central?

- a) Cáncer de pulmón.
- b) Cáncer de mama.
- c) Melanoma.
- d) Sarcoma.
- e) Ninguno de ellos.

203.- ¿Qué hormona segrega el adenoma hipofisario secretor más común?

- a) Tirotropina.
- b) Gonadotropina.
- c) Adrenocorticotropina.
- d) Hormona de crecimiento.
- e) Prolactina.

204.- ¿Cuál es la localización más común de los tumores espinales?

- a) Cervical.
- b) Dorsal.
- c) Lumbar.
- d) Sacra.
- e) Ninguna de ellas.

205.- ¿Cuál es el tumor neuroectodérmico primitivo más frecuente en pediatría?

- a) Meningioma.
- b) Meduloblastoma.
- c) Glioblastoma.
- d) Neuroblastoma.
- e) Epidermoide.

206.- La evacuación quirúrgica de una hemorragia intracraneal suele ser el tratamiento de elección cuando el hematoma está localizado en:

- a) Cerebelo.
- b) Tronco del encéfalo.
- c) Lóbulo frontal.
- d) Putamen.
- e) Tálamo.

207.- El empleo de aspirina a dosis bajas como antiagregante plaquetario, en la prevención de accidentes cerebrovasculares isquémicos, se basa en su acción:

- a) Estimulantes de producción de tromboxano A₂.
- b) Estimulante de producción de prostaciclina.
- c) Estimulante de fosfodiesterasa.
- d) En todas las anteriores.
- e) En ninguna de las anteriores.

208.- ¿Qué examen complementario debe realizarse en primer lugar ante una sospecha de hemorragia subaracnoidea?

- a) TC craneal con contraste.
- b) Angiografía cerebral.
- c) Punción lumbar.
- d) Resonancia magnética craneal.
- e) Ninguna de las anteriores.

209.- ¿Dónde localizaría Vd. anatómicamente las llamadas crisis uncinadas?

- a) Lóbulo temporal.
- b) Lóbulo frontal.
- c) Lóbulo occipital.
- d) Cuerpo calloso.
- e) Tálamo.

210.- ¿Cuál de estos síndromes cursa típicamente con mioclonias?

- a) Enfermedad de Duchenne.
- b) Enfermedad de Lafora.
- c) Enfermedad de Becker.
- d) Enfermedad de Steiner.
- e) Distrofia óculo-faríngea.

211.- ¿Cuál de estos enunciados es cierto en las crisis febriles de la infancia?

- a) En un 90 % son generalizadas, breves y clónicas.
- b) Son frecuentes antes de 6° mes de vida.
- c) Predominan en varones con relación 8:1 respecto a las hembras.
- d) Aparecen sólo cuando la temperatura es superior a 40 grados.
- e) Siempre se unen a un exantema infeccioso.

212.- ¿Cuál es el signo más temprano que se produce en una herniación transtentorial?

- a) Abolición de reflejos oculocefálicos.
- b) Babinsky bilateral.
- c) Midriasis pupilar unilateral.
- d) Rigidez de descerebración.
- e) Parada respiratoria.

213.- Una paciente presenta debilidad y amiotrofias en la mano derecha, junto con hipoestesia para el dolor y la temperatura, conservando el tacto profundo, ¿qué diagnóstico considera más probable?

- a) Siringomielia.
- b) Lesión del nervio cubital.
- c) Esclerosis lateral amiotrófica.
- d) Miopatía distal.
- e) Mielitis transversa.

214.- Si en una biopsia muscular observamos necrosis de fibras con infiltración de linfocitos perivascular e intersticial y atrofia perifascicular, el diagnóstico más probable será:

- a) Distrofia miotónica.
- b) Atrofia por denervación.
- c) Atrofia por desuso.
- d) Miastenia gravis.
- e) Polimiositis.

215.- ¿Qué hallazgos sugiere el diagnóstico de miopatía en la electromiografía?

- a) Patrón interferencial con disminución de la amplitud y duración de los potenciales de unidad motora.
- b) Pérdida de unidades motoras.
- c) Fibrilaciones.
- d) Fasciculaciones.
- e) Aumento de la duración y amplitud de los potenciales de unidad motora.

216.- ¿Cuál de los siguientes datos no es típico de la esclerosis lateral amiotrófica?

- a) Atrofia y fasciculaciones en los músculos con denervación.
- b) Parálisis de los músculos extraoculares.
- c) Exaltación de los reflejos miotáticos.
- d) Afectación del asta anterior.
- e) Afectación de los cordones laterales y las células de Betz en el área motora cortical.

217.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa en relación a la degeneración combinada subaguda de la médula espinal?

- a) En ella existe destrucción de la mielina en cordones posteriores y vía piramidal.
- b) El tratamiento con solo ácido fólico mejora siempre los síntomas neurológicos si bien la anemia no suele responder.
- c) Produce ataxia sensorial, con pérdida de la sensibilidad posicional y vibratoria, con debilidad y respuesta plantar extensora.
- d) Puede asociarse a polineuropatía y demencia.
- e) Se debe al déficit de vitamina B12.

218.-¿Un crisis febril aislada y única en un niño de tres años de edad, requiere tratamiento una vez sucedido el episodio?

- a) Sí, con hidantoínas.
- b) Sí, con fenobarbital.
- c) Sí, con primidona.
- d) No requiere tratamiento, sino observación.
- e) Amigdalectomía.

219.- Las crisis de ausencias típicas (pequeño mal) se producen con un ritmo promedio habitual de:

- a) Una o dos diarias.
- b) Muchas diarias.
- c) Una semanal.
- d) Una mensual.
- e) Sólo esporádicamente.

220.- El EEG en una epilepsia con episodios de supuesto origen temporal:

- a) Tiene siempre un foco.
- b) Puede necesitar de maniobras de estimulación para evidenciar el foco.
- c) Nunca muestra el foco.
- d) Siempre muestra una disritmia generalizada y sincronizada de punta-onda.
- e) Muestra episodios breves y generalizados de punta-onda a tres ciclos/segundo.

221.- Las ausencias típicas (pequeño mal) suelen mostrar en el EEG:

- a) Episodios breves de punta-onda a 3 ciclos/segundo.
- b) Episodios de larga duración de punta-onda a tres ciclos.
- c) Puntas-ondas lentas.
- d) Trazado de base muy irregular.
- e) Trazados normales.

222.- En un caso de crisis focales diarias de hemicuerpo izquierdo, que van dejando una progresiva hemiparesia del mismo hemicuerpo, ¿qué haría Ud?

- a) Comenzaría rápidamente un tratamiento con fenobarbital + hidantoína.
- b) Recomendaría exploración neurológica y eventualmente TC.
- c) Recomendaría psicoterapia.
- d) Recomendaría exploración cardíaca.
- e) Recomendaría succinimidas.

223.- Si un paciente entra, durante la guardia en el Hospital, en estado de mal epiléptico, ¿qué recomendaría?

- a) Unidad de vigilancia intensiva, respiración controlada y barbitúricos por vía intravenosa.
- b) Ventriculografía.
- c) Monitorización cardíaca.
- d) Neumoencefalografía.
- e) Traqueotomía y antibióticos de amplio espectro.

224.- El llamado *status spongiosus* es una lesión característica de:

- a) Enfermedad de Alzheimer.
- b) Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob.
- c) Encefalopatía de Binswanger.
- d) Enfermedad de Pick.
- e) Enfermedad de Huntington.

225.- En un paciente que ha sufrido un episodio de hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma, ¿cuál es el riesgo de nuevos episodios de hemorragia?

- a) Elevada en los 15 primeros días después de la primera hemorragia.
- b) Prácticamente nulo.
- c) Variable según la edad.
- d) Alto durante los cinco años siguientes.
- e) Depende de la localización del aneurisma.

226.- La localización más común de los aneurismas de las arterias cerebrales es:

- a) Arteria cerebelosa pósteroinferior.
- b) Arteria basilar.
- c) Arteria cerebral media)
- d) Arteria cerebral posterior.
- e) Arteria comunicante anterior.

227.- Un cuadro de cefalea brusca suboccipital durante un esfuerzo sugiere:

- a) Hemorragia subaracnoidea.
- b) Meningitis.
- c) Hidrocefalia.
- d) Jaqueca.
- e) Cualquiera de las anteriores.

228.- ¿Qué pronóstico tiene la parálisis del nervio facial tipo Bell?

- a) Ninguno se recupera.
- b) Pocos se recuperan.
- c) Sólo se recuperan los que han seguido tratamiento médico.
- d) Sólo se recuperan los que han sido sometidos a tratamiento quirúrgico.
- e) La mayoría se recuperan espontáneamente.

229.- Angioma cutáneo, convulsiones y calcificaciones intracraneales son sugestivos de:

- a) Epilepsia mioclónica o enfermedad de Lafora.
- b) Cisticercosis cerebral.
- c) Síndrome de Fahr.
- d) Síndrome des Sturger-Weber.
- e) Todos los anteriores.

230.- En la enfermedad de Friedreich los reflejos miotáticos suelen estar:

- a) Vivos.
- b) Normales.
- c) Abolidos.
- d) Todas las anteriores.
- e) Ninguna de las anteriores.

231.- Las enfermedades heredodegenerativas:

- a) Son enfermedades determinadas genéticamente.
- b) Suelen cursar con ataxia.
- c) Lesionan áreas sistematizadas del sistema nervioso.
- d) Tienen una evolución lentamente progresiva.
- e) Todas las anteriores.

232.- Las deformidades esqueléticas se asocian más frecuentemente a la:

- a) Ataxia de Friedreich.
- b) Ataxia espástica de Pierre-Marie.
- c) Ceroído-lipofuscinosis.
- d) Esclerosis múltiple.
- e) Degeneración combinada subaguda.

233.- Cuáles de las siguientes enfermedades suelen cursar con ataxia:

- a) Atrofia olivopontocerebelosa.
- b) Atrofia cerebelosa cortical tardía.
- c) Abetalipoproteinemia.
- d) Ninguna de las anteriores.
- e) Todas las anteriores.

234.- Anomalías inmunológicas suelen asociarse frecuentemente a la siguiente enfermedad:

- a) Síndrome dentado-rubro.
- b) Siringomielia.
- c) Atrofia cerebelosa cortical tardía o enfermedad de Holmes.
- d) Ataxia telangiectasia.
- e) Déjerine-Sottás.

235.- El tratamiento actual de elección en la siringomielia es:

- a) Quirúrgico.
- b) Vitaminoterapia.
- c) Radioterapia.
- d) Electroterapia.
- e) Rehabilitación.

236.- ¿Qué signos clínicos podemos encontrarnos en un enfermo con siringomielia?

- a) Pérdida de sensibilidad térmica y dolorosa en miembros superiores.
- b) Nistagmo.
- c) Hiperreflexia en miembros inferiores.
- d) Atrofias musculares en miembros superiores.
- e) Cualquiera de las anteriores.

237.- Además del cuadro clínico, la siringomielia se confirma mediante datos:

- a) Analíticos.
- b) Electromiográficos.
- c) Ecográficos.
- d) Electroencefalográficos.
- e) Ninguno de los anteriores.

238.- Ante un paciente que presenta quemaduras indoloras en las manos y amiotrofias en miembros superiores con arreflexia en ellos, pensaría en:

- a) Polineuritis.
- b) Siringomielia.
- c) Tumor cerebral.
- d) Meningocele sacro.
- e) Costilla cervical.

239.- Actualmente se admite que la siringomielia está producida por:

- a) Tumores medulares.
- b) Lesiones del plexo cervical.
- c) Trastornos hidrodinámicos en la circulación del líquido cefalorraquídeo.
- d) Compresión medular por vértebras malformadas.
- e) Cervicoartrosis.

240.- Si un paciente, 3 semanas después de una afección gripal, presenta parálisis progresiva de los cuatro miembros, de predominio en los inferiores, y de la punción lumbar se obtienen cifras altas de proteínas, con número de células poco modificado, pensará que se trata de:

- a) Una polirradiculoneuritis de Guillain-Barré.
- b) Una polineuropatía por intoxicación de plomo.
- c) Una poliarteritis nudosa.
- d) Lepra.
- e) Un tumor espinal dorsal.

241.- La miopatía más frecuente en el niños es:

- a) Desproporción congénita de los tipos de fibras.
- b) Distrofia muscular de Duchenne.
- c) Miopatías secundarias a las glucogenosis.
- d) La miopatía hipertiroides.
- e) Ninguna de las anteriores.

242.- La pseudohipertrofia de pantorrillas suele observarse en:

- a) Todas las miopatías.
- b) Miopatía nemalínica.
- c) Distrofia muscular facioescapulohumeral.
- d) Miopatía distal.
- e) Distrofia muscular de Becker.

243.- Una niña de 7 años manifiesta que después de los esfuerzos musculares, cuando juega mucho en el recreo escolar, media hora después de volver a la clase, ha quedado *como paralizada de brazos y piernas* durante varias horas, episodio que le ha ocurrido varias veces. Su padre tuvo algo similar durante la infancia. Usted pensaría en:

- a) Neurosis infantil.
- b) Epilepsia.
- c) Parálisis discaliémica.
- d) Polineuritis recidivante.
- e) Botulismo.

244.- Usted ha estudiado a un enfermo y ha llegado a una presunción razonable de que tiene una polineuropatía tóxica. Pide un electroneuromiograma y le informan que existe una velocidad de conducción motora en los límites bajos de la normalidad. Esto le sugiere:

- a) Lesión axonal discreta.
- b) Lesión segmental desmielinizante.
- c) Excluye el diagnóstico de polineuropatía.
- d) Lesión de médula espinal.
- e) Ninguna de las anteriores.

245.- La fibrilación muscular es sugestiva en el electromiograma de:

- a) Denervación.
- b) Hipocalcemia.
- c) Tetania.
- d) Cualquiera de las anteriores.
- e) Ninguna de las anteriores.

246.- En el Guillain-Barré, los trastornos nerviosos fundamentales son:

- a) Cerebelosos.
- b) Extrapiramidales.
- c) Sensitivos.
- d) Motores.
- e) Vegetativos.

247.- Un cuadro clínico caracterizado por paresia distal de las cuatro extremidades con arreflexia e hipostesia en guante y calcetín sugiere:

- a) Miopatía.
- b) Mielopatía.
- c) Polineuropatía.
- d) Multineuritis.
- e) Lepra.

248.- La enfermedad de Déjerine-Sottás, se caracteriza por presentar:

- a) Herencia autosómica recesiva.
- b) Neuropatía sensorial y motora.
- c) Desmielinización segmental.
- d) Disminución de las velocidades de conducción.
- e) Todas las anteriores.

249.- Las cataratas y el hipogonadismo son típicos de:

- a) La distrofia miotónica o enfermedad de Steinert.
- b) La enfermedad de Duchenne.
- c) Las parálisis periódicas.
- d) La miastenia grave.
- e) Miopatía ocular.

250.- Para el tratamiento de todas las formas de miotonía se utiliza:

- a) Valproato sódico.
- b) Fenobarbital.
- c) Clonacepam.
- d) Bromocriptina.
- e) Procainamida.

251.- En el tratamiento de las meningitis por gérmenes gramnegativos nosocomiales, se emplean, solos o asociados los siguientes antibióticos, excepto:

- a) Penicilina.
- b) Cloranfenicol.
- c) Gentamicina.
- d) Moxalactam
- e) Cefotaxina.

252.- Qué cambios anatomopatológicos aparecen en el cerebro de los pacientes con corea de Sydenham:

- a) Ninguno, no hay alteración orgánica.
- b) Cuerpos de Aschoff y arteritis necrotizante aguda.
- c) Arteritis obliterante por proliferación endotelial.
- d) Los secundarios o meningitis estreptocócica.
- e) Trombosis de los senos venosos.

253.- En cuál de estos procesos puede aparecer el fenómeno de rigidez en rueda dentada en un miembro:

- a) En una lesión de la corteza motora contralateral.
- b) En un lesión de la cápsula interna contralateral.
- c) En una lesión hemimedular ipsilateral.
- d) Todas las respuestas anteriores son ciertas.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

254.- A lo largo de la evolución, la enfermedad de Duchenne suele presentar:

- a) Debilidad de la musculatura respiratoria en fases tardías.
- b) Trastornos electrocardiográficos.
- c) Debilidad intelectual.
- d) Todas las anteriores son correctas.
- e) Ninguna de las anteriores son correctas.

255.- A qué edad aparecen con mayor frecuencia las convulsiones febriles:

- a) En el recién nacido.
- b) Entre 1 y 3 meses.
- c) Entre 3 y 6 meses.
- d) Entre 6 meses y 6 años.
- e) Entre 6 y 12 años.

256.- En la miastenia grave:

- a) Existen alteraciones del timo aproximadamente en el 90 % de los pacientes.
- b) No existe alteración anatomopatológica clara a nivel del músculo.
- c) Los anticuerpos antirreceptor colinérgicos se encuentran elevados únicamente en las formas oculares.
- d) En la miastenia neonatal el tratamiento de elección es la administración de corticoides seguida de timentomía.
- e) En los casos de mala respuesta al tratamiento con anticolinesterásicos debe ensayarse la quinina o quinidina.

257.- En la enfermedad de Friedreich, por lo general, el estudio cardiológico no pone de manifiesto en fases avanzadas:

- a) Que el corazón es normal.
- b) Que existe una cardiomegalia.
- c) Que existe una miocardiopatía.
- d) Que hay trastornos de la repolarización.
- e) Que hay trastornos del ritmo.

258.- En el estudio anatomopatológico de los focos epileptógenos se ha encontrado de forma sistemática:

- a) Ausencia de neuronas.
- b) Neuronas atípicas hipertrofiadas, frecuentemente binucleadas.
- c) Disminución o pérdida de las espinas dendríticas.
- d) Proliferaciones vasculares anormales.
- e) No se encuentran alteraciones anatomopatológicas.

259.- Cuál de estos potenciales anormales puede ser registrado durante el reposo muscular:

- a) Mioquimía.
- b) Ondas positivas.
- c) Mioclonía.
- d) Pseudomiotonía.
- e) Todas las respuestas son correctas.

260.- Cuándo aparece cefalea en la hipertensión intracraneal, suele ser:

- a) De predominio hemicraneal.
- b) De predominio en vértex.
- c) De predominio diurno.
- d) De predominio nocturno.
- e) No tiene predominio.

261.- En el examen anatomopatológico del cerebro con distonía muscular deformante se encuentra:

- a) No se aprecian anomalías específicas.
- b) Pérdida neuronal en el cuerpo estriado.
- c) Pérdida neuronal en el pálido.
- d) Pérdida neuronal en la sustancia negra.
- e) Calcificación de los ganglios basales.

262.- Los tumores encefálicos en la infancia representan:

- a) El 20 % de las neoplasias.
- b) El 50 % de todas las neoplasias.
- c) El 80 % de todas las neoplasias.
- d) No existen cálculos en ningún país del mundo, pero se cree que son excepcionales.
- e) No existen cálculos en ningún país del mundo, pero se cree que son muy frecuentes.

263.- Las meningitis por gérmenes gramnegativos, producidas por contaminación durante actos quirúrgicos, en relación a las del mismo tipo de gérmenes pero de aparición espontánea:

- a) Tienen un comienzo más insidioso.
- b) Su curso es más benigno.
- c) Tienen mayor resistencia a los antibióticos.
- d) Son ciertas todas las anteriores.
- e) Ninguna de las anteriores es cierta.

264.- El cuadro clínico de la enfermedad de Duchenne se caracteriza:

- a) Por aparecer en la infancia y presentar debilidad y atrofia musculares de predominio proximal.
- b) Por la aparición de hipertrofia de otros grupos musculares como los de las pantorrillas.
- c) Por desarrollar deformidades esqueléticas y contracturas articulares.
- d) Por abolición de los reflejos miotáticos.
- e) Todas las respuestas anteriores son correctas.

265.- La neumoencefalomiografía y/o la TC en la enfermedad de Friedrich revela:

- a) Atrofia de la corteza cerebelosa.
- b) Atrofia de los núcleos basales.
- c) Atrofia del tronco cerebral.
- d) Dilatación del IV ventrículo.
- e) Atrofia talamostrada.

266.- La extirpación incompleta de un adenoma cromóforo de hipófisis:

- a) Se sigue de recidivas.
- b) Es la norma, ya que la completa es imposible.
- c) Es suficiente por sí sola para la curación.
- d) Es suficiente para la curación si se asocia hormonoterapia.
- e) Es suficiente para la curación si se asocia un shunt ventrículo-peritoneal.

267.- Un niño de 10 años presenta episodios en los que bruscamente queda inmóvil, con expresión seria, sin realizar movimiento alguno y sin responder a estímulos. Tras un período de unos 15 segundos vuelve de nuevo a la normalidad siguiendo con la actividad que estaba realizando. Estos episodios se repiten muchas veces a lo largo del día. Cuál es el diagnóstico más probable:

- a) Ausencias típicas.
- b) Ausencias atípicas.
- c) Crisis atónicas.
- d) Crisis gelásticas.
- e) Narcolepsia.

268.- Cuál es el tratamiento más efectivo en el espasmo infantil o síndrome de West:

- a) Fenobarbital.
- b) Etosuximida.
- c) Difenilhidantonína.
- d) Todas las respuestas anteriores son correctas.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

269.- Las manifestaciones clásicas de la hipertensión intracraneal no incluyen:

- a) Cefalea.
- b) Vómitos.
- c) Irritabilidad.
- d) Tetraparesia espástica.
- e) Edema de papila.

270.- Cuál es la etiología de la parálisis cerebral atetoide:

- a) Traumatismos durante el parto.
- b) Hipoxia.
- c) Querníctero.
- d) Todas las respuestas anteriores son correctas.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

271.- Tras una intervención quirúrgica en la vecindad o con apertura de cavidades menígeas se presenta una meningitis. Qué germen causal es el más frecuente:

- a) Estreptococo.
- b) Meningococo.
- c) Neumococo.
- d) Estafilococo.
- e) Gérmenes gramnegativos.

272.- La enfermedad de Duchenne:

- a) Va ligada al cromosoma X.
- b) Es autosómica dominante.
- c) Es autosómica recesiva.
- d) Va ligada al cromosoma Y.
- e) En 1/3 de los casos es de nueva aparición.

273.- Cuál de estas aseveraciones sobre la epilepsia benigna del niño con paroxismos rálándicos es incorrecta:

- a) Aparece entre los 3 y 10 años.
- b) Tiene un excelente pronóstico.
- c) Las crisis son focales-motoras
- d) Aparece preferentemente durante el día.
- e) En estos pacientes no se hallan alteraciones orgánicas.

274.- En la mayoría de los pacientes con esclerosis múltiple definida se encuentra habitualmente:

- a) Pleocitosis mononuclear en el LCR entre 16 y 50 células/mm³.
- b) Elevaciones de las proteínas totales en LCR entre 100-150 mg/dl.
- c) Disminución de la fracción gammaglobulínica en el LCR (menos del 12 % de las proteínas totales en adultos y menos del 9% en niños).
- d) Todas las respuestas anteriores son correctas.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

275.- La intoxicación por benzodiacepinas:

- a) Es siempre un cuadro muy grave.
- b) Raramente es un cuadro muy grave.
- c) Se agrava mucho si se asocia con alcohol.
- d) Se neutraliza con opiáceos.
- e) Se neutraliza con anfetaminas.

276.- El prolactinoma:

- a) Es un microadenoma.
- b) No produce cefalea.
- c) Nunca se ha demostrado.
- d) Es autoextinguible a largo plazo.
- e) Tiene una evolución desconocida a largo plazo.

277.- En cuál de estas enfermedades aparecen mioclonías epilépticas:

- a) Enfermedad de Lafora.
- b) Ceroidlipofuscinosis.
- c) Panencefalitis esclerosante subaguda.
- d) Todas las respuestas anteriores son correctas.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

278.- Las crisis convulsivas del recién nacido:

- a) Son generalizadas, tipo gran mal.
- b) Son generalizadas, tipo ausencia.
- c) Son parciales, jacksonianas.
- d) Son movimientos tónicos o clónicos localizados que se propagan de forma anárquica por distintas partes del cuerpo.
- e) Consisten en los denominados *espasmos infantiles* o síndrome de West.

279.- La latencia del primer potencial evocado visual indica:

- a) Tiempo que tarda la actividad generada en la retina en llegar al núcleo geniculado externo.
- b) Tiempo que tarda la actividad generada en la retina en llegar al quiasma óptico.
- c) Tiempo que tarda la actividad generada en la retina en llegar a la corteza occipital.
- d) Tiempo que tarda la actividad generada en la retina en llegar al colículo inferior.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

280.- El diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré lo apoyan los siguientes datos correspondientes al estudio del LCR:

- a) Cifra de proteínas normal en toda la evolución.
- b) Cifra de proteínas elevada desde el primer día de la evolución.
- c) Cifra de proteínas elevada después de la primera semana.
- d) Elevación del número de leucocitos desde el primer día de la evolución.
- e) Elevación del número de leucocitos después de la primera semana.

281.- El diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré queda excluido por:

- a) Historia de abuso de solventes volátiles y existencia de una porfiria aguda intermitente.
- b) Padecimiento actual o reciente de difteria, botulismo poliomiélitis u otros cuadros demostrados.
- c) Clínica sugestiva de saturnismo e intoxicación demostrada por esta sustancia.
- d) Cuadro clínico puramente sensitivo.
- e) Todas las respuestas anteriores son correctas.

282.- La despolarización de una membrana celular incluye, fundamentalmente:

- a) Salida de Na⁺ al exterior.
- b) Impermeabilización al Cl⁻.
- c) Salida de aniones al exterior.
- d) Difusión pasiva del K⁺.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

283.- La supresión de la medicación anticonvulsionante:

- a) Debe ser brusca, para disminuir rápidamente los niveles plasmáticos y obviar en lo posible los efectos secundarios.
- b) Debe ser lenta, de lo contrario se produce un síndrome de abstinencia similar al de los opiáceos.
- c) Es imposible; una vez iniciado el tratamiento anticonvulsionante debe continuarse de por vida.
- d) Debe ser lenta, de lo contrario pueden desencadenarse crisis, llegando incluso a un estado epiléptico.
- e) Es indiferente cómo se lleve a cabo.

284.- La disinergia cerebelosa mioclónica de Ramsay-Hunt asocia:

- a) Trastorno cerebeloso volicional.
- b) Mioclonías.
- c) Crisis epilépticas generalizadas.
- d) Todas las anteriores.
- e) Ninguna de las anteriores.

285.- El signo de Lhermitte consiste:

- a) En una sensación de descarga eléctrica que baja por la espalda, en ocasiones hasta la cara anterior del muslo, inducida por la extensión de la columna cervical.
- b) En una sensación de descarga eléctrica que baja por la espalda, en ocasiones hasta la cara anterior del muslo, inducida con la flexión de la columna cervical.
- c) En una sensación de descarga eléctrica que irradia desde la parte posterior del cuello por ambos miembros superiores, inducida con la extensión de la columna cervical.
- d) En una sensación de descarga eléctrica que irradia desde la porción posterior del muslo hacia la planta de los pies, inducida por la flexión del tronco.
- e) Es patognomónico de esclerosis múltiple.

286.- La disociación albuminocitológica del síndrome de Guillain-Barré:

- a) Debe buscarse en el LCR ventricular.
- b) Debe buscarse en el LCR cisternal.
- c) Debe buscarse en el LCR lumbar.
- d) Debe buscarse en el LCR del paciente, independientemente de la vía por la que se tome la muestra.
- e) No tiene interés.

287.- ¿Cuál o cuáles de las siguientes frases le parecen apropiadas para el astrocitoma de cerebelo?

- a) Es más común en la infancia.
- b) Es quístico en el 90 % de los casos.
- c) Casi siempre es inoperable.
- d) No produce hidrocefalia.
- e) Su evolución suele ser muy maligna.

288.- En la enfermedad de Wilson se encuentra:

- a) Disminución de la ceruloplasmina plasmática.
- b) Aumento del cobre sérico.
- c) Disminución del cobre urinario.
- d) Todas las respuestas anteriores son correctas.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

289.- En la distrofia muscular de Becker la evolución es:

- a) Mas precoz que en la de Duchenne.
- b) Ondulante.
- c) Más rápida que en la de Duchenne por ser de comienzo más tardío.
- d) Más benigna que en la de Duchenne.
- e) Igual que en la de Duchenne, puesto que es una variante de ésta.

290.-Cuál de estas enfermedades neurológicas se considera desmielinizante:

- a) Esclerosis difusa de Schilder.
- b) Neuromielitis óptica.
- c) Esclerosis múltiple.
- d) Síndrome de West.
- e) Enfermedad de Devic.

291.- En las distintas variantes de OPCA (atrofia olivopontocerebelosa), la anatomía patológica revela lo siguiente, excepto:

- a) Atrofia de olivas bulbares.
- b) Atrofia total de olivas cerebelosas.
- c) Atrofia protuberancial.
- d) Atrofia de pedúnculos cerebelosos medios.
- e) Atrofia cerebelosa córticosubcortical.

292.- El síndrome de Guillain-Barré no está precedido por:

- a) Un acto quirúrgico.
- b) Una vacunación.
- c) Un cuadro vírico.
- d) L.E.S.
- e) Una crisis convulsiva.

293.- En presencia de un proceso expansivo intramedular lateral izquierdo a la altura de C4 el trastorno de la sensibilidad termoalgésica se localizaría inicialmente:

- a) A nivel sacro derecho para ir ascendiendo por región lumbar, dorsal y cervical a medida que aumentase de tamaño.
- b) A nivel cervical izquierdo para ir luego descendiendo a medida que aumentase de tamaño.
- c) A nivel cervical derecho para ir luego descendiendo a medida que aumentase de tamaño.
- d) A nivel sacro izquierdo para ir ascendiendo a medida que aumentase de tamaño.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

294.- El edema papilar debido a hipertensión intracraneal puede ir acompañado oftalmoscópicamente de las siguientes observaciones, excepto:

- a) Ingurgitación venosa.
- b) Ingurgitación arterial.
- c) Venas parcialmente colapsadas.
- d) Pulso venoso ausente.
- e) Borramiento y elevación de la excavación papilar.

295.- Las neuropatías axonales pueden deberse a una lesión situada primariamente:

- a) En el cuerpo neuronal.
- b) En la porción proximal del axón.
- c) En la porción distal del axón.
- d) Todas las anteriores son correctas.
- e) Ninguna de las anteriores es correcta.

296.- La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth se caracteriza clínicamente por:

- a) Piramidalismo sólo en miembros inferiores.
- b) Piramidalismo en los cuatro miembros, pero con predominio en los inferiores.
- c) Atrofias musculares sólo en miembros inferiores.
- d) Velocidad de conducción nerviosa aumentada.
- e) Calambres.

297.- Por qué se piensa que en la génesis de la cefalea tensional intervienen factores vasculares:

- a) Porque la cefalea es pulsátil.
- b) Porque mejora con la inhalación de nitrito de amilo.
- c) Porque se demuestran arteritis en el 43% de los casos.
- d) Todas las respuestas anteriores son correctas.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

298.- Los estudios electrofisiológicos de la velocidad de conducción de los nervios periféricos en el síndrome de Guillain-Barré suelen mostrar:

- a) Normalidad en las primeras fases evolutivas.
- b) Aceleración en las primeras fases evolutivas.
- c) Normalidad en las fases avanzadas de la evolución.
- d) Aceleración en fases avanzadas de la evolución.
- e) Paralelismo entre el grado de afección clínica y el grado de alteración.

299.- Cuál de estos trastornos metabólicos puede desencadenar crisis convulsivas:

- a) Anoxia.
- b) Hipertermia.
- c) Hipoglucemia.
- d) Hiperhidratación e hipocalcemia.
- e) Todas las respuestas anteriores son correctas.

300.- La aparición de una diplopía por parálisis aislada del VI par derecho en el curso de un cuadro de hipertensión intracraneal indica:

- a) Localización de un tumor en el lado derecho de la protuberancia baja.
- b) Localización de un tumor en la punta del peñasco derecho.
- c) Localización de un tumor en el lado derecho del borde libre del tentorio.
- d) Localización de un tumor en el vértice orbitario o hendidura esfenoidal derecha.
- e) Es inespecífica.

301.- Qué cambios patológicos se observan en el mioclonus palatino:

- a) Lesión en el núcleo dentado.
- b) Alteración en la oliva bulbar.
- c) Lesiones en el tracto tegmental ipsilateral.
- d) Todas las respuestas anteriores son correctas.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

302.-Cuál o cuáles de las siguientes frases le parece correcta en el meduloblastoma:

- a) Asienta en la médula.
- b) Es más común en el adulto.
- c) Siempre corresponde al grado IV de Kemohan.
- d) Según el tiempo de evolución o la zona estudiada del tumor puede ser grado I, II, III o IV de Kemohan.
- e) No se clasifica en grados de Kemohan.

303.- Los bulbos de cebolla que se pueden encontrar en una biopsia de nervio.

- a) Son patognomónicos de la enfermedad de Déjerine-Sottas.
- b) Son patognomónicos de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.
- c) Se deben a desmielinizaciones y remielinizaciones sucesivas.
- d) Aceleran la velocidad de conducción.
- e) Suponen la degeneración definitiva del axón.

304.- La miopatía de Landouzy-Dejérine:

- a) Es de aparición esporádica.
- b) Es de herencia ligada al cromosoma X.
- c) Es de herencia autosómica recesiva.
- d) Es de distribución facioscapulohumeral.
- e) Es de distribución escapuloperonea.

305.- Cuál o cuáles de los siguientes datos se utilizan en el diagnóstico de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

- a) Estudio de las velocidades de conducción nerviosa.
- b) Biopsia de cerebro.
- c) Tomografía axial computadorizada.
- d) Reo y pletismografía de miembros inferiores.
- e) Efecto Döppler de miembros inferiores.

306.- Cuál de estas cefaleas es de origen vascular:

- a) Cefalea postpunción lumbar.
- b) Migraña.
- c) Fiebre.
- d) Insolación.
- e) Todas las respuestas anteriores son correctas.

307.- Por parálisis de Todd se entiende:

- a) La de origen histérico.
- b) La parálisis que afecta a un miembro superior y al inferior contralateral.
- c) La que ocurre tras el esfuerzo continuado en el paciente miasténico.
- d) La parálisis subsiguiente a una crisis epiléptica parcial.
- e) La parálisis de los movimientos oculares conjugados que aparece en determinadas enfermedades extrapiramidales.

308.- La llegada del meningococo desde la nasofaringe hasta el estuche meníngeo se produce:

- a) A través de la amígdala faríngea de Luschka y del clivus.
- b) A través de restos del conducto de la bolsa de Rathke.
- c) A través del conducto y quistes broncoenterógenos raquídeos.
- d) Por vía linfática.
- e) Por diseminación hemática.

309.- Cuál o cuáles de los siguientes hallazgos no se ven con frecuencia en las miopatías:

- a) Fibras hialinas.
- b) Fibras granulares.
- c) Fibras basófilas.
- d) Fibras partidas.
- e) Fibras sin placa motora.

310.- En la esclerosis múltiple la TAC cerebral no muestra:

- a) Áreas de desmielinización.
- b) Lesiones hiperdensas correspondientes a las áreas de desmielinización.
- c) Lesiones hipodensas correspondientes a las áreas de desmielinización.
- d) En la fase aguda las lesiones hipodensas se *encienden* con el contraste y pueden llegar a simular un glioma.
- e) En casos avanzados pueden aparecer imágenes de atrofia cerebral y dilatación ventricular.

311.- Los adenomas hipofisarios que producen el gigantismo o la acromegalia son:

- a) Muy radiosensibles.
- b) No tratables quirúrgicamente.
- c) Tratables por radiación convencional.
- d) Tratables con irradiación de partículas pesadas a altas dosis.
- e) No tratables por radiación.

312.-Cuál de estos trazados electroencefalográficos se aprecia típicamente en vigilia, entre las crisis, en los niños con espasmos infantiles o síndrome de West:

- a) Normal.
- b) Brotes aislados de ondas lentas de bajo voltaje.
- c) Ondas lentas de gran amplitud mezcladas al azar con ondas agudas de origen multifocal.
- d) Complejos repetitivos periódicos de ondas agudas de gran voltaje.
- e) Todas las respuestas anteriores son correctas.

313.- En el periodo de estado de la crisis de migraña o jaqueca se observa:

- a) Vasodilatación.
- b) Vasoconstricción.
- c) Invariabilidad del calibre de los vasos craneales.
- d) Todos los fenómenos citados.
- e) Ninguno de los fenómenos citados.

314.- Los tumores cerebrales que producen crisis de epilepsia con alucinaciones olfativas y gustativas, residen en:

- a) Fosa cerebral anterior.
- b) Convexidad del cerebro.
- c) Lóbulo temporal.
- d) Región hipotalámica.
- e) Fosa posterior.

315.- Las ausencias típicas se caracterizan en el EEG por:

- a) Descargas bilaterales y sincrónicas de punta-onda de frecuencia variable.
- b) Puntas-ondas agudas parieto-occipitales.
- c) Descargas bilaterales y sincrónicas de punta-onda de 3.5 c/s.
- d) Descargas bilaterales y sincrónicas de polipunta-onda.
- e) Ninguna de la anteriores.

316.- Una afasia motora de Brocca en un diestro, indica lesión en:

- a) Lóbulo parietal derecho.
- b) Lóbulo frontal izquierdo.
- c) Lóbulo occipital izquierdo.
- d) Lóbulo temporal derecho.
- e) Lóbulo parietal izquierdo.

317.- Una anestesia corneal, indica lesión en:

- a) Facial.
- b) Neumogástrico.
- c) Tercer par.
- d) Glossofaríngeo.
- e) Trigémino.

318.- Un paciente sufre una parálisis del cubital derecho, una semana después se añade una parálisis del radial derecho, un mes después del facial izquierdo. La causa más lógica es:

- a) Una intoxicación.
- b) Una vasculitis.
- c) El síndrome de Guillain-Barré.
- d) Una polineuritis.
- e) Una tumoración cerebral.

319.- En la enfermedad de Von Reckinghausen existen:

- a) Manchas de café con leche.
- b) Adenoma sebáceo en ala de mariposa a nivel de cara.
- c) Neurofibromas.
- d) 1 y 2.
- e) 1 y 3.

320.- En las lesiones protuberanciales es frecuente un síndrome de:

- a) Parálisis de la acomodación.
- b) Parálisis de los pares craneales VI y VII.
- c) Parálisis de glossofaríngeo.
- d) Parálisis de neumogástrico.
- e) Síndrome de Wallenber.

321.- El término miclonias es similar al de:

- a) Masas musculares localizadas.
- b) Contractura muscular.
- c) Fatigabilidad muscular.
- d) Tetanización muscular.
- e) Fasciculaciones musculares.

322.- El síndrome de Gertsman consiste en:

- a) Agnosia digital y síndrome meníngeo.
- b) Confusión derecha-izquierda, agrafia y monoparesia.
- c) Acalculia, confusión mental y arreflexia.
- d) Agnosia digital, agrafia y acalculia.
- e) Ninguna de las anteriores.

323.- El signo más precoz de un tumor del ángulo pontocerebeloso es:

- a) Disminución o ausencia del reflejo corneal ipsilateral.
- b) Parálisis facial incompleta.
- c) Disminución de la audición en el lado afecto.
- d) Nistagmo.
- e) Diplopia.

324.- La gammaglobulina del LCR está elevada en una de las siguientes enfermedades:

- a) Síndrome de Guillain-Barré.
- b) Esclerosis múltiple.
- c) Infarto cerebral.
- d) Absceso cerebral.
- e) Hemorragia subaracnoidea.

325.- ¿Cuál de los siguientes apartados considera más importante para el manejo de las cefaleas?:

- a) Electroencefalograma.
- b) Historia clínica y exploración.
- c) Punción lumbar.
- d) Tomografía axial computarizada cerebral.
- e) Gammagrafía.

326.- Puede ser causa de meningitis recurrente:

- a) Focos infecciosos parameningeos.
- b) Enfermedad de Behçet.
- c) Enfermedad de Mollaret.
- d) Todas las anteriores.
- e) Ninguna de las anteriores.

327.- Un líquido cefalorraquídeo que muestra 400 células, predominantemente linfocitos, proteinorraquia de 50 mg/dl y glucorraquia de 60 mg/dl con una glucemia de 76 mg/dl, lo más probable es que corresponda a un paciente con:

- a) Meningitis tuberculosa.
- b) Meningitis viral.
- c) Meningitis carcinomatosa.
- d) Todas las anteriores.
- e) Ninguna de las anteriores.

328.- El aneurisma de la comunicante posterior puede afectar al:

- a) II par craneal.
- b) III par craneal.
- c) IV par craneal.
- d) V par craneal.
- e) VI par craneal.

329.- La prueba de Romberg nos ayuda para diferenciar la lesión entre:

- a) Tracto córtico-espinal y espinotalámico.
- b) Músculo y nervio periférico.
- c) Cerebelo y cordones medulares posteriores.
- d) Tálamo y núcleo caudado.
- e) Cápsula interna y corteza cerebral.

330.- El cambio del campo visual característico de los tumores del ángulo pontocerebeloso es:

- a) Reducción concéntrica en ambos ojos.
- b) Hemianopsia homónima contralateral.
- c) Hemianopsia binasal.
- d) Hemianopsia bitemporal.
- e) No suele haber alteraciones del campo visual.

331.- En el síndrome de Sturge-Weber es frecuente ver todos los signos que siguen menos uno:

- a) Angioma de retina.
- b) Angioma de labios y boca.
- c) Nevus *en vino tinto* de la frente.
- d) Calcificaciones corticales en la radiografía del cráneo.
- e) Hemiplejía.

332.- La localización más frecuente de los tumores del sistema nervioso central en los niños es:

- a) Conducto raquídeo.
- b) Subtentorial.
- c) Supratentorial.
- d) Intraventricular.
- e) Ninguna de las anteriores.

333.- En un hematoma extradural, temporobasal, de origen traumático:

- a) La causa más frecuente es el desgarro de la arteria meníngea media.
- b) La causa más frecuente es una fractura deprimida con desgarro del seno transversal homolateral.
- c) La midriasis contralateral es un signo diagnóstico precoz.
- d) Generalmente existe una fractura lineal en el lado contrario del cráneo.
- e) El mecanismo implicado suele ser la aceleración angular del cráneo.

334.- En la neuralgia esencial del trigémino es frecuente encontrar:

- a) Disminución del reflejo corneal homolateral.
- b) Pérdida de fuerza de los músculos masticadores homolaterales.
- c) Un meningioma del ángulo pontocerebeloso.
- d) Un neurinoma del ganglio de Gasser.
- e) Ausencia de signos deficitarios neurológicos.

335.- Son característicos de la distrofia miotónica (Steinert) los siguientes datos, con una excepción:

- a) Mayor debilidad de músculos proximales que distales.
- b) Calvicie frontal.
- c) Atrofia testicular.
- d) Alteraciones electrocardiográficas.
- e) Cataratas.

336.- Ante la sospecha clínica de una distrofia miotónica, la prueba diagnóstica fundamental es:

- a) Curva de glucemia.
- b) Estudio electromiográfico de músculo y nervio.
- c) Determinación de inmunoglobulinas.
- d) ECG.
- e) Determinación de creatin-fosfoquinasa.

337.- Una midriasis bilateral arreactiva nos debe sugerir:

- a) Intoxicación por atropina.
- b) Intoxicación por pilocarpina.
- c) Hemorragia pontina.
- d) Enclavamiento unilateral del uncus temporal.
- e) Síndrome de Bernard-Horner bilateral.

338.- De los tumores del SNC el que muestra más tendencia a metastatizar en el propio SNC es:

- a) Glioblastoma multiforme.
- b) Astrocitoma.
- c) Meningioma.
- d) Meduloblastoma.
- e) Oligodendroglioma.

339.- ¿Cuál de estos enunciados sobre la radiología convencional en la valoración del SNC pediátrico es falsa?

- a) Es útil en la valoración de fracturas hundidas en traumatismos.
- b) Es válida en el estudio de craneosinóstosis.
- c) Pueden valorarse lesiones óseas de la calota.
- d) Sigue siendo una baza fundamental en el estudio de la patología del SNC pediátrico.
- e) Hay signos radiológicos de tumores medulares que se ven en ocasiones en la radiología convencional.

340.- ¿Cuál de estos enunciados sobre la TC es cierto?

- a) La TC es más cara que la RM.
- b) Una exploración con TC es más lenta que en la RM.
- c) Hay más disponibilidad de TC que de RM.
- d) RM aprecia mejor las calcificaciones del SNC que el TC.
- e) Todas son falsas.

341.- Dentro de las anomalías congénitas, ¿ qué hallazgo de imagen se aprecia mejor con TC que con RM?

- a) El quiasma óptico hipoplásico en la displasia septo-óptica.
- b) El festoneamiento de la tabla interna craneal en la malformación de Arnold-Chiari.
- c) Anomalías cerebelosas en la malformación de Dandy-Walker.
- d) Las heterotopias en general.
- e) Defectos en la mielinización.

342.- ¿ Qué enunciado sobre la patología neonatal del SNC y la TC es falso?

- a) ECO es superior a TC en el estudio de la afectación hemorrágica ependimaria.
- b) TC es más sensible que RM detectando hemorragias en la fase aguda.
- c) RM es más sensible que TC estudiando hemorragias en la fase crónica.
- d) TC supera a la ECO en el estudio de colecciones subdurales.
- e) La RM es más sensible y específica que la TC en el estudio del edema cerebral supratentorial en lesiones hipóxico-isquémicas, sobre todo parciales.

343.- ¿Qué es cierto en los estudios por TC en procesos infecciosos encefálicos?

- a) En todos los casos de meningitis bacterianas, debe hacerse TC.
- b) La TC supera a la RM detectando las fases iniciales de una cerebritis.
- c) La TC detecta mejor las calcificaciones en ganglios basales, sustancia blanca y cerebelo que RM.
- d) TC supera a RM en el estudio de complicaciones de la meningitis.
- e) La cápsula de abscesos cerebrales se aprecia mejor con TC que con RM.

344.- ¿Qué es cierto sobre la TC en SNC pediátrico?

- a) TC supera a RM en el estudio de la patología sustancia blanca.
- b) TC es más sensible que RM en la detección de tumores.
- c) La visualización con TC de sustancia blanca es de más calidad en neonatos que en edades más tardías, puesto que la bóveda craneal es más delgada al nacimiento.
- d) TC supera a ECO en el estudio de hemorragia a nivel endocraneal en neonatos.
- e) Todas son falsas.

345.- ¿Qué es falso sobre el uso de la TC en los traumatismos?

- a) Es muy útil en el seguimiento posterior de la lesión axonal difusa.
- b) Detecta con rapidez y fiabilidad lesiones corregibles quirúrgicamente.
- c) Puede indicar si un hematoma es intra o extra cerebral.
- d) La exploración es más rápida que la RM.
- e) Es el método de elección en pacientes con afectación craneal aguda.

346.- ¿Qué es cierto sobre el estudio de malformaciones congénitas con RM?

- a) TC supera a RM en la valoración de la displasia del cuerpo caloso.
- b) RM supera a TC en el estudio del IV ventrículo en la malformación de Arnold-Chiari.
- c) RM y TC valoran de forma similar el quiasma óptico hipoplásico de la displasia septo-óptica.
- d) Las hipoplasias vermianas se ven mejor con TC que con RM.
- e) Todos los enunciados son falsos.

347.- ¿En qué circunstancia RM es superior a TC en la hemorragia del SNC?

- a) Valoración de hemorragia subaracnoidea crónica.
- b) Valoración de hemorragia subaracnoidea aguda.
- c) Valoración de hemorragia parenquimatosa aguda.
- d) Valoración de hemorragia intraventricular aguda.
- e) Ambos métodos son equiparables en todas las circunstancias referidas.

348.- ¿Qué hallazgo típico tiene la cápsula de los abscesos cerebrales en RM?

- a) Hiperintensidad en T1.
- b) Hipointensidad en T1.
- c) Isointenso con LCR en ambas secuencias T1 y T2.
- d) Hiperintensidad en T2.
- e) Hipointensidad en T2.

349.- ¿Cuánto aumenta la sensibilidad de RM respecto a TC para detectar lesiones focales cerebrales?

- a) 25 a 60%.
- b) 1 a 5%.
- c) 3 a 30%.
- d) Ambas tienen una sensibilidad prácticamente idéntica.
- e) Tres veces.

350.- ¿En qué lesiones traumáticas supera la RM a la TC en su estudio?

- a) Pequeñas hemorragias agudas subaracnoideas.
- b) Lesiones óseas traumáticas en calota.
- c) Contusión hemorrágica aguda.
- d) Lesión axonal difusa.
- e) En ninguna circunstancia supera la RM a la TC en traumatismos.

351.- ¿Qué son las lesiones tipo SCIWORA?

- a) Lesiones medulares visibles en TC y mielografía.
- b) Lesiones medulares que requieren tratamiento quirúrgico urgente tras traumatismo.
- c) Lesiones de médula espinal con mielografía dudosa.
- d) Lesiones de médula espinal sin anormalidades en radiología simple o mielografía.
- e) Lesiones de médula espinal con desplazamiento de fragmentos óseos hacia el canal medular.

352.- Si a usted le entregan un informe ecográfico que afirma que un paciente tiene una hemorragia intraventricular con dilatación severa de ventrículos, ¿en qué grado la clasificaría?

- a) I.
- b) II.
- c) III.
- d) IV.
- e) V.

353.- ¿Cuál de estos supuestos es falso sobre el estudio de médula espinal con RM?

- a) RM tiene la incapacidad de realizar un corte localizado a un nivel determinado, lo cual constituye una desventaja respecto a la TC en valoración de traumatismos agudos.
- b) RM aprecia peor que TC las hemorragias intramedulares.
- c) RM aprecia mejor que TC los hematomas epidurales.
- d) RM puede ser utilizada en el estudio del flujo de LCR.
- e) No requiere punción lumbar, al contrario que TC-mielografía.

354.- ¿Cuál es la mejor zona anatómica para intentar localizar una hemorragia subaracnoidea neonatal con ECO?.

- a) Los ventrículos laterales.
- b) Las cisternas de la base posterior.
- c) El III ventrículo.
- d) Apreciar un incremento de ecogenicidad en el área silviana.
- e) El IV ventrículo.

355.- ¿A partir de qué tiempo de evolución del coágulo intraventricular la TC pierde la capacidad de detección del mismo?

- a) 24 horas.
- b) 72 horas.
- c) 1 semana.
- d) 10-14 días.
- e) 2-3 meses.

356.- ¿Cuál es el lugar de afectación más frecuente de las hemorragias subependimarias neonatales?.

- a) Sustancia blanca periventricular.
- b) Mesencéfalo.
- c) III ventrículo.
- d) Cisura silviana.
- e) Surco tálamo-caudado.

357.- ¿Cuál es el papel más importante de la ECO en la patología de la médula espinal pediátrica y especialmente en el período neonatal?

- a) Screening de disrafismos espinales y malformaciones congénitas.
- b) Distinguir neoplasias extradurales de intradurales.
- c) Valoración de neoplasias medulares en general.
- d) Valoración intraoperatoria de tumores medulares.
- e) Valoración de espina bífida.

358.- ¿Qué indicación de la neuroangiografía pediátrica es falsa?

- a) Investigación y tratamiento de anomalías vasculares cervicofaciales.
- b) Infartos e isquemias agudas no filiadas por otras técnicas de imagen.
- c) Heridas cefálicas penetrantes con hallazgos neurológicos inexplicables por otras técnicas de imagen.
- d) Embolización de tumores hipervasculares.
- e) Siempre debe hacerse en tumoraciones frontales.

359.- ¿Cuál es el aspecto más fundamental del aprendizaje cognoscitivo?.

- a) La sociabilidad.
- b) La psicomotricidad fina.
- c) La psicomotricidad gruesa.
- d) La conducta.
- e) El lenguaje.

360.- ¿Cuáles de las siguientes afecciones neurológicas se asocian con conductas autistas e incapacidad mental?.

- a) Epilepsia parcial.
- b) Status convulsivo.
- c) Hipsarritmia.
- d) Epilepsia mioclónica de la infancia.
- e) Ninguna de las anteriores.

361.- ¿Cuál de las siguientes situaciones no puede considerarse una parálisis cerebral?

- a) Una diplejía espástica en un paciente con antecedentes de prematuridad.
- b) Una tetraparesia y distonía en una niña con una enfermedad de Lesh-Nyhan.
- c) Una hemiparesia espástica secundaria a una hemorragia intracraneal en el periodo neonatal.
- d) Una tetraparesia espástica secundaria a una encefalopatía hipóxico-isquémica en el periodo neonatal.
- e) Las secuelas neurológicas de una encefalopatía bilirrubínica (kernicterus).

362.- Forman parte de la definición de parálisis cerebral todos los siguientes, excepto:

- a) Trastorno de la postura y el movimiento.
- b) Causado por una lesión del cerebro.
- c) Carácter persistente.
- d) Clínica invariable.
- e) Origen en los primeros años de la vida.

363.- El factor etiológico presente con mayor frecuencia en la parálisis cerebral es:

- a) Bajo peso al nacimiento.
- b) Malformaciones cerebrales.
- c) Asfixia intrauterina y encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal.
- d) Traumatismo obstétrico.
- e) Prematuridad.

364.- Con respecto a la parálisis cerebral es falso que:

- a) Su prevalencia es del 2/1000 recién nacidos vivos.
- b) El bajo peso al nacimiento es un factor presente con cierta frecuencia.
- c) La prevalencia de PC es mayor en los frutos de embarazo múltiple.
- d) La asfixia perinatal es una causa muy frecuente hoy en día como consecuencia de un aumento de la supervivencia de este tipo de pacientes en las modernas unidades de cuidados intensivos neonatales.
- e) Puede ser debida a infecciones intrauterinas.

365.- Con respecto a la cuadriplejía espástica es falso que:

- a) Las manifestaciones predominan en extremidades inferiores.
- b) Las manifestaciones clínicas son evidentes desde los primeros meses de vida.
- c) Se asocia frecuentemente a retraso mental.
- d) Es frecuente la epilepsia.
- e) Es habitual el trastorno para la deglución.

366.- Con respecto a la diplejía espástica es falso que:

- a) Es frecuente el estrabismo.
- b) Es frecuente el retraso mental severo.
- c) La epilepsia es relativamente poco frecuente.
- d) Las manifestaciones clínicas aparecen más tardíamente que en la cuadriplejía espástica.
- e) Los reflejos rotulianos suelen estar exaltados.

367.- Con respecto a la diplejía espástica es falso que:

- a) La causa más frecuente es la prematuridad.
- b) Con frecuencia se retrasa el inicio de la marcha.
- c) El hallazgo anatomopatológico más frecuente es una encefalomalacia multiquística.
- d) Es típica la marcha con flexión de rodillas y caderas.
- e) Es típica la marcha de puntillas.

368.- Con respecto a la TC y la RMN en la hemiplejía espástica es falso que:

- a) Pueden encontrarse malformaciones cerebrales del tipo de la esquisencefalia.
- b) Puede haber lesiones de aspecto isquémico en el territorio de la arteria cerebral media.
- c) Puede encontrarse una dilatación del ventrículo lateral del lado opuesto a la hemiplejía.
- d) Puede haber una hemiatrofia del hemisferio opuesto al lado de la hemiplejía.
- e) Son normales en la mayoría de los casos.

- 369.- Con respecto a la clínica de la hemiplejía espástica es falso que:**
- a) Debe sospecharse en caso de preferencia manual antes del año de vida.
 - b) El comienzo de la marcha suele demorarse hasta los 3 años al menos.
 - c) Es frecuente la marcha de segador o circundante.
 - d) Puede observarse una astereognosia.
 - e) Puede haber un hipocrecimiento del hemicuerpo afectado.
- 370.- Con respecto a la parálisis cerebral disquinética o atetoide es falso que:**
- a) Es una forma poco frecuente de parálisis cerebral.
 - b) Puede deberse a una ictericia nuclear.
 - c) El primer signo suele ser una hipertonía.
 - d) Es típica la afectación del lenguaje debida a la participación de la musculatura orofaríngea.
 - e) La epilepsia es poco frecuente.
- 371.- Señalar el enunciado falso con respecto a la parálisis cerebral disquinética o atetoide.**
- a) El retraso mental es relativamente poco frecuente.
 - b) Los movimientos involuntarios se presentan tardíamente.
 - c) Un hallazgo anatomopatológico típico es el *status marmoratus*.
 - d) Suele ser una hemiparesia o una diplejía.
 - e) Pueden aparecer lesiones en los ganglios basales en las pruebas de neuroimagen.
- 372.- La forma más grave de parálisis cerebral es:**
- a) Tetraparesia espástica.
 - b) Hemiparesia espástica.
 - c) Diplejía espástica.
 - d) Disquinética.
 - e) Atáxica.
- 373.- Las dos formas más frecuentes de parálisis cerebral son:**
- a) Tetraparesia espástica.
 - b) Hemiparesia espástica.
 - c) Diplejía espástica.
 - d) a y b.
 - e) b y c.

374.- ¿Cuál de los siguientes no es un trastorno frecuentemente asociado a la parálisis cerebral?:

- a) Retraso mental.
- b) Reflujo gastroesofágico.
- c) Estrabismo.
- d) Reflujo vesíco-ureteral.
- e) Sordera.

375.- ¿Cuál de los siguientes puede asociarse a la parálisis cerebral?:

- a) Epilepsia.
- b) Dificultades para la alimentación.
- c) Atrofia óptica.
- d) Trastornos del lenguaje.
- e) Todas las anteriores.

376.- ¿Cuál de los siguientes fármacos no se utiliza como tratamiento medicamentoso de la espasticidad?:

- a) Diazepam.
- b) Dantroleno.
- c) Baclofeno.
- d) Toxina botulínica.
- e) Haloperidol.

377.- ¿Cuál de los siguientes tratamientos no se emplea en la parálisis cerebral?:

- a) Sección quirúrgica selectiva de los principales troncos nerviosos del plexo lumbosacro o braquial para inducir una paresia flácida.
- b) Rizotomía dorsal selectiva.
- c) Fisioterapia.
- d) Tratamiento logopédico.
- e) Educación especial.

378.- ¿Cuál de las siguientes formas clínicas de parálisis cerebral no es reconocida por muchos autores?:

- a) Atáxica.
- b) Hemiplejía espástica.
- c) Disquinética.
- d) Hipotónica.
- e) Cuadriplejía espástica.

379.- La parálisis cerebral hiperquinética y la distónica son formas clínicas de qué tipo de parálisis cerebral:

- a) Atáxica.
- b) Atetoide.
- c) Diplejía espástica.
- d) Hemiplejía espástica.
- e) Hipotónica.

380.- El síndrome de desequilibrio es una forma de parálisis cerebral:

- a) Hiperquinética.
- b) Atáxica.
- c) Diplejía espástica.
- d) Distónica.
- e) Hemipléjica espástica.

381.- El concepto de ataxia refiere:

- a) Un trastorno cognitivo.
- b) Un trastorno de la coordinación.
- c) Un trastorno del pensamiento.
- d) Movimientos involuntarios anormales.
- e) Una alteración de la planificación del movimiento.

382.- Sobre la exploración de la función cerebelosa, que enunciado es correcto:

- a) La presencia de dismetría es muy sugerente de afectación cerebelosa.
- b) La marcha es parética.
- c) La presencia de nistagmos nos ayuda a confirmar el diagnóstico.
- d) La abolición de los reflejos musculares profundos está presente en la ataxia cerebelosa.
- e) Ninguna de las anteriores.

383.- El síndrome atáxico:

- a) Puede formar parte de síndromes polimalformativos.
- b) Se han descrito formas de origen infeccioso.
- c) Hay formas heredodegenerativas.
- d) a y c.
- e) a, b y c.

384.- De los siguientes cuadros atáxicos, cuál o cuáles consideraría usted como crónicos o progresivos:

- a) Enfermedad de Hartnup.
- b) Leucinosis.
- c) Ataxia episódica familiar.
- d) Enfermedad de Friedreich.
- e) Vértigo paroxístico benigno.

385.- En la clínica de ataxia aguda primitiva:

- a) Es benigna.
- b) Suele regresar espontáneamente y sin secuelas.
- c) Se atribuye a causa viral.
- d) No precisa tratamiento.
- e) Todo lo anterior es correcto.

386.- El síndrome de Kinsbourne:

- a) Puede aparecer como una ataxia.
- b) Su origen puede ser tumoral.
- c) Cursa con crisis mioclónicas.
- d) Suele ir acompañado de opsoclonus caóticos o movimientos oculares involuntarios irregulares.
- e) Todo lo anterior es correcto.

387.- Dentro de las ataxias de origen tóxico, cuál de ellas es falsa:

- a) Se presenta como uno de los síntomas principales en la intoxicación accidental por fármacos.
- b) Como tóxicos implicados se encuentran el mercurio o plomo.
- c) Se presenta en los primeros meses de la vida.
- d) La ingesta o administración de drogas ocupa en los últimos tiempos una causa frecuente.
- e) Todas las anteriores son correctas.

388.- Sobre la ataxia de Friedreich, cuál de ellas es correcta:

- a) Su herencia es autosómica dominante.
- b) Se ha encontrado el defecto genético en el cromosoma 9.
- c) Se manifiesta en los primeros meses de la vida.
- d) Hay hiperreflexia.
- e) Todas son falsas.

389.- En la clínica de la ataxia de Friedreich:

- a) Suele iniciarse entre los 2 y 15 años de edad.
- b) No existe posibilidad de diagnóstico prenatal.
- c) La primera manifestación de la enfermedad es la marcha anómala.
- d) Es frecuente nistagmos con apraxia óculo-motora.
- e) Todo lo anterior es correcto.

390.- En la ataxia-telangiectasia, cual de ellas es falsa:

- a) Se trata de una forma crónica.
- b) Va asociada a un déficit de Ig A.
- c) Son frecuentes las infecciones respiratorias.
- d) Las manifestaciones cutáneas más frecuentes son angiomas.
- e) Las telangiectasias aparecen después de la ataxia.

391.- En la ataxia vestibular:

- a) Se caracteriza por fenómenos estáticos.
- b) Hay signo de Romberg positivo.
- c) Hay nistagmos y vértigo.
- d) Todo lo anterior es correcto.
- e) Nada de lo anterior es correcto.

392.- Con respecto a las atroñas musculares espinales es falso que:

- a) La debilidad muscular es de predominio proximal.
- b) Los reflejos osteotendinosos están abolidos.
- c) El EMG muestra signos de denervación.
- d) La velocidad de conducción motora está disminuida.
- e) La biopsia muscular muestra signos de atrofia neurógena.

393.- ¿Cuál de los siguientes no se encuentra en la biopsia muscular de una distrofia muscular?:

- a) Agrupamiento histoquímico de fibras de un mismo tipo.
- b) Necrosis de fibras musculares.
- c) Signos de regeneración de fibras musculares.
- d) Diferencia de diámetro de las fibras en el seno de un mismo fascículo.
- e) Fibrosis.

394.- Con respecto a las miopatías congénitas es falso que:

- a) Los reflejos osteotendinosos pueden ser normales.
- b) La CPK suele ser normal.
- c) El EMG puede ser normal.
- d) La velocidad de conducción motora es normal.
- e) La biopsia muscular muestra cambios distróficos.

395.- ¿Cuál de las siguientes enfermedades se asocia con gran frecuencia a hipertermia maligna?:

- a) Distrofia muscular de Duchenne.
- b) Enfermedad de Steinert.
- c) Miopatía central core.
- d) Desproporción congénita del tipo de fibras musculares.
- e) Miopatía miotubular.

396.- ¿Cuál de las siguientes no es una manifestación clínica de la distrofia muscular de Duchenne/Becker?:

- a) Debilidad muscular predominantemente distal.
- b) Marcada elevación de la CPK.
- c) Signo de Gowers positivo.
- d) Retraso mental.
- e) Miocardiopatía.

397.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con respecto a la distrofia miotónica (excluyendo la forma neonatal)?:

- a) Se transmite por herencia autosómica dominante.
- b) La debilidad muscular es de predominio proximal.
- c) Se debe a una mutación localizada en el cromosoma 19.
- d) La miotonía no suele ser evidente en el lactante.
- e) Puede haber retraso mental.

398.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa respecto a la forma neonatal de la distrofia miotónica?:

- a) Se caracteriza por hipotonía y debilidad muscular generalizadas.
- b) Puede haber dificultad respiratoria.
- c) Puede haber dificultades para la alimentación.
- d) En un 50% de los casos se encuentra distrofia miotónica en los padres de estos niños.
- e) En el otro 50% en sus madres puede haber contracturas articulares.

399.- ¿Cuál de los siguientes no es un tipo de atrofia muscular espinal?:

- a) Tipo III.
- b) Enfermedad de Landouzy-Dejerine.
- c) Escápulooperoneal.
- d) Formas de herencia autosómico dominante.
- e) Distal.

400.- Con respecto a las distrofias musculares congénitas es falso que:

- a) El EMG es generalmente normal.
- b) Los primeros signos se presentan al nacimiento o poco después.
- c) Son enfermedades genéticamente determinadas.
- d) Puede haber contracturas articulares.
- e) Los reflejos osteotendinosos suelen estar disminuidos.

401.- ¿En cuál de las siguientes enfermedades no hay miotonía?:

- a) Enfermedad de Steinert.
- b) Enfermedad de Thomsen.
- c) Enfermedad de Eulemberg.
- d) Parálisis periódica hiperpotasémica.
- e) Parálisis periódica hipopotasémica.

402.- ¿Cuál de las siguientes puede ser causa de miopatía?:

- a) Glucogenosis tipo II.
- b) Glucogenosis tipo V.
- c) Deficiencia de carnitina muscular.
- d) Deficiencia de carnitina palmitil transferasa.
- e) Todas las anteriores.

403.- ¿Cuál de los siguientes es con mayor frecuencia un signo de inicio de la miastenia grave juvenil?:

- a) Ptosis palpebral.
- b) Debilidad muscular proximal.
- c) Afectación de la musculatura respiratoria.
- d) Disfagia.
- e) Alteración de la reacción pupilar a la luz.

404.- Con respecto a la miastenia grave juvenil es falso que:

- a) Los síntomas mejoran con el ejercicio muscular.
- b) Los síntomas empeoran al final del día.
- c) La biopsia muscular no suele ser necesaria para el diagnóstico.
- d) El test del edrofonio es una prueba clínica útil para el diagnóstico.
- e) La plasmaféresis es un tratamiento efectivo.

405.- ¿Cuál de las siguientes enfermedades no causa una hipotonía y debilidad muscular en el periodo neonatal?:

- a) Miopatía miotubular ligada al X.
- b) Distrofia muscular congénita tipo Fukuyama.
- c) Atrofia muscular espinal tipo I.
- d) Neuropatía sensitivomotora hereditaria tipo II.
- e) Miastenia gravis transitoria.

406.- Con respecto a la miastenia es falso que:

- a) Siempre es una enfermedad adquirida.
- b) Pueden encontrarse anticuerpos antireceptor de acetilcolina.
- c) La miastenia neonatal transitoria se observa en algunos hijos de madres con miastenia grave.
- d) El EMG muestra una respuesta decreciente a la estimulación nerviosa repetitiva.
- e) Los reflejos osteotendinosos suelen estar conservados.

407.- Con respecto a las neuropatías sensitivo-motoras hereditarias es falso que:

- a) El tipo I es el más frecuente.
- b) La velocidad de conducción motora está disminuida en los tipos I, III y IV.
- c) La velocidad de conducción sensitiva está disminuida en los tipos I, III y IV.
- d) En los tipos III y IV puede haber ataxia.
- e) El tipo II se debe a un acúmulo de ácido fitánico.

408.- ¿Cuál de las siguientes no es una característica de las neuropatías sensitivo-autonómicas hereditarias?:

- a) Existen cuatro tipos (I-IV).
- b) Insensibilidad al dolor.
- c) Trastornos de la sensibilidad.
- d) Disminución de la velocidad de conducción sensitiva.
- e) Velocidad de conducción motora marcadamente disminuida.

409.- Niño de 20 meses de edad que hace 48 horas comenzó con dificultad progresiva para la marcha, que en el curso de 24 horas se tornó imposible; la exploración física mostró una facies inexpresiva, una debilidad muscular generalizada con imposibilidad para caminar, para sentarse desde la posición de decúbito supino y para elevar las extremidades superiores contra la gravedad, con abolición de los reflejos osteotendinosos a todos los niveles y discreta dificultad respiratoria; ¿Cuál es la causa más frecuente de este cuadro clínico?:

- a) Miastenia grave.
- b) Polineuropatía aguda por talio.
- c) Síndrome de Guillain-Barré.
- d) Polimiositis.
- e) Botulismo.

410.- Niño de 4 años de edad que hace 3 semanas comenzó con una dificultad para caminar que ha ido en aumento progresivamente. La exploración física mostró una debilidad muscular a nivel de extremidades inferiores con dificultad para caminar y para levantarse desde el suelo. Los reflejos osteotendinosos aquileo y rotuliano estaban abolidos. ¿Cuál es la causa más frecuente de este cuadro clínico?:

- a) Distrofia muscular de Becker.
- b) Atrofia muscular espinal tipo III.
- c) Síndrome de Guillain-Barré.
- d) Polineuropatía por isoniazida.
- e) Polimiositis.

411.- Con respecto al síndrome de Guillain-Barré es falso que:

- a) Es una polineuropatía aguda desmielinizante.
- b) Puede haber afectación de los músculos extraoculares.
- c) Son frecuentes los trastornos autonómicos.
- d) Las Ig a altas dosis son eficaces en el tratamiento.
- e) El LCR se caracteriza por una pleocitosis con proteínas normales.

412.- ¿Cuál de las siguientes características corresponde a las convulsiones febriles complejas?:

- a) Generalizadas.
- b) Focales.
- c) Más de 15 minutos de duración.
- d) Sólo una en un periodo de 24 horas.
- e) b y c son ciertas.

413.- Con respecto a las convulsiones febriles es falso que:

- a) No producen daño en el SNC salvo quizá en casos excepcionales.
- b) Es un trastorno hereditario.
- c) El riesgo de recurrencia es muy alto, en torno al 90%.
- d) El único beneficio demostrado del tratamiento es la prevención de las recurrencias.
- e) Su definición excluye las crisis epilépticas que aparecen en el curso de una infección del SNC.

414.- Con respecto a las convulsiones febriles es cierto que:

- a) Debe hacerse un EEG para diferenciarlas de una epilepsia.
- b) Los niños con convulsiones febriles tienen un mayor riesgo de sufrir posteriormente una epilepsia.
- c) Con frecuencia requieren un tratamiento con fenobarbital o ácido valproico.
- d) El diazepam rectal no es útil porque su absorción es errática e impredecible.
- e) En los casos con convulsiones febriles atípicas el tratamiento precoz con ácido valproico disminuye el riesgo de aparición posterior de una epilepsia.

415.- Niño de 3 años de edad, que estando previamente bien, sufre un episodio de pérdida de conciencia y contracciones clónicas generalizadas de unos 2 minutos de duración. Exploración física general y neurológica normal. Signos meníngeos negativos. Temperatura rectal 37 grados centígrados. No antecedentes de traumatismo craneoencefálico. La analítica mostró una glucosa, creatinina, sodio, potasio y calcio normales. El diagnóstico de este paciente es:

- a) Convulsión febril típica.
- b) Crisis epiléptica no provocada.
- c) Crisis epiléptica provocada.
- d) Crisis epiléptica tónico-clónica generalizada.
- e) b y d son ciertas.

416.- Niño de 2 años de edad, diagnosticado previamente de parálisis cerebral, que sufre un episodio de contracciones clónicas de extremidad superior derecha sin pérdida de conciencia Afebril. Glucemia e iones normales. El diagnóstico más probable es:

- a) Crisis epiléptica provocada.
- b) Crisis epiléptica no provocada sintomática.
- c) Crisis epiléptica no provocada idiopática.
- d) Crisis epiléptica no provocada criptogénica.
- e) Episodio paroxístico no epiléptico.

417.- La realización de una TC craneal no está indicado en un paciente con:

- a) CE no provocadas y retraso mental.
- b) CE no provocadas y una hemiplejía en la exploración neurológica.
- c) Convulsiones febriles típicas.
- d) CE no provocadas y foco de ondas delta en el EEG.
- e) Crisis parciales no provocadas y no debidas a una epilepsia rolándica benigna.

418.- Respecto al EEG es falso que:

- a) El hallazgo de alteraciones en el EEG es imprescindible para el diagnóstico de crisis epilépticas.
- b) Un 1% de la población presenta alteraciones epileptiformes.
- c) Es importante para la clasificación de las crisis epilépticas.
- d) Es importante para la clasificación de los síndromes epilépticos.
- e) El hallazgo de alteraciones epileptiformes no es suficiente para el diagnóstico de crisis epilépticas.

419.- Un niño de 7 años de edad comenzó hace un mes con episodios frecuentes (20-30 al día) consistentes en mirada fija y desconexión del medio de unos segundos de duración. El EEG mostró descargas generalizadas de punta-onda a 3 ciclos por segundo. ¿De qué tipo de crisis epilépticas se trata?.

- a) Crisis parciales simples.
- b) Crisis parciales complejas.
- c) Ausencias típicas.
- d) Crisis mioclónicas.
- e) Crisis atónicas.

420.- Con respecto al tratamiento de las crisis epilépticas es falso que:

- a) La elección del fármaco antiepiléptico a emplear depende de su eficacia y toxicidad.
- b) Tras una primera crisis epiléptica no provocada está indicado siempre iniciar el tratamiento debido a la elevada tasa de recurrencias en esta situación.
- c) En general se suspenderá el tratamiento cuando el paciente lleve de 2-4 años sin crisis epilépticas.
- d) La supresión del tratamiento debe hacerse siempre de modo gradual.
- e) Se debe evitar en lo posible el empleo de politerapia.

421.- El tratamiento de elección del síndrome de West es:

- a) Ácido valproico.
- b) Corticoides orales.
- c) ACTH.
- d) Benzodiazepinas.
- e) Vigabatrina.

422.- El tratamiento de elección de la epilepsia-absencia es:

- a) Carbamazepina.
- b) Fenobarbital.
- c) Ácido valproico.
- d) Vigabatrina.
- e) Primidona.

423.- El tratamiento de elección en las epilepsias parciales es:

- a) Carbamazepina.
- b) Ácido valproico.
- c) Fenitoína.
- d) Etosuximida.
- e) Diazepam.

424.- Con respecto a la supresión del tratamiento antiepiléptico es falso que:

- a) El riesgo de recurrencia tras la supresión oscila en torno al 30%.
- b) En la epilepsia mioclónica juvenil el tratamiento puede suspenderse tras dos años sin crisis epilépticas.
- c) La mayoría de las recurrencias se producen en el primer año tras la supresión.
- d) La retirada del tratamiento debe hacerse de modo progresivo.
- e) No hay acuerdo absoluto en cuanto al tiempo preciso que debe mantenerse el tratamiento.

425.- En cuanto al pronóstico de la epilepsia es cierto que:

- a) Es una enfermedad crónica que generalmente dura toda la vida.
- b) La mayoría de los epilépticos tienen retraso mental o problemas de conducta.
- c) Las crisis epilépticas remiten finalmente en al menos el 70% de los casos.
- d) Una vez se inicia el tratamiento un 80% de los pacientes no vuelven a presentar más crisis.
- e) Si no se tratan las crisis epilépticas rápidamente suele producirse un deterioro intelectual del paciente.

426.- Con respecto a la epilepsia en la infancia es cierto que:

- a) La mayoría de las epilepsias son sintomáticas.
- b) Los pacientes epilépticos tienen una mayor mortalidad que la población general.
- c) La mayoría de las epilepsias sintomáticas en la infancia son secundarias a meningitis bacterianas.
- d) El pronóstico a largo plazo es similar en todas las formas de epilepsia.
- e) Dos crisis epilépticas provocadas son suficientes para hacer el diagnóstico de epilepsia.

427.- La principal diferencia entre las crisis parciales simples y las complejas reside en:

- a) Las manifestaciones electroencefalográficas.
- b) El tipo de manifestaciones motoras.
- c) La presencia de trastorno de conciencia.
- d) La duración de la crisis.
- e) La presencia de aura.

428.- Varón de 10 años de edad que ha presentado varios episodios que comienzan con sensación de malestar epigástrico rápidamente seguido de pérdida de conciencia, movimientos bucales de succión y giro de la cabeza hacia un lado. El EEG mostró un foco de puntas en área temporal izquierda; ¿Qué tipo de crisis sufre este paciente?

- a) Crisis parciales simples.
- b) Crisis parciales complejas.
- c) Crisis parciales secundariamente generalizadas.
- d) Crisis de ausencia típica.
- e) Crisis de ausencia atípica.

429.- ¿En cuál de los siguientes síndromes epilépticos es frecuente el retraso mental?:

- a) Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales.
- b) Síndrome de Lennox-Gastaut.
- c) Epilepsia ausencia infantil.
- d) Epilepsia mioclónica juvenil.
- e) Epilepsia relacionada con la localización criptogénica.

430.- Una epilepsia se clasifica como idiopática cuando:

- a) Hay antecedentes de epilepsia en familiares de primer grado.
- b) Hay antecedentes de epilepsia en varios miembros de la familia próxima o lejana.
- c) No se conoce la causa que la produce.
- d) Tiene características clínicas y electroencefalográficas que hacen suponer un origen genético.
- e) Se produce en un niño con una enfermedad neurológica capaz de originar crisis epilépticas.

431.- Con respecto a la relación entre crisis epilépticas y meningitis bacterianas es falso que:

- a) Ambas son más frecuentes en los niños que en los adultos.
- b) Una meningitis bacteriana puede producir CE no provocadas.
- c) Una meningitis bacteriana puede producir CE provocadas.
- d) Una meningitis bacteriana puede producir convulsiones febriles.
- e) En todo niño con una CE y fiebre debe descartarse una meningitis.

432.- De los siguientes fármacos antiepilépticos. ¿Cuál de ellos utilizaría de primera elección en un estatus convulsivo?.

- a) Vigabatrina.
- b) Lamotrigina.
- c) Paraldehído.
- d) Diazepam.
- e) Hidrato de cloral.

433.- De los siguientes enunciados, ¿cuál de ellos es falso?:

- a) El síndrome de Lennox-Gastaut evoluciona con frecuencia hacia un estado de mal epiléptico.
- b) La causa más frecuente de estado epiléptico es el abandono de la medicación.
- c) La fotoestimulación intermitente lleva a un status epiléptico.
- d) Las convulsiones febriles pueden conducir a un status epiléptico.
- e) a, b y d son correctas.

434.- De las siguientes medidas terapéuticas en el estatus epiléptico, ¿cuál de ellas adoptaría en primer lugar?.

- a) Protección de la vía aérea.
- b) Administración de diazepam rectal.
- c) Administración de diazepam intravenoso.
- d) Administración de piridoxina intravenosa.
- e) Administración de fenobarbital oral.

435.- ¿Cómo definiría usted un status convulsivo?

- a) Aquella crisis cerebral de duración superior a más de 30 minutos.
- b) Una crisis tónico-clónica generalizada de duración superior a 10 minutos.
- c) Una crisis de inicio focal con posterior generalización.
- d) Una crisis tónica-clónica generalizada en el curso de un proceso febril.
- e) Ninguna de las anteriores.

436.- En el curso de un status epiléptico de presentación en un neonato que no cede al tratamiento habitual, ¿cuál de las siguientes medidas terapéuticas iniciaría usted?.

- a) Administración de paraldehído.
- b) Administración de glucosa al 50% intravenosa.
- c) Administración de vitamina B6 intravenosa.
- d) Administración de fenobarbital.
- e) Administración de diazepam.

437.- Estando usted en la unidad de cuidados neonatales, un neonato varón de 7 días de edad, ingresado en dicha unidad por un cuadro de ictericia con unas cifras máximas de bilirrubina total de 15 mg/dl, a expensas de la fracción indirecta (13.9 mg/dl de bilirrubina indirecta y 1.1 mg/dl de bilirrubina directa) presenta una crisis de cianosis perinasobucal acompañada de hipertonía seguido de movimientos tónico-clónicos de las cuatro extremidades qué medidas haría usted?.

- a) Saldría corriendo.
- b) Llamaría al pediatra de guardia.
- c) Administraría oxígeno libre solamente.
- d) Administraría glucosa intravenosa si se confirma que presenta hipoglucemia.
- e) Ninguna de las anteriores.

438.- De los siguientes enunciados ¿cuál de ellos es verdadero?.

- a) En el status convulsivo idiopático, la causa que lo origina puede ser la privación de sueño.
- b) En dicho tipo de status la causa es desconocida.
- c) En el status convulsivo secundario, la causa suele ser una lesión adyacente del sistema nervioso central.
- d) La mortalidad por status convulsivo secundario es más frecuente que en el idiopático.
- e) Todas son correctas.

439.- De las siguientes drogas antiepilépticas, ¿cuál de ellas pertenece al grupo de las benzodiacepinas?.

- a) Lorazepam.
- b) Difenhidantoína.
- c) Paraldehído.
- d) Vigabatrina.
- e) Lamotrigina.

440.- ¿Cómo definiría usted una crisis que aparece en el contexto de un proceso febril, caracterizada por retrovulsión ocular con cianosis perinasobucal, hipertonía generalizada acompañada de movimientos tónico-clónicos de 30 minutos de duración?

- a) Crisis parcial simple.
- b) Crisis parcial compleja.
- c) Crisis atónica.
- d) Crisis generalizada.
- e) Status epiléptico.

441.- ¿Cuál de estos síndromes epilépticos se puede considerar como de mal pronóstico absoluto?

- a) Síndrome de Rasmussen
- b) Epilepsias mioclónicas progresivas
- c) Síndrome de Lennox-Gastaut
- d) Epilepsia mioclónica severa del niño
- e) Todos los anteriores

442.- ¿Cuál es la triada más característica de una EMP?

- a) Mioclonias, crisis tónico-clónicas generalizadas y corioretinitis
- b) Mioclonias, crisis tónico-clónicas generalizadas y deterioro neurológico
- c) Mioclonias, deterioro neurológico y potenciales evocados gigantes
- d) Mioclonias, crisis parciales y demencia
- e) Mioclonias, demencia y ataxia

443.- ¿Dónde está localizado el locus genético para la enfermedad de Lafora?

- a) 21q22.3
- b) 10q
- c) 6q23.25
- d) 11p15
- e) 16p

444.- ¿De qué epilepsia mioclónica progresiva son características las crisis parciales con semiología visual?

- a) Enfermedad de Lafora
- b) Enfermedad de Unverricht-Lundborg
- c) Sialidosis tipo 1
- d) MERRF
- e) Ceroidlipofuscinosis juvenil

445.- ¿Dónde está ubicada la mutación génica que origina la CLN3 o enfermedad de Batten-Spielmeyer-Vogh?

- a) 1p32
- b) 11p15
- c) 13q21
- d) 15q21-23
- e) 16p12

446.- ¿Qué EMP se inicia con movimientos sacádicos horizontales oculares y parálisis supranuclear de la mirada?

- a) Enfermedad de Lafora
- b) Enfermedad de Unverricht-Lundborg
- c) Sialidosis tipo 1
- d) Enfermedad de Gaucher juvenil
- e) Ceroidlipofuscinosis neuronal tipo 3

447.- ¿Qué tipo de herencia sigue la epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas?

- a) Autosómica dominante
- b) Autosómica recesiva
- c) Recesiva ligada a X
- d) Materna mitocondrial
- e) Ninguno de los supuestos anteriores

448.- ¿Cuál es la causa más frecuente de epilepsia del lóbulo temporal intratable?

- a) Cavernoma temporal
- b) Quiste aracnoideo temporal
- c) Esclerosis mesial temporal
- d) Tumores lóbulo temporal
- e) Traumatismo cráneo-encefálico

449.- ¿Qué síndrome epiléptico tiene como antecedente personal frecuente convulsiones febriles prolongadas?

- a) Heterotopia nodular periventricular
- b) Esclerosis mesial temporal
- c) Epilepsia con calcificaciones cerebrales y celiarquía
- d) Síndrome de Rasmussen
- e) Síndrome de Lennox-Gastaut

450.- La esclerosis de hipocampo se observa en RMN por:

- a) Atrofia unilateral
- b) Pérdida de la estructura morfológica interna
- c) Disminución de señal en T1
- d) Incremento de señal en T2
- e) Todos los hallazgos anteriores

451.- ¿Qué alteración molecular se ha encontrado en la heterotopia nodular periventricular, en algunas familias?

- a) 17p13.3
- b) Xq21-24
- c) Xq28
- d) 20q
- e) 6p

452.- ¿La localización preferente de las calcificaciones en el síndrome de epilepsia con calcificaciones cerebrales y celíaca es?

- a) Occipital unilateral
- b) Occipital bilateral
- c) Frontal
- d) Parietal
- e) Paraselar

453.- En la epilepsia con calcificaciones cerebrales y celiaquía, se recomienda:

- a) Dieta exenta de gluten exclusivamente
- b) Fármacos antiepilépticos exclusivamente
- c) Dieta exenta de gluten + fármacos antiepilépticos
- d) Dieta cetógena
- e) Estimulación vagal

454.- El fenotipo clínico de un síndrome de Rasmussen es el de una:

- a) Epilepsia mioclónica progresiva
- b) Epilepsia parcial continua
- c) Epilepsia parcial refractaria
- d) Crisis tónico-clónicas refractarias
- e) Ninguno de los anteriores

455.- ¿Cuál es la mejor opción terapéutica en el síndrome de Rasmussen, cuando se aprecia deterioro psico-neurológico?

- a) Fármacos antiepilépticos
- b) Tratamiento hormonal
- c) Inmunoglobulinas intravenosas
- d) Hemisferectomía funcional
- e) Estimulación vagal

456.- ¿Cuándo está indicada la cirugía en el Síndrome de Sturge-Weber?

- a) Crisis frecuentes y severas
- b) Punto de partida de las crisis localizado en el hemisferio afecto
- c) Crisis refractarias al tratamiento médico
- d) Todos los supuestos anteriores
- e) Ninguno de los supuestos.

457.- ¿Qué métodos de neuroimagen funcional y/o morfológica son útiles para valorar la extensión, progresión de la enfermedad y posibles candidatos para cirugía, en el síndrome de Sturge-Weber?

- a) SPECT
- b) PET
- c) TC
- d) RMN
- e) Todos ellos

458.- ¿Cuáles son los dos síndrome epilépticos que iniciados en épocas anteriores se mantienen frecuentemente activos en la adolescencia?

- a) Síndrome de Lennox-Gastaut y epilepsia mioclónica severa
- b) Síndrome de Lennox-Gastaut y mioclonias palpebrales con ausencias
- c) Síndrome de Lennox-Gastaut y mioclonias periorales con ausencias
- d) Epilepsia mioclónica severa y mioclonias palpebrales con ausencias
- e) Epilepsia mioclónica severa y epilepsia ausencias mioclónicas

459.- ¿Cuál de los diferentes tipos de crisis observadas en el SLG en evolución se resiste mas a la medicación?

- a) Ausencias
- b) Crisis atónicas
- c) Crisis tónico-clónicas generalizadas
- d) Crisis parciales
- e) Crisis tónico-axiales

460.- ¿La epilepsia mioclónica severa en el niño a que edad se inicia?

- a) Primer año
- b) Segundo año
- c) Entre los 5 y 8 años
- d) Entre los 8 y 12 años
- e) En la adolescencia

461.- ¿Cuál es la causa del síndrome de Guillain-Barré?.

- a) Infecciosa.
- b) Tumoral.
- c) Autoinmune.
- d) Desconocida.
- e) Ninguna de las anteriores.

462.- De los siguientes enumerados referentes al síndrome de Guillen-Barré, diga cuál es falso:

- a) Se trata de una polirradiculoneuritis aguda.
- b) Es una enfermedad desmielinizante.
- c) En el síndrome de FISHER hay oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.
- d) El tratamiento de elección son los corticoides.
- e) Ninguna de ellas es correcta.

463.- De los siguientes microorganismos, uno de ellos no se ha relacionado con el síndrome de Guillain-Barré:

- a) E. Coli.
- b) Citomegalovirus.
- c) Virus Echo tipo 7.
- d) Mycoplasma pneumoniae.
- e) Campilobacter jejuni.

464.- Estando usted de guardia en el servicio de urgencias pediátricas de su hospital acude un niño de 4 años de edad que consulta por debilidad muscular generalizada de predominio distal de 3 días de evolución. En la historia clínica la madre nos refiere que 15 días antes a la aparición de este síntoma había cursado un catarro de vías altas. A la exploración destaca arreflexia con escasa afectación sensitiva. De las siguientes entidades nosológicas ¿Cuál de ellas es la más probable?

- a) Polirradiculoneuritis aguda.
- b) Poliomiелitis aguda.
- c) Mielitis transversa.
- d) Botulismo.
- e) Parálisis periódica familiar hiperkaliémica.

465.- En la polirradiculoneuritis de Guillain-Barré todo lo siguiente es cierto, excepto:

- a) Puede haber participación del sistema nervioso vegetativo.
- b) Cursa con elevación de proteínas del LCR.
- c) La velocidad de conducción nerviosa está marcadamente disminuida.
- d) Los síntomas son predominantemente motores.
- e) No afecta a los pares craneales.

466.- ¿Cuál de las diferentes lesiones anatómo-patológicas se halla en la polirradiculoneuritis aguda?

- a) Hay degeneración waleriana.
- b) Se produce una infiltración linfocítica y macrocítica del SNP.
- c) Hay afectación de los núcleos de los pares craneales.
- d) Se atrofian las células de Schwann.
- e) b y c son correctas.

467.- De los siguientes hallazgos del LCR. ¿Cuál de ellos es más específico del síndrome de Guillain-Barré?

- a) Hipogluorraquia.
- b) Hiper celularidad.
- c) Aumento de cloruros en el LCR.
- d) Hiperproteorraquia.
- e) Ninguno de los anteriores.

468.- ¿Con cuál de las siguientes entidades clínicas habrá que realizar el diagnóstico diferencial con el síndrome de Guillain-Barré?

- a) Mielitis transversa.
- b) Poliomiелitis.
- c) Intoxicación por botulismo.
- d) S. de Brown-Séquard o hemisección medular.
- e) Todos los anteriores.

469.- Sobre las polirradiculoneuritis recurrente y crónica. ¿cuál de ellas es falsa?

- a) Se producen entre un 20-25% después de un episodio agudo.
- b) Se trata de una enfermedad autoinmune.
- c) Se han descrito formas crónicas de evolución tórpida.
- d) Hay predisposición genética ligada a grupos del sistema HLA.
- e) Las formas crónicas suelen mejorar con altas dosis de corticoides.

470.- En el síndrome de Guillain-Barré:

- a) La enfermedad evoluciona hacia la curación habitualmente.
- b) Puede persistir parestias, hipotonía o hiporreflexias hasta en un 25% de los casos.
- c) La mortalidad no suele ser superior al 3-4% de los casos.
- d) a, b, y c son correctas.
- e) Nunca evolucionan hacia formas crónicas.

471.- El uso de gammaglobulinas intravenosas a altas dosis es sumamente eficaz en:

- a) Poliomiелitis aguda.
- b) Síndrome de hemisección medular.
- c) Polirradiculoneuritis aguda.
- d) Botulismo.
- e) Ninguna de las anteriores.

472.- En relación con los trastornos específicos del aprendizaje, cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) Es causa de fracaso escolar.
- b) Es sinónimo de hiperactividad.
- c) Actualmente se denomina trastornos específicos del desarrollo.
- d) Los niños tienen un CI normal.
- e) La prematuridad predispone a funciones del desarrollo.

473.- En los trastornos del aprendizaje cabe citar los siguientes factores predisponentes excepto:

- a) Recién nacido pequeño para su edad gestacional.
- b) Prematuridad.
- c) Retraso mental.
- d) Anoxia intraútero.
- e) Otitis media recurrente.

474.- Se entiende por alexia:

- a) Inhabilidad para descifrar símbolos escritos y leerlos.
- b) Dificultad para leer símbolos escritos.
- c) Confusión de la “p” por la “q”.
- d) Niños que presentan pobre comprensión de los leído.
- e) Dificultad en la orientación espacial de las letras.

475.- En relación con los trastornos del desarrollo de la lectura cual de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) Existen antecedentes familiares.
- b) Hay que descartar anomalías visuales y auditivas.
- c) Es causa de fracaso escolar.
- d) Dificultad en la distinción derecha-izquierda.
- e) Mayor frecuencia en mujeres.

476.- En relación con la agrafía qué es falso:

- a) Se incluye en los trastornos del aprendizaje.
- b) Se trata de un trastorno de la escritura.
- c) Es la inhabilidad para codificar material escrito.
- d) Dificultad para consignar por escrito los pensamientos.
- e) Dificultad par recordar como se escriben los símbolos alfabéticos.

477.- En relación con la discalculia es falso que:

- a) Se incluye en los trastornos del desarrollo del cálculo aritmético.
- b) Es causa de fracaso escolar.
- c) Algunos niños presentan agnosia digital.
- d) A veces no distinguen la izquierda de la derecha.
- e) El cálculo mental es erróneo.

478.- En relación a los trastornos del desarrollo de la articulación es falso que:

- a) Se acompañan de alteraciones en la gramática.
- b) El vocabulario está dentro de la normalidad.
- c) Doble incidencia en varones.
- d) Antecedentes familiares frecuentes.
- e) Hay que hacer diagnóstico diferencial con los trastornos del desarrollo del lenguaje.

479.- En relación a las alteraciones del desarrollo del lenguaje de tipo expresivo es falso que:

- a) Comprenden el lenguaje.
- b) No pueden expresarse con palabras.
- c) Se incluyen dentro de los trastornos del aprendizaje.
- d) Suelen existir antecedentes familiares.
- e) Existe una deficiente comprensión del lenguaje.

480.- En relación a las alteraciones del desarrollo del lenguaje de tipo receptivo es falso que:

- a) Existe una deficiente comprensión del lenguaje.
- b) Dificultad en la percepción de sonidos.
- c) Dificultad en la percepción de símbolos visuales.
- d) Dificultad para leer y deletrear.
- e) Los fármacos psicoestimulantes son el tratamiento de elección.

481.- En relación a los trastornos del aprendizaje es falso que:

- a) El diagnóstico lo realiza el maestro.
- b) Precisa para su tratamiento un equipo multidisciplinario.
- c) El niño tiene una inteligencia normal.
- d) El tratamiento implica educación especial.
- e) En algunos casos son útiles los psicofármacos.

482.- La sintomatología principal del TDAH se caracteriza por todo lo siguiente excepto:

- a) Hiperactividad.
- b) Impulsividad.
- c) Falta de atención.
- d) Labilidad emocional.
- e) Buena tolerancia a la frustración.

483.- En relación con el TDAH es falso que:

- a) Presentan una actividad motora elevada.
- b) En el tratamiento se usan psicoestimulantes.
- c) Existen antecedentes familiares.
- d) Es causa de fracaso escolar.
- e) Es más frecuente en mujeres.

484.- En relación con el TDAH es falso que:

- a) Se sospecha una herencia de tipo poligenético.
- b) Es más frecuente en varones.
- c) No asocia trastornos del aprendizaje.
- d) Los pacientes presentan un alto umbral para el dolor.
- e) Tienen un componente evidente de impulsividad.

485.- En el TDAH es falso que:

- a) Un 5% presenta trastornos neurológicos.
- b) La TAC es habitualmente normal.
- c) El EEG en el 98% de las veces tiene un trazado inmaduro.
- d) La edad de comienzo habitualmente es hacia los 3 años.
- e) Hay que hacer diagnóstico diferencial con los trastornos afectivos acompañados de sintomatología maniaca.

486.- Es cierto en el trastorno por TDAH:

- a) Niveles bajos de ácido homovanílico en LCR.
- b) Aumento de dopamina.
- c) Aumento de noradrenalina.
- d) Disminución de serotonina.
- e) Aumento de 3-metoxi-4-hidroxifenil-glicol.

487.- En relación con la etiología en el TDAH se han implicado los siguientes factores excepto:

- a) Los niños con TDAH presentan mayores concentraciones sanguíneas de plomo.
- b) Puede estar desencadenado por fármacos.
- c) El bajo peso al nacer predispone al TDAH.
- d) Disminución del riego sanguíneo en córtex occipital y temporal.
- e) Disminución de los niveles de dopamina.

488.- En relación al TDAH es falso que:

- a) Niveles bajos de ácido homovanílico en LCR.
- b) Aumento de la latencia del sueño REM.
- c) Incremento de la latencia del sueño.
- d) Niveles urinario bajos de feniletilamina.
- e) Aumento de la actividad motora durante el sueño.

489.- Entre los criterios diagnósticos según el DSM-III es cierto todo lo siguiente excepto:

- a) Fácil distraibilidad.
- b) Verborrea.
- c) Cambio de una actividad incompleta a otra.
- d) Dificultad para permanecer sentado.
- e) Comienzo después de los 8 años.

490.- En relación con el TDAH es falso que:

- a) Los psicoestimulantes mejoran el rendimiento académico.
- b) Es útil la D-anfetamina.
- c) Es útil el metil-fenidato.
- d) Es útil la pemolina.
- e) Para evitar los periodos de rebote de los psicofármacos se pueden usar antidepresivos a bajas dosis.

491.- En relación al TDAH es falso que:

- a) Es útil la terapia conductual.
- b) Es útil la terapia cognitiva.
- c) Los psicofármacos mejoran las notas.
- d) Los psicofármacos mejoran la capacidad de atención.
- e) Los psicofármacos mejoran la impulsividad.

492.- En relación a la enuresis es falso que:

- a) Es la emisión voluntaria de orina a una edad en la que se espera que haya continencia.
- b) Es más frecuente en varones.
- c) Existen antecedentes familiares.
- d) Es más frecuente la enuresis nocturna.
- e) Puede asociarse a trastornos conductuales.

493.- Los niños enuréticos suelen presentar las siguientes características excepto:

- a) Suelen ser desobedientes.
- b) Con buen apetito.
- c) Con miedo a la oscuridad.
- d) Inquietos.
- e) Algunos presentan trastornos del sueño.

494.- En relación con la epidemiología de la enuresis es falso que:

- a) Los padres de niños enuréticos suelen ser de mayor edad.
- b) Es más frecuente en hijos intermedios o en los más pequeños.
- c) El nivel de estudios materno es menor en los niños enuréticos.
- d) Es más frecuente en varones.
- e) Es menos frecuente en la raza negra.

495.- En relación a la enuresis nocturna cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) Siempre aparece en la fase REM.
- b) Es el tipo de enuresis más frecuente.
- c) Suelen existir antecedentes familiares.
- d) Puede acompañarse de trastornos emocionales.
- e) Puede presentar curación espontánea.

496.- En relación con la etiopatogenia de la enuresis se han empleado distintas teorías, una de las siguientes es falsa:

- a) Se postula una inmadurez del sistema nervioso central.
- b) Disminución de la capacidad funcional de la vejiga.
- c) Niveles normales de vasopresina.
- d) Asociación con factores psicosociales relacionados con el niño.
- e) Posible polaquiuria nocturna.

497.- En relación con el tratamiento de la enuresis es cierto que:

- a) El rango de curaciones con imipramina varía entre el 10 y el 50%.
- b) La oxibutina aumenta la frecuencia de las contracciones del detrusor.
- c) La desmopresina intranasal carece de efectos secundarios.
- d) El uso de desmopresina precisa que el niño sea mayor de 4 años.
- e) La emipramina ejerce su acción a través de la regulación en la secreción de ADH.

498.- En el tratamiento de la enuresis se puede utilizar la desmopresina, las siguientes afirmaciones son ciertas excepto:

- a) Se puede usar vía nasal u oral.
- b) Se debe administrar al acostarse.
- c) Se utiliza como fármaco de elección en niños menores de 7 años.
- d) Como efecto secundario puede aparecer hiponatremia.
- e) El tratamiento se mantiene entre 3 y 6 meses.

499.- Ante una enuresis cuándo está indicado realizar una ecografía renal:

- a) En todos los casos.
- b) En ningún caso.
- c) Ante una enuresis complicada.
- d) Cuando se acompaña de infecciones del tracto urinario de repetición.
- e) Son ciertas c y d.

500.- En relación al tratamiento de la enuresis es falso que:

- a) Se emplean antidepresivos tricíclicos.
- b) Es útil la desmopresina.
- c) Debe tratarse siempre.
- d) Es útil la terapia conductual.
- e) Es útil la terapia educacional.

501.- En relación con la terapia conductual en el tratamiento de la enuresis es falso que:

- a) Debe mantenerse dos semanas después de 14 noches secas consecutivas.
- b) Tras 16 semanas sin éxito es improbable que este método sea eficaz.
- c) Precisa que el niño tenga al menos 8 años.
- d) Es el método con mayor índice de recaídas y el menos eficaz.
- e) Entre el 10 y el 15% tiene recaídas.

502.- En relación con la encopresis funcional cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) Predomina en el sexo masculino.
- b) Es no retentiva.
- c) Se debe a trastornos somáticos.
- d) Las heces son de consistencia normal o casi normal.
- e) Se asocia con frecuencia a enuresis.

503.- En relación con la encopresis es falso que:

- a) Es más frecuente en mujeres.
- b) Es más frecuente la diurna que la nocturna.
- c) Es primaria cuando existe un periodo previo de continencia de al menos un año.
- d) La encopresis retentiva se acompaña de estreñimiento crónico.
- e) En la encopresis no retentiva la causa estriba en un trastorno psicológico.

504.- En relación a los factores predisponentes a la encopresis es cierto todo lo que sigue a excepción de:

- a) Aprendizaje inadecuado de los hábitos higiénicos.
- b) Estrés psicosocial.
- c) Fístulas anales.
- d) Teratoma presacro.
- e) Normalidad de la función anorrectal.

505.- En relación a la encopresis no retentiva, es falso que:

- a) Es más frecuente en varones.
- b) Predomina en clases sociales bajas.
- c) El diagnóstico se realiza entre los 2 y 3 años.
- d) No hay alteraciones anatómicas subyacentes.
- e) Las heces son de consistencia normal.

506.- En relación a la encopresis retentiva es cierto que:

- a) Se acompaña de estreñimiento crónico.
- b) Heces normales.
- c) No hay historia de constipación.
- d) La defecación no es por rebosamiento.
- e) Se llama también funcional.

507.- En la encopresis no retentiva es falso que:

- a) Heces de consistencia normal.
- b) No hay historia de constipación.
- c) No hay rebosamiento.
- d) También se la denomina funcional.
- e) Puede ser de causa orgánica.

508.- En relación a la encopresis es cierto todo lo siguiente excepto:

- a) El niño evacúa en lugares inapropiados.
- b) El componente genético es importante.
- c) Es más frecuente en varones.
- d) Precisa para su diagnóstico una edad mental y cronológica de 4 años.
- e) En el 25% se asocia a enuresis.

509.- En relación con la encopresis es falso que:

- a) En el tratamiento es útil la imipramina a dosis elevadas.
- b) En el tratamiento es útil la educación del hábito defecatorio.
- c) Para el tratamiento es importante distinguir la retentiva de la no retentiva.
- d) En la retentiva introducir una dieta astringente puede mejorar el trastorno.
- e) Se enviará al psiquiatra infantil cuando exista un trastorno emocional relevante.

510.- En relación a la encopresis es falso que:

- a) Se puede asociar a otros trastornos de conducta.
- b) La emisión de heces siempre es involuntaria.
- c) En el tratamiento es útil la educación del hábito intestinal.
- d) La imipramina puede ser útil en el tratamiento.
- e) Se aconsejará una dieta rica en fibras.

511.- En relación con la encopresis es falso que:

- a) Las causas más frecuentes de encopresis son orgánicas.
- b) Reflejan un trasfondo psicógeno.
- c) No hay información sobre antecedentes familiares.
- d) Se asocia a otros trastornos de conducta.
- e) En la encopresis retentiva el tratamiento inicial es la desimpactación de heces.

512.- La causa más frecuente de psicosis orgánica en la adolescencia está causada por:

- a) Traumatismo.
- b) Meningitis.
- c) Intoxicaciones por drogas y/o alcohol.
- d) Tumores.
- e) Intoxicación por plomo.

513.- En la clasificación del DSM-III están recogidas las siguientes psicosis infantiles excepto:

- a) Autismo infantil.
- b) Esquizofrenia infantil.
- c) Esquizofrenia confusional aguda.
- d) Psicosis simbiótica de Mahler.
- e) Psicosis atípica.

514.- En relación con la clínica de las psicosis infantiles cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) No existe pérdida de contacto con la realidad.
- b) Desconocimiento de la propia identidad del sujeto.
- c) Resistencia a los cambios.
- d) Deformación de las conductas motoras.
- e) Pérdida o falta de adquisición del lenguaje.

515.- La edad más frecuente de aparición de las psicosis infantiles es:

- a) 2-3 años.
- b) 5-6 años.
- c) 5-12 años.
- d) Mayores de 10 años.
- e) Menores de 2 años.

516.- En relación con la clínica de las psicosis infantiles cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) Existen alteraciones en las relaciones personales.
- b) Estabilidad afectiva.
- c) Conducta de tipo fóbico.
- d) Dudas obsesivas.
- e) Pensamiento trastornado.

517.- En relación con las psicosis infantiles cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) La comunicación oral se mantiene.
- b) Son cuadros de evolución crónica.
- c) Existe un fondo de retraso mental.
- d) Hay pérdida de contacto con la realidad.
- e) Existen alteraciones en las relaciones emocionales con otros sujetos.

518.- En relación a las alucinaciones que pueden aparecer en las psicosis infantiles es falso que:

- a) Algunos autores niegan su existencia.
- b) Son menos consistentes que en los adultos.
- c) Aparecen en niños menores de 8 años.
- d) Fundamentalmente son de tipo religioso.

519.- En relación con las ideas delirantes que aparecen en las psicosis infantiles es falso que:

- a) Tienen poca sistematización.
- b) Aparecen sobre los 5 años.
- c) Consisten fundamentalmente en el delirio de ensueño de Heuyer.
- d) Tienen escasa convicción.
- e) Pueden presentarse como un relato de carácter lúdico.

520.- En relación con el tratamiento farmacológico de las psicosis infantiles es falso que:

- a) Como tratamiento de elección se usan las butirofenonas.
- b) Los neurolépticos son antidopaminérgicos.
- c) Los neurolépticos producen amenorrea.
- d) Los neurolépticos pueden bloquear receptores noradrenérgicos.
- e) Los neurolépticos se pueden asociar con anticonvulsionantes si fuese necesario.

521.- Como efectos secundarios de los psicofármacos pueden aparecer todos los siguientes a excepción de:

- a) Somnolencia.
- b) Disonías.
- c) Síntomas extrapiramidales.
- d) Disminución de peso.
- e) Alteraciones hepáticas.

522.- En relación con el autismo infantil cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) Es más frecuente en primogénitos y benjamines.
- b) El 10-20% tiene un CI próximo a la normalidad.
- c) El 75% tiene niveles elevados de serotonina en sangre.
- d) Es más frecuente en mujeres.
- e) Se incluye en las psicosis infantiles.

523.- En relación a la patogenia del autismo infantil cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) Alteración en los metabolitos de la serotonina y de la dopamina en LCR.
- b) Existencia de anticuerpos frente a la serotonina en LCR y sangre.
- c) Disminución de ácido homovanílico en LCR.
- d) La TC revela disminución de la radiodensidad en los núcleos caudados.
- e) La RMN revela disminución del tamaño del vermix cerebeloso.

524.- En relación con la clínica del autismo infantil cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) Anomalías en la forma o contenidos del lenguaje.
- b) Desinterés por las relaciones interpersonales.
- c) Anomalías o ausencia de juegos sociales.
- d) Malestar importante frente a pequeños cambios del entorno.
- e) Ausencia de anomalías en la conducta motora.

525.- En relación con los trastornos del lenguaje en el autismo infantil es falso que:

- a) Los mecanismos de expresión y comunicación están alterados.
- b) Es típica la ecolalia.
- c) Es característico la inversión de pronombres.
- d) La voz es monótona con entonación adecuada.
- e) La mímica y el gesto son muy escasos.

526.- En relación con el síndrome de Asperger es falso que:

- a) Es más frecuente en varones.
- b) CI disminuido.
- c) Dificultad en la coordinación motriz.
- d) Existen trastornos en la comunicación.
- e) La sintomatología aparece después del segundo año de vida.

527.- El trastorno desintegrativo se caracteriza por todo lo siguiente excepto:

- a) Afectación del lenguaje.
- b) Deterioro cognitivo.
- c) Presencia de estereotipias.
- d) El desarrollo del niño es normal hasta los 2 años.
- e) Tiene mejor pronóstico que el autismo.

528.- En relación al síndrome de Rett cuál de las siguientes afirmaciones es falsa:

- a) Desarrollo normal durante los primeros meses de vida.
- b) Macrocefalia y ataxia.
- c) Pérdida del contacto social.
- d) Movimientos estereotipados de las manos.
- e) Son frecuentes las crisis epilépticas.

529.- En el diagnóstico del autismo se valoran las siguientes características excepto:

- a) Comienzo en los 30 primeros meses de vida.
- b) Deterioro de la integración social.
- c) Deterioro cualitativo de la comunicación verbal.
- d) Deterioro cualitativo de la comunicación no verbal.
- e) Repertorio restringido de actividades e intereses.

530.- Sólo una de las siguientes afirmaciones es cierta en relación con el síndrome de Asperger:

- a) Movimientos estereotipados de las manos
- b) Ataxia
- c) Cifoescoliosis
- d) Microcefalia
- e) CI normal

531.- En relación con el autismo es falso que:

- a) Déficit en la capacidad para hacer amigos.
- b) Anomalías o ausencia de juegos sociales.
- c) Facilidad para imitar.
- d) Ausencia de actividad imaginativa.
- e) Insistencia excesiva en seguir rutinas con gran precisión.

532.- ¿Cuál es el tamaño adecuado del tubo para intubación endotraqueal en un niño de 3 años?

- a) 3 mm
- b) 3,5 mm
- c) 4,5 mm
- d) 5,5 mm
- e) 6 mm

533.- Durante el periodo postoperatorio de un lactante sometido a una herniorrafia inguinal:

- a) La administración de analgésicos solo se realizará si el niño refiere dolor
- b) Casi nunca es necesario administrar analgésicos.
- c) Se administrarán analgésicos de forma pautada.
- d) Es suficiente con los analgésicos administrados en quirófano.
- e) Se administrarán cuando lo pida la madre.

534.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones son ciertas respecto al aparato respiratorio en los niños?

- a) Menor capacidad residual funcional.
- b) Índice metabólico y consumo de oxígeno elevado.
- c) Ventilación diafragmática.
- d) Rápida desaturación e hipoxia.
- e) Todas son ciertas.

535.- ¿Cuánto tiempo debería estar en ayunas un lactante de 6 meses antes de la realización de cirugía electiva?

- a) 1 h
- b) 2 h
- c) 3 h
- d) 4 h
- e) 5 h

536.- ¿Cuál de los siguientes es un objetivo de la premedicación en la anestesia pediátrica?:

- a) Sedación, amnesia y analgesia.
- b) Alivio de la ansiedad y el estrés.
- c) Disminuir la acidez y el volumen gástrico.
- d) Disminuir la salivación y secreciones.
- e) Todas son ciertas.

537.- Ante un niño que en el postoperatorio inmediato presenta un laringoespasmio que no cede con las maniobras convencionales, y presenta una grave destaturación con aparición de bradicardia en el ECG la actitud sería:

- a) Esperar ya que cede espontáneamente.
- b) Aspirar las secreciones causantes del laringospasmo.
- c) Practicar una traqueostomía.
- d) Administrar un hipnótico y un relajante muscular e intubar al enfermo.
- e) Ninguna de las anteriores.

538.- La actitud del pediatra ante un niño que va a ser intervenido de forma programada para una intervención no urgente y que presenta una infección de vías respiratorias altas incluye:

- a) Restar importancia ante los padres del proceso y recomendar la intervención.
- b) Administrar antitusígenos al niño antes de la intervención.
- c) Recomendar postponer la intervención hasta la resolución del cuadro catarral.
- d) Administrar antibióticos antes de la intervención para evitar una sobreinfección.
- e) Ninguno de las anteriores.

539.- Ante un niño que presenta un importante dolor postoperatorio tras una toracotomía decidimos administrar tramadol. Qué dosis emplearemos:

- a) 1,5 mg/Kg/dosis (VO-IV/6 horas)
- b) 2.5 mg/Kg/dosis (VO-IV/6 horas)
- c) 3.5 mg/Kg/dosis (VO-IV/6 horas)
- d) 4.5 mg/Kg/dosis (VO-IV/6 horas)
- e) Ninguna de las anteriores

540.- El déficit de líquidos calculados en un niño de 22 kg. que lleva 5 horas de ayuno preoperatorio son:

- a) 280 ml
- b) 310 ml
- c) 330 ml
- d) 360 ml
- e) 400 ml

541.- ¿Cómo podemos valorar el grado de hidratación de un niño en el postoperatorio?

- a) Hidratación de la piel y relleno capilar venoso.
- b) Tensión de la fontanela en niños pequeños.
- c) Volumen y osmolaridad de la orina.
- d) Hemoglobina, hematocrito y electrolitos.
- e) Todas las anteriores.

542.- El volumen de distribución (VD):

- a) Relaciona la cantidad de fármaco en el organismo con su concentración en plasma.
- b) Está influenciada por factores dependientes de la edad y los cambios madurativos.
- c) Un aumento del VD requerirá dosis mayores por kg para lograr la misma concentración..
- d) Especial para fármacos hidrosolubles.
- e) Todas son ciertas.

543.- Respecto a la regulación de la temperatura en el niño:

- a) La hipotermia mantenida provoca vasodilatación sistémica y pulmonar.
- b) La hipotermia mantenida provoca vasoconstricción sistémica y vasodilatación pulmonar.
- c) La hipotermia mantenida provoca vasoconstricción sistémica y pulmonar.
- d) No es importante en el recién nacido .
- e) El niño tiene menor pérdida de calor corporal que el adulto debido a una mejor relación superficie peso corporal.

544.- La sedación consciente en el niño:

- a) Permite la conservación de reflejos protectores
- b) Conserva la capacidad del sujeto para permitir una adecuada ventilación espontánea.
- c) Permite que el paciente genere una respuesta adecuada a la estimulación física y órdenes verbales.
- d) Todas son ciertas.
- e) Todas son falsas.

545.- El gasto cardíaco en los niños:

- a) En los lactantes el gasto cardíaco depende de la frecuencia.
- b) Cuando el niño presenta bradicardia la principal causa es la hipoxia.
- c) El miocardio del lactante esta predispuesto a la bradicardia por menor inervación simpática.
- d) Todas son falsas.
- e) Todas son ciertas.

546.- La sedación en el niño

- a) Solo es necesaria para exploraciones dolorosas
- b) No necesita el empleo de fármacos.
- c) Necesita monitorización adecuada.
- d) No requiere vigilancia
- e) Todas son ciertas

547.- ¿En cuál de estas situaciones no usaría ketamina como fármaco hipnótico en una sedación?:

- a) Infección de vías respiratorias superiores.
- b) Estómago lleno
- c) Reflujo gastroesofágico.
- d) Todas son falsas.
- e) Todas son ciertas.

548.- En caso de padecer un enfermo mioclonias refractarias, indique cuál o cuáles de los nuevos antiepilépticos seleccionaría como agente susceptible de actuar frente a este tipo de crisis:

- a) Vigabatrina
- b) Lamotrigina
- c) Gabapentina
- d) Topiramato
- e) Tiagabina

549.- Indique cuál de los factores que a continuación se citan aumenta el riesgo de que se produzca una reacción cutánea cuando se utiliza lamotrigina en el tratamiento de la epilepsia:

- a) Asociación con etosuximida.
- b) Asociación con ácido valproico.
- c) Escalada rápida de la dosis.
- d) Retraso mental.
- e) Son ciertas b+c.

550.- Indique cuál de los siguientes fármacos antiepilépticos puede considerarse de primera elección en el tratamiento de los espasmos infantiles:

- a) La primidona.
- b) La vigabatrina.
- c) La carbamazepina.
- d) La gabapentina.
- e) La tiagabina.

551.- El uso del felbamato se encuentra restringido al tratamiento coadyuvante del síndrome de Lennox Gastaut debido a que puede producir:

- a) Estados de mal mioclónicos.
- b) Anemia aplásica.
- c) Pancreatitis aguda.
- d) Nefrotoxicidad.
- e) Todo lo anterior.

552.- Indique cuál de los siguientes fármacos antiepilépticos puede originar alteraciones del campo visual en un porcentaje relativamente elevado de los pacientes que lo reciben:

- a) La fenitoína.
- b) La gabapentina.
- c) El ácido valproico.
- d) La vigabatrina.
- e) El topiramato.

553.- La feniletilmalonamida o PEMA es un metabolito activo de:

- a) La primidona.
- b) La tiagabina.
- c) La carbamazepina.
- d) La fenitoína.
- e) El fenobarbital.

554.- Indique cuál de los siguientes fármacos antiepilépticos potencia la neurotransmisión gabérgica actuando sobre los receptores GABA:

- a) El felbamato.
- b) El fenobarbital.
- c) El clobazam.
- d) El topiramato.
- e) Todos ellos.

555.- El bloqueo de los canales de Na⁺ es una acción que ejercen diversos antiepilépticos a excepción de:

- a) La etosuximida.
- b) La lamotrigina.
- c) La fenitoína.
- d) La carbamazepina.
- e) El topiramato.

556.- La aparición de reacciones alérgicas cutáneas es una reacción adversa que aparece con especial frecuencia asociada al uso de:

- a) La primidona.
- b) La lamotrigina.
- c) El ácido valproico.
- d) La gabapentina.
- e) La vigabatrina.

557.- Indique cuál de los siguientes fármacos antiepilépticos incluye entre sus mecanismos de acción del bloqueo de receptores NMDA:

- a) La fenitoína.
- b) El ácido valproico.
- c) El felbamato.
- d) La lamotrigina.
- e) El topiramato.

558.- Indique cuál de los siguientes fármacos antiepilépticos se elimina íntegramente por excreción renal:

- a) El fenobarbital.
- b) La gabapentina.
- c) La vigabatrina.
- d) El felbamato.
- e) Son ciertas b+c.

559.- Indique cuál de los siguientes fármacos se utiliza preferentemente en el tratamiento de las epilepsias generalizadas:

- a) La gabapentina.
- b) La lamotrigina.
- c) La tiagabina.
- d) El fenobarbital.
- e) La vigabatrina.

560.- Indique cuál de los siguientes fármacos antiepilépticos puede inhibir el metabolismo de otros fármacos administrados simultáneamente:

- a) La fenitoína.
- b) La carbamazepina.
- c) La lamotrigina.
- d) El ácido valproico.
- e) La tiagabina.

561.- Indique cuál de los siguientes fármacos antiepilépticos puede utilizarse en el tratamiento de los estados de mal:

- a) El ácido valproico.
- b) La fenitoína.
- c) La carbamazepina.
- d) El clonazepam.
- e) Son ciertas a+b+d.

562.- La administración de carbamazepina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de:

- a) Topiramato.
- b) Gabapentina.
- c) Vigabatrina.
- d) El ácido valproico.
- e) Son ciertas a+d.

563.- Indique cuál de los siguientes fármacos antiepilépticos puede producir litiasis renal:

- a) La fenitoína.
- b) El topiramato.
- c) El ácido valproico.
- d) El clobazam.
- e) La tiagabina.

564.- Indique cuál de los siguientes fármacos antiepilépticos aumenta las concentraciones cerebrales de GABA:

- a) La tiagabina.
- b) La etosuximida.
- c) La lamotrigina.
- d) El fenobarbital.
- e) La carbamazepina.

565.- Aquellos antiepilépticos que poseen actividad bloqueante sobre los canales de Ca⁺⁺ de tipo T suelen ser eficaces en el tratamiento de:

- a) Las crisis de ausencia.
- b) Las crisis mioclónicas.
- c) Las convulsiones febriles.
- d) Las crisis atónicas.
- e) Los espasmos infantiles.

566.- Todos los fármacos que a continuación se citan pueden inducir el metabolismo de la tiagabina excepto:

- a) La carbamazepina.
- b) La lamotrigina.
- c) La fenitoína.
- d) El fenobarbital.
- e) La primidona.

567.- El tratamiento de elección de las convulsiones febriles consiste en:

- a) Profilaxis a largo plazo con fenobarbital.
- b) Profilaxis intermitente con diazepam rectal.
- c) Tratamiento sintomático con fenitoína iv.
- d) Profilaxis a largo plazo con ácido valproico.
- e) No administrar ningún fármaco y dejar que evolucionen libremente ya que su pronóstico es favorable.

QUINTA PARTE

**Respuestas y comentarios
al cuestionario**

RESPUESTAS

1.- Respuesta C. El Síndrome de Klippel- Feil consiste en la fusión de varias vértebras cervicales. Da lugar a cuello corto con limitación de los movimientos, pero no produce síntomas neurológicos, que si existen deben atribuirse a malformaciones neurológicas asociadas. (a) Se trata de una malformación que da lugar a una hidrocefalia congénita postobstructiva. (b) Arnold- Chiari. Elongación del vermix cerebral inferior en el interior del canal cervical, junto con desplazamiento hacia esta región del bulbo raquídeo y del IV ventrículo. (d) Platibasia. Aplanamiento de la base del cráneo, por lo que el ángulo basal (línea que conecta el nasión, tuberculum sellae y el borde anterior del agujero occipital mide más de 145°. (e) Inestabilidad de la articulación atlanto-axoidea. Como resultado de la debilidad o ausencia de las estructuras destinadas a mantener estas vértebras (ligamento cruzado), el atlas se desplaza en dirección anterior y la médula queda comprimida por las apófisis odontoides y el margen anterior del agujero occipital.

2.- Respuesta B. La afectación de los pares craneales III, IV, VI y rama oftálmica del V puede situarse a dos niveles: a) Hendidura esfenoidal, denominado síndrome de rochon- Duvieneau. b) Pared externa del seno cavernoso o síndrome de tolosa- Hunt.

3.- Respuesta C. El Síndrome de Reye es una hepatopatía aguda caracterizada por degeneración grasa del hígado y otras vísceras, acompañada siempre de grave encefalopatía. Existe hipoglucemia importante por depleción de glucógeno hepático y aumento de transaminasas por encima de 1000 u/100 ml. La bilirrubinemia es normal o sólo ligeramente elevada pero nunca existe ictericia. La hiperamonemia y la hipoglucemia son las responsables de la encefalopatía. El niño está hiperventilando originándose hipocapnia y alcalosis respiratoria. Simultáneamente puede existir tendencia a acidosis metabólica (vómitos intensos).

4.- Respuesta C. Por su relación con enfermedades autoinmunes: pénfigo.

5.- Respuesta D. Es el bulbo derecho por la termoanalgesia alterna. El cuadro vertiginoso sería por lesión de los núcleos vestibulares.

6.- Respuesta E. En la esclerosis lateral amiotrófica el control de los esfinteres está indemne. La enfermedad de Devic es una mielitis transversa aguda con neuritis óptica (variante de E.M.).

7.- Respuesta C. La EMG pone de manifiesto el fenómeno miotónico ruido característico al introducir la aguja del electrodo en el músculo afecto.

8.- Respuesta C. En la enfermedad *central-core* aparece pérdida de fuerza proximal desde el nacimiento. Reflejos osteotendinosos disminuidos o ausentes y no existen fasciculaciones ni miotonía. EMG suele ser normal y las enzimas musculares normales. Biopsia muscular con tinciones oxidante: zona central no teñida (CORE). En la miopatía nemalínica hay hipotonía y debilidad muscular generalizada, evidente desde el nacimiento y de producción proximal. EMG y enzimas musculares normales. Biopsia: con tinciones especiales (trícromico de Gomori) se aprecian acumulaciones subsarcolémicas de bastoncillos de color rojo (que corresponden a Alfa actina y activa). En la miopatía miotubular o centronuclear se aprecia en las fibras musculares abundantes núcleos de disposición central que recuerda los miotúbulos existentes en la vida fetal. Se admiten 3 subgrupos distintos:

a) Comienzo precoz autosómica dominante con expresividad variable. Hipotonía neonatal severa, debilidad muscular generalizada, trastornos de la musculatura facial, músculos masticatorios y oculares.

b) Comienzo tardío posiblemente autosómica dominante aparece en adultos y viejos. debilidad y atrofia musculares que afectan al tronco y rama muscular sin participación ocular.

c) Forma severa neonatal ligada a.

Desproporción *fiber-type*. Presente desde el nacimiento, las pacientes aquejan un cierto grado de hipotonía, junto a debilidad muscular generalizada. EMG y enzimas musculares suelen ser normales. Los pacientes son de talla y peso inferior a lo normal y con cierta frecuencia presentan dislocación de cadera, escoliosis o contracturas musculares.

9.- Respuesta B. El glioblastoma representa el 20% de los tumores intracraniales. Es un astrocitoma muy maligno (derivado del astrocito maduro), aparece, sobre todo, entre los 50 y 60 años, principalmente en varones. Se localiza en los hemisferios cerebrales y se originan en la sustancia blanca extendiéndose, posteriormente a la corteza. Son muy vascularizados con abundante zonas hemorrágicas, necrosis y, frecuentemente, edema peritumoral. El pronóstico es mejor en un individuo de menos de 60 años, con buen estado general y neurológico. Los tumores metastásicos son más frecuentes que los tumores primarios.

10.- Respuesta A. La intoxicación por opiáceos, la hemorragia pontina y el síndrome de Bernard-Horner bilateral pueden originar miosis, y la herniación uncal unilateral puede dar lugar a midriasis, pero ésta sería unilateral (homolateral). Por tanto, es la anoxia severa la que puede originar dilatación pupilar bilateral, quizá por la muerte cerebral que produciría esta anoxia y que es una de las causas principales de midriasis no reactiva.

11.- Respuesta D. La clínica que presenta la paciente sugiere la aparición de una miastenia gravis (el 15- 20% de los pacientes con M.G. presenta enfermedad tiroidea) en la que hay destrucción de los receptores de acetilcolina de la membrana postsináptica de la placa motora apareciendo, en consecuencia, síntomas de fatigabilidad, oculares, afectación de los músculos orbiculares y elevadores de los párpados y, por tanto, la ptosis observada en esta paciente. Al ser el cloruro de edrofonio un colinérgico, la paciente presentará mejoría de su debilidad muscular en 0,5-1 minutos, aunque a los 5 minutos volverá a su estado inicial, confirmando así nuestro diagnóstico de sospecha, si es que realmente padece una M.G. (este test no presenta falsos positivos, aunque, a veces, sí aparezcan falsos negativos).

12.- Respuesta A. La neurona gamma es a nivel medular la principal responsable del tono muscular (resistencia que un músculo opone a su elongación). La neurona gamma es a su vez controlada por un equilibrio de impulsos entre los centros facilitador e inhibidor reticulares del troncoencéfalo. Tanto la espasticidad como la rigidez se atribuye principalmente a una hipertonia de los músculos extensores. Su patogenia está en una liberación de los mecanismos facilitadores troncoencefálicos.

13.- Respuesta B. La médula espinal termina a través del cono medular a nivel de la 2ª vértebra lumbar. La cola de caballo está constituida por las últimas raíces espinales, a partir de la 2ª lumbar, después de que ha terminado la médula. Se trata por tanto de una radiculopatía.

14.- Respuesta B. La esclerosis en placas o esclerosis múltiple, es una enfermedad desmielinizante, de etiología desconocida, caracterizada por la presencia de múltiples lesiones dispersas en la sustancia blanca, del cerebro, del cerebelo y médula, de tamaño variable, pero que siempre respeta la sustancia gris. Al no estar la sustancia gris afectada no es lógico que se produzcan focos neuronales de descarga epiléptica. Además al estudiar los síntomas de la esclerosis múltiple vemos que las parestesias de un miembro o un hemicuerpo son el síntoma de comienzo más frecuente, seguido por la neuritis óptica retrobulbar unilateral. La diplopia es también frecuente, aunque no como síntoma de inicio; es generalmente bilateral, por lesión protuberancial de la cintilla longitudinal interna. Lo mismo pasa con la afectación cerebelosa (nistagmus y ataxia) y la inestabilidad troncal.

15.- Respuesta D. La discinesia tardía es un efecto adverso de la toma crónica de antipsicóticos. Aparece en una proporción reducida de pacientes a partir de los dos meses de comenzar a tomarlos. Cede al suspender el tratamiento. El mecanismo de acción de los antipsicóticos es una actividad antagonista competitiva sobre los receptores de dopamina, ya sean D2 o D2 y D1.

16.- Respuesta A.

17.- Respuesta D. Lairingobulbia es muy rara como forma exclusiva ya que casi siempre va asociada a unairingomielia. En esta pregunta junto a respuestas claramente ciertas como la 2 o la 3, existen otras más dudosas. El tratamiento de lairingomielia está muy cuestionado en cuanto a resultados, aunque se sigue aceptando como técnica válida en ocasiones laobliteración quirúrgica de la salida IV del IV ventrículo. En la contestación 1 es difícil asegurar que en la mayoría de los casos deiringomielia existan malformaciones congénitas cervicales altas, porque aunque es frecuente la asociación con Budd-Chiari adulto, también suele asociarse con malformaciones lumbares del tipo de la espina bífida o no presentar asociación ninguna.

18.- Respuesta C.

19.- Respuesta E. El neuroblastoma es un tumor sólido, frecuente en la infancia, que aparece principalmente en la glándula suprarrenal, pero también en cualquier localización de la cadena simpática extrasuprarrenal, incluso en el retroperitoneo o el tórax. Algunas de sus peculiaridades son: presenta con frecuencia una necrosis tumoral al alcanzar determinados tamaños por la insuficiente red vascular que posee. En algunos casos esto determina la regresión espontánea del tumor, (hasta en un 7% según algunas series). Ultraestructuralmente los neuroblastos presentan hechos diferentes dependientes del grado de diferenciación. Aquellos que se corresponden con células embrionarias de la médula suprarrenal anteriores a la seis semanas de gestación no presentan ni demosomas en zona adherens ni evidencias de diferenciación neural. El citoplasma posee gránulos de glucógeno. La mayoría de los neuroblastos se corresponden con simpátoblastos de la décima semana de gestación o más con claros signos de diferenciación neural. Ultraestructuralmente se observan demosomas, zona adherens, neurofilamentos citoplasmáticos y gránulos neurosecretorios. Por otro lado, el neuroblastoma, tiene una probada capacidad de transformarse de tumor maligno a benigno, convirtiéndose, en un ganglioneuroma. Esta transformación puede ocurrir bien de forma espontánea, bien como consecuencia del tratamiento. Estos fenómenos de diferenciación tumoral son observados con mayor frecuencia en primarios extraadrenales de pacientes mayores sin metástasis óseas.

20.- Respuesta B. Según Farreras en una serie de 1000 casos de hemorragia subaracnoidea, la TC detectó la hemorragia en el 95% de casos cuando ésta se realizó en el mismo día de la hemorragia, mientras este porcentaje disminuyó al 73% si la práctica de la prueba se retrasaba hasta el tercer día de evolución... (se da a entender que la prueba pierde resolución conforme se retrasa). Para evitar la lisis del coágulo que conduce a la recurrencia de la hemorragia se ha recomendado los agentes antifibrinolíticos fundamentalmente el ácido epsilon aminocapróico y el ácido tranexámico. El tratamiento definitivo de los aneurismas es quirúrgico. Dichos enfermos deben de ser intervenidos hacia el final de la primera o en el curso de la segunda semana, ya que en los primeros días el riesgo es mayor. Por otro lado, los enfermos que presentan alteración importante del grado de conciencia, déficit neurológicos focales o simplemente vasoespasmos en la arteriografía, tienen una mortalidad mucho mayor, por lo que en ellos la cirugía deberá posponerse más tiempo incluso abandonarse.

21.- Respuesta C. En pacientes con un nivel de conciencia alterado, es además y de suma importancia investigar la presencia de signos focales, el tamaño de las pupilas y el reflejo fotomotor, los movimientos oculares (reflejos oculocefálicos y oculo vestibulares), el patrón respiratorio y el tono muscular, así como las respuestas motoras de las extremidades en reposo y a la estimulación dolorosa. En el caso de aparecer sería mucho más tardía.

22.- Respuesta A. En la distrofia muscular miotónica (enfermedad de Steiner) la sintomatología muscular se inicia en la tercera década de la vida con debilidad del elevador de los párpados, maseteros, esternocleidomastoideo, antebrazos, manos y músculos pretibiales. La enfermedad progresa lentamente con participación gradual en el proceso de los músculos proximales y del tronco. Un gran número de pacientes se ven recluidos en una silla de ruedas a los 15- 20 años del inicio del cuadro y la muerte sobreviene por infecciones pulmonares o fallo cardíaco. En el caso de la polimiositis puede tener una evolución subaguda o crónica. En el caso del botulismo y en la enfermedad de McArdle (por déficit de fosforilasa muscular) es aguda. En cambio en la miopatía alcohólica puede tener una forma aguda y otra crónica.

23.- Respuesta E. Bickerstoff llamó primero la atención sobre la migraña basilar, en la cual el trastorno visual y las parestesias son bilaterales y se acompañan de confusión, estupor, rara vez coma, etapas de agresividad, vértigo, diplopia y disartria. Aunque el síndrome completo es poco frecuente se ven síndromes basilares parciales en alrededor del 30% de los niños con migraña (Hochaday).

24.- Respuesta D.

25.- Respuesta B. Brazos flexionados, adducidos y en rotación interna, piernas extendidas. La lesión de la corteza que es inhibidora de los reflejos miotáticos, con indemnidad del tallo excitador da lugar a una facilitación de dichos reflejos y a rigidez.

26.- Respuesta B. Comienza con un escotoma central (o periférico) en el campo visual. No aparece más en mayores de 50 años sino en jóvenes y adolescentes. La mayoría de las veces (35%) se debe a esclerosis múltiple no a causas comprensivas. El cuadro oftalmoscópico más común son los escotomas uni o bilaterales pero no la hemianopsia bitemporal.

27.- Respuesta A. Las lesiones protuberanciales dan lugar a pupilas mióticas que responden débilmente a la luz.

28.- Respuesta A. Siempre que en un músculo se aleja la excitación de los huesos causa contracción refleja del músculo, mostrando un claro signo local.

29.- Respuesta B. El germen más frecuente es la neisseria meningitidis y en Europa es el meningococo B.

30.- Respuesta D. En el síndrome de la arteria cerebral anterior: hay déficit sensorial y motor contralateral (si bien es verdad que el brazo se afecta mucho menos frecuentemente que la pierna). La cara en general no se afecta. La arteria cerebral anterior irriga 4/5 anteriores de la superficie media del hemisferio cerebral. La afectación del lóbulo frontal explicaría el grasping y el deterioro mental.

31.- Respuesta D. En un estatus convulsivo el fármaco de 1ª elección es el diazepam. Entre sus inconvenientes están el descenso del nivel de conciencia y el riesgo de depresión respiratoria, por lo que se dispondrá el material de reanimación respiratoria por si fuese necesario.

32.- Respuesta C. La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune con predisposición genética, cuyo mecanismo patogénico es la distribución de los receptores de acetilcolina de la membrana postsináptica de la placa motora por parte de anticuerpos fijadores del complemento.

33.- Respuesta C.

34.- Respuesta D. Al menos un 20% se acompañan de LCR claro por no existir extensión ventricular ni subaracnoidea de la hemorragia. Un 50% de las veces se sitúa en ganglios basales, generalmente a nivel del putamen y cápsula interna. Excepto en los pacientes no comatosos con hematomas situados cerca de la superficie, los beneficios del tratamiento quirúrgico no parecen superar a los del médico. En relación a hematomas cerebelosos y recomendables la evacuación urgente del hematoma, excepto cuando ha existido un periodo de coma >12 horas.

35.- Respuesta D. Se caracteriza por la instauración en semana o meses de atrofia y debilidad muscular en las extremidades de predominio distal, disminución de la sensibilidad en *calcetín* o *guante*, dolor a la palpación de palmas y plantas, parestesias, disestesias e hiperestesia y reflejos osteotendinosos disminuidos o abolidos.

36.- Respuesta D. Arsénico: producen primero una encefalopatía arsenical y después una polineuropatía similar al beri-beri (además, anemia, ictericia, pigmentación anómala de la piel, hiperqueratosis palmo-plantar y bandas blancas transversales en las uñas o líneas de Mees). Plomo: adultos sobre todo motora de extremidades superiores y alt sistémica (anemia, punteado basófilo en hematomas). Difenilhidantoína: también está entre las causas de neuropatía tóxica. Vincristina: polineuropatía subaguda principalmente sensorial con daño en los reflejos tendinosos en las piernas. La toxina botulínica no produce neuritis si no retraso en la transmisión neuromuscular, interfiriendo con la liberación de acetilcolina o uniéndose al extremo, presináptico de la placa motora.

37.- Respuesta C. La pérdida de la comprensión escrita forma parte de la afasia de Wernicke por la lesión del área receptiva cortical; a veces es por agnosia verbal visual o alexia sin agrafía o ceguera pura para las palabras, es capaz de escribir pero incapaz de leer lo que está escribiendo. *La incapacidad para el reconocimiento de objetos son las agnosias visoespaciales.*

38.- Respuesta D. Las vías sensitivas se inician en los correspondientes receptores sensitivos y están constituidas por las neuronas periféricas sensitivas cuyo núcleo se encuentra en el ganglio intervertebral. La sensibilidad profunda consciente (propioceptiva consciente) discurre por el cordón posterior del mismo lado (Haces de Goll y Burdach). Al llegar al bulbo, las haces de Goll- Burdach (cordón posterior) conexionan con los núcleos respectivos y forman la cinta de Reil (lemniscus medialis) la cual, después de entrecruzarse, sigue un largo trayecto hasta el tálamo óptico y después hasta la corteza parietal. Luego en la ataxia sensorial anterior pueden estar afectados todas ellas.

39.- Respuesta B. La epilepsia focal benigna de la infancia aparece generalmente en niños de 7 a 10 años. La crisis es frecuentemente focal motora con comienzo adverso y seguida de movimientos clónicos del lado contralateral a la descarga. Suelen evolucionar bien, no presentándose nuevas crisis después de la pubertad.

40.- Respuesta A. Las crisis mioclónicas infantiles se caracterizan por iniciarse antes de los dos años, y en esto difieren de los episodios de pequeño mal, que suelen comenzar característicamente después de esta edad. El tipo más frecuente de las formas masivas consiste en caídas de la cabeza, con espasmos en flexión de los brazos. Son múltiples las causas que pueden originarlas, pero en general se considera que cuando su inicio es precoz, antes de los 4 meses de edad, suelen deberse a anomalías congénitas cerebrales.

41.- Respuesta C. La rigidez de descerebración se caracteriza por adoptar el sujeto una actitud en ectensión y pronación de las extremidades superiores, con extensión de las inferiores. En la decorticación, las extremidades superiores están flexionadas y pronadas. En un sentido amplio la existencia de rigidez nos remite a una alteración motora superior extrapiramidal; siendo la resistencia de los miembros al movimiento suave y plástica. La paratonia se refiere a la resistencia al movimiento durante todo el recorrido motor de un miembro.

42.- Respuesta C. La infección por VIH afecta con frecuencia el SNC, se considera que entre el 75- 100 % de los afectados muestran en algún momento de su evolución anomalías estructurales del SNC, aunque sólo el 40- 50 % presentan sintomatología al respecto. La afectación espinal es menos frecuente que la afectación del SNC, observándose cambios morfológicos espinales en sólo el 20 % de los pacientes. La mielopatía vacuolar es la más común de las mielopatías observadas, su incidencia llega hasta un 30 % y característicamente da una afectación simétrica con lesiones no inflamatorias más severas en cordones laterales y posteriores de médula torácica.

43.- Respuesta A. El test de Brunet- Lezine, adaptación de la escala de Gessel evalúa 4 áreas del desarrollo: motriz-postural, lenguaje, coordinación oculomotora, sociabilidad. La importancia que se da a cada una de estas áreas depende obviamente de la edad del niño, así en lactantes hasta los 9 meses el área más evaluada es la motriz-postural.

44.- Respuesta D. Los coeficientes de desarrollo no son otra cosa que el resultado del cociente entre la edad de desarrollo obtenida por cualquiera de las edades de valoración y la edad real.

45.- Respuesta B. La sustancia gris está formada por los cuerpos neuronales y las fibras nerviosas que los conectan. La sustancia blanca está constituida por las fibras nerviosas que conectan parte del mismo hemisferio (fibras de asociación), otras que conectan con el hemisferio contralateral (fibras comisurales) y las que descienden o ascienden hasta el tronco cerebral y médula espinal (fibras de proyección).

46.- Respuesta E. El paleocerebelo está formado por el lóbulo anterior más declive, el uvula, las amígdalas y el parafloclulo. Perteneciendo el folio al lóbulo posterior (neocerebelo).

47.- Respuesta B. A diferencia de los trastornos vestibulares las alteraciones del S.cerebeloso no se modifican al cerrar los ojos.

48.- Respuesta A. La marcha es característica, realizándola como un borracho (marcha de ebrio), titubeante, con los pies separados y desviándose hacia el lado de la lesión.

49.- Respuesta D. Existe un temblor que aparece en reposo y también al realizar movimientos denominado temblor rubral y que se observa en los pacientes con enfermedad de Wilson, esclerosis múltiple o patología vascular encefálica.

50.- Respuesta C. La lesión de los núcleos vestibulares puede motivar cuadros de vértigo, en cambio las lesiones de las vías auditivas que parten de los nervios cocleares dan poca sintomatología porque la mitad de las fibras que parten de estos núcleos se decusan y ascienden por el lado contralateral.

51.- Respuesta D. El síndrome de Avellis aparece cuando se afecta el X par y cursa con parálisis homolateral de velo del paladar, cuerda vocal y faringe y hemiplejía contralateral. En el síndrome de Schmidt, junto a la sintomatología del síndrome anterior se observa una parálisis del esternocleidomastoideo y del trapecio homolaterales. En el síndrome de Jackson se lesionan los pares X y XI y el haz corticospinal y cursan con un síndrome de Avellis junto a parálisis homolateral de la hemilengua. El síndrome de Babinski-Nageotte aparece por lesión de la parte dorsolateral de la transición pontobulbar y cursa con hemiplejía y hemianestias braquiocrurales cruzadas, ataxia cerebelosa y Síndrome de Claude-Bernard-Horner homolateral. En el síndrome de Wallenberg existe una lesión de los

pares V, IX, X y XI junto a lesión de los haces espinotalámicos espinocerebelosos y olivocerebelosos y fibras simpáticas. Su sintomatología comprende una parálisis del hemivelo, hemifaringea y hemilaringea, hipostesia facial con anestesia de la cornea, síndrome cerebeloso y síndrome de Claude-Bernard-Horner todos ellos hemolaterales junto a la hemianestesia disociada (tipo siringomielico) contralateral respetando la cara.

52.- Respuesta C. El grasping (reflejo de presión y succión) es frontal (área 8). El lóbulo temporal es el área cerebral con un umbral eléctrico menor. La incapacidad para discriminar dos puntos táctiles muy próximos es parietal. La lesión que con más frecuencia altera el lóbulo parietal (focalmente) son los ACVA de las ramas posteriores de la arteria cerebral media. La ataxia troncal de Bruns se caracteriza por base de sustentación amplia con pasos titubeantes pequeños.

53.- Respuesta D. La cuadrantanosis homónima superior ocurre en las lesiones temporales.

54.- Respuesta D. La destrucción de los núcleos tuberales y del tracto tuberoinfundibular (hipotálamo medio) causa un retraso del crecimiento, generalmente asociado a gran obesidad (síndrome de Froehlich). Cuando la obesidad e hipogonadismo se asocian a retraso mental, polidactilia y retinitis pigmentosa se habla de síndrome de Laurence-Moon-Biedl.

55.- Respuesta B. El síndrome de Millard-Gübler ocurre por lesiones en la parte anterior de la protuberancia.

56.- Respuesta E. Los estudios necrópsicos de estos enfermos han demostrado alteraciones a distintos niveles del S.N.C. como ganglios basales, sustancia negra, cerebelo, tronco y, sobre todo, al nivel de las astas laterales medulares y en los ganglios simpáticos. Existe una disminución de dopamina beta-hidroxilasa, encargada de convertir la dopamina en noradrenalina, y una disminución en el locus coeruleus de tiroxina-hidroxilasa, fundamentalmente en el control de la biosíntesis de las catecolaminas.

57.- Respuesta C. El síndrome de Weber, secundario a una lesión en el pie del pedúnculo cursa con una hemiplejía cruzada faciobranquiocrural junto a una parálisis homolateral del III par.

Distintos síndromes siguen a la lesión del núcleo rojo. El Síndrome de Benedikt origina parálisis homolateral del III par, ataxia cerebelosa contralateral, temblor y signos corticospinales. El síndrome de Claude o síndrome inferior del núcleo rojo de Foix, afección homolateral del III par, ataxia cerebelosa y temblor, y el síndrome superior del núcleo rojo de Foix, movimientos anormales contralaterales y signos de lesión talámica.

El síndrome de Perinaud, debido a una lesión de la comisura blanca posterior, cursa con parálisis de la verticalidad, parálisis de la convergencia y midriasis paralítica.

58.- Respuesta C. El antecedente de la M.T.A. es virico(1).El comienzo de la polirradiculoneuritis es gradual:días o semanas (b). La M.T.A. cursa con mielografía normal (d). La polirradiculoneuritis cursa sin dolor de espalda (e).

59.- Respuesta C. El desarrollo gradual del déficit neurológico focal se ha observado en más del 60 % se debe a que el escape de sangre se produce a través de una pequeña arteriola perforante cuya presión es menor que la tensión arterial sistémica y a que la sangre debe buscar espacio en el seno del parénquima cerebral ello contraste con el comienzo extraordinariamente súbito de la hemorragia subaracnoidea que se produce por la rotura de un aneurisma de una arteria grande a mayor presión hacia el espacio subaracnoideo libre.

60.- Respuesta D. Las cerebrales posteriores son ramas de la arteria basilar.

61.- Respuesta E. Varios estudios han confirmado que la plasmáferesis facilita la recuperación de las formas agudas de G- B.

62.- Respuesta C. El síndrome de Fisher es una forma poco común de polineuritis idiopática aguda caracterizada por oftalmoplejía, ataxia y abolición de reflejos osteotendinosos.

63.- Respuesta E. La polineuropatía alcohólica es más frecuente que todas las otras neuropatías juntas. La mielitis central pontina se caracteriza por parálisis pseudobulbar y cuadriplejía de evolución aguda. La enfermedad Marchafava-Bignami es una desmielización de la lámina media del cuerpo caloso. La polineuropatía periférica porfírica es de predominio motor.

64.- Respuesta B. Se demuestra la presencia de Ac. antirreceptor de la acetilcolina en el 85% de los pacientes miasténicos, estos Ac. de tipo inmunoglobulina G se caracterizan por su naturaleza heterogénea y la mayor parte provocan a nivel de la placa motora la lisis o destrucción mediada por complemento del receptor de la acetilcolina, otros al combinarse con el receptor promueven su internalización y degradación, solo una pequeña proporción de Ac. antirreceptor de la acetilcolina actúan como Ac. bloqueantes.

65.- Respuesta C. En el curso de las meningitis se produce generalmente una inflamación que interesa a todas las estructuras que atraviesan el espacio subaracnoideo, pudiéndose observar situaciones de tromboflebitis de las venas corticales. La ventriculitis es constante en la meningitis, en cambio rara vez se observa evolución hacia empiema ventricular. La hidrocefalia obstructiva y el edema cerebral son complicaciones de observación más común.

66.- Respuesta B. Las vías tálamo-estriadas y córtico-estriadas son excitadoras y utilizan como neurotransmisor al glutamato. Las vías que utilizan GABA como neurotransmisor son inhibitorias; estas vías incluyen a la vía estriada-mesencefálica, estriada-globo pálido y tálamo-sustancia negra y globo pálido.

67.- Respuesta A. Las lesiones traumáticas y vasculares del estriado originan muy frecuentemente atetosis y distonía; en tanto las lesiones neuronales vegetativas del estriado originan corea. Las formas de discinesia son secundarias por lo general a la administración prolongada de medicamentos antipsicóticos. Las lesiones del núcleo subtalámico y diencefálicas originan de forma constante hemibalismo contralateral.

68.- Respuesta E. La degeneración olivopontocerebelosa se debe a una disminución del número de neuronas de los núcleos olivares inferiores del bulbo, protuberancia, corteza cerebelosa, y núcleos cerebelosos profundos. Cursa con ataxia progresiva, disartria, dismetría y posteriormente espasticidad con hiperreflexia, clono y respuestas plantares extensoras. Suele existir nistagmus y atrofia del nervio óptico. Las mioclonias del velo del paladar son características.

69.- Respuesta D. La discinesia tardía secundaria a la administración prolongada de medicamentos antipsicóticos presenta dos formas clínicas características: la forma de supresión emergente más frecuente en niños y caracterizada

por movimientos coréicos de carácter reptante y la forma de distonía tardía, más frecuente en adultos jóvenes y caracterizada por movimientos distónicos sostenidos. El segmento inferior de la cara suele ser el afectado con más frecuencia. La acatisia o sensación de inquietud motora puede acompañar a la discinesia y sólo en estos casos informar al sujeto de la alteración.

70.- Respuesta D. El síndrome de corea-acantocitosis incluye corea leve, tics, acantocitos en sangre periférica, automutilaciones y arreflexia osteotendinosa. Es común la atrofia del núcleo caudado y suele detectarse una elevación de la creatina-fosfoquinasa.

71.- Respuesta D. El síndrome de Meige puede ser considerado como una forma incompleta de distonía primaria de herencia autosómica dominante. Se caracteriza por blefaroespasmos que se agrava con la luz y distonía facial y mandibular. La tortícolis espasmódica, forma más frecuente de distonía primaria suele comenzar en el adulto joven. El hemibalismo se observa en los casos de lesión de los núcleos subtalámicos.

72.- Respuesta D. La enfermedad de Hallervorden-Spatz de herencia autosómica recesiva afecta a niños de edades comprendidas entre los siete y doce años. Se considera una forma de distonía secundaria con afectación piramidal (hiperreflexia, espasticidad y Babinsky). Existe parálisis pseudobulbar (disartria), deterioro intelectual, ataxia y retinitis pigmentaria. Existe pérdida neuronal y depósito de hierro en globo pálido, sustancia negra y núcleo rojo.

73.- Respuesta B. La enfermedad de Werdnig-Hoffmann de herencia autosómica recesiva, comienza de forma característica en los primeros meses de vida y en un 30% ya en el nacimiento. Se caracteriza por debilidad muscular simétrica de predominio proximal. La afectación de la musculatura bulbar ocasiona alteraciones en la succión y deglución. Los reflejos osteotendinosos profundos suelen estar disminuidos. No hay pérdida sensitiva, retraso intelectual ni alteraciones esfinterianas.

74.- Respuesta C. La ataxia de Friedreich es un trastorno autosómico dominante o recesivo caracterizado por desmielinización y gliosis de los haces espinocerebelosos y córticoespinales laterales, columnas posteriores, nervios periféricos. Aunque pueden presentarse: pie cavo, cifoescoliosis, miocardiopatías

hipertróficas, hipoacusias, atrofia óptica y alteraciones en la percepción de dolor, temperatura, vibración y posición. Es patognomónico la presencia en esta entidad de arreflexia-hiporreflexia patelar con Babinsky positivo y ataxia.

75.- Respuesta C. La TC es la prueba más valiosa para el diagnóstico diferencial de las cefalalgias (síntoma muy frecuente en el absceso cerebral). Informa sobre el efecto de masa, desplazamiento de estructuras vecinas, amputación ventricular, comportamiento del edema periférico bajo el tratamiento con corticoides. Se ve una línea hipodensa central (pus o necrosis), ribete denso que lo rodea y área hipodensa periférica (edema cerebral).

76.- Respuesta D. La cefalea post-punción lumbar es: occipital o en nuca o bifrontal. Tiene como causa, el derrame persistente de LCR a tejidos lumbares. Aumenta por la compresión de venas yugulares. Aparece en minutos tras levantarse del decúbito, y mejora al acostarse.

77.- Respuesta A. La cefalea histamínica o síndrome de Horton aparece con una relación varones/mujeres de 4 a 1. Cursa con dolor orbitario constante, unilateral con epifora y obstrucción nasal. Comienza tras 2 ó 3 horas de haber conciliado el sueño y tiende a aparecer cada noche durante semanas o meses. Las crisis las desencadenan el alcohol, la nitroglicerina y la tiramina.

78.- Respuesta B. Aparece durante la infancia afectando primero a las piernas con inestabilidad, posteriormente temblores en manos y brazos con disartria y habla escandida. A la exploración hay nistagmo y alteraciones esqueléticas, ausencia total de reflejos tendinosos y reflejo plantar en extensión.

79.- Respuesta D. La esclerosis tuberosa es una enfermedad autosómica dominante con una triada clásica compuesta por: convulsiones, deficiencia mental y adenoma sebáceo en forma de mariposa en las mejillas. Histológicamente las lesiones de la piel son fibromas y no verdaderos adenomas. Las lesiones cerebrales son corteza malformada intensa astrogliosis, células nerviosas monstruosas y puede haber calcificaciones. Puede acompañarse de rabiomioma cardíaco.

80.- Respuesta A. La oclusión arteriocerebral anterior produce déficit sensorial y motor contralateral, predominando la extremidad inferior, la cara no se afecta y el brazo mucho menos que la pierna. Esto se explica por la disposición del homúnculo de Penfield.

81.- Respuesta E. La rotura de un aneurisma intracraneal frecuentemente da clínica de: Pérdida de conciencia, cefalea intensa, rigidez de nuca, signos meníngeos, hemorragias en fondo de ojo de bordes bien delimitados, signo Babinsky bilateral, falta signos focales.

82.- Respuesta A. Adenomas hipofisarios representan 8% de los tumores intracraneales. Distingue por orden de frecuencia: cromofobos (>50%), acidófilos y basófilos (raros).

Cromofobos: igual frecuencia en hombres y mujeres. Aparición entre los 20- 50 años en mas del 70%. Mayor incidencia en afectos adenomas en paratiroides y páncreas anular. No contiene granulos secretores grandes, pero pueden tenerlos pequeños y dispersos. Afectan: quiasma, invade senos cavernosos e hipotálamo. Comprimen las células hipofisarias y disminuyen sus funciones, suelen afectar por orden de frecuencia: GH, gonadotropinas, h. tiroideas, ACTH. Clínica: a) Síndrome hipopituitarismo grave, b) Síndrome gigantismo en adolescentes y acromegalia en adultos, c) Síndrome de Cushing (menos frecuente que en los basófilos), d) Síndrome amenorrea-galactorrea. Tratamiento de elección: Quirúrgico con una mortalidad del 1%.

Acidófilos: representan 10- 14%. Suelen encapsularse. Crecen más lentamente. No dan metástasis a distancia. Clínica: Síndrome de gigantismo en adolescentes y acromegalia en adultos (menos frecuente que el cromófobo).

Basófilos: raros. Síndrome de Cushing y pigmentación (MSH).

83.- Respuesta B. Dejando aparte las hemorragias cerebrales consecutivas a traumatismos craneoencefálicos, las causas de hemorragia intracraneal espontánea son:

- Hipertensión arterial, conducirá a la formación de microaneurismas en pequeñas arterias y arteriolas penetrantes en el parénquima cerebral, cuya rotura es la causa de la hemorragia (causa más común).
- Diátesis hemorrágicas.
- Tratamiento con anticoagulantes, menos frecuentes.
- Tumores cerebrales metastásicos (raro): Pulmón, melanoma, coriocarcinoma.

84.- Respuesta E. La miotonía es más frecuente en la eminencia tenar y en los músculos del antebrazo. La debilidad y la miotonía son precoces, los músculos faciales están afectados de forma leve, mientras que la afectación del esternocleidomastoideo es notable. No hay fasciculaciones ya que se trata de una miopatía y no de alteraciones neurológicas.

85.- Respuesta B. La afectación de la arteria vertebral o de la cerebelosa posteroinferior se caracteriza por mareo repentino, náuseas, vómitos, ataxia, nistagmo semejante a una laberintitis aguda por afectación del cerebelo, región lateral del bulbo, afectación del haz espinotalámico (afectación contralateral de la sensibilidad térmica y dolorosa sobre la mitad del cuerpo y a veces de la cara, haz simpático descendente), S. de Horner ipsolateral, miosis, tosis y sudación disminuida, salida de los pares IX y X (ronquera, disfagia, parálisis ipsilateral del paladar y cuerda vocal, reflejo nauseoso disminuido), alteración vestibular (nistagmo, diplopia, vértigo, náuseas, vómito) afectación de las olivas cerebelosas y espinocerebelosas y a veces crestiforme (ataxia, ipsolateral de los miembros, caída o inclinación hacia el lado ipsolateral). Haz descendente y núcleo del V par (dolor, adormecimiento y trastornos de la sensación doble el lado ipsolateral de la cara). Núcleo y haz solitario (pérdida del gusto, núcleos cuneiformes y grácil (adormecimiento, brazo ipsolateral) e hipo.

86.- Respuesta A. El dato más característico del LCR en la esclerosis múltiple es un aumento de Ig G que ocurre en el 80% de los pacientes. Hay concentraciones normales de albúmina y proteína total. Cuando la Ig G es sometida a electroforesis se fracciona en varias bandas denominadas oligoclonales. El número de bandas es mayor en individuos con enfermedad avanzada. Se han encontrado bandas oligoclonales en el 40% de pacientes con enfermedad inflamatoria del SNC (neurosífilis, meningitis bacteriana, encefalitis viral, panencefalitis esclerosante subaguda) en la región de la globulina gamma. Estos anticuerpos son de producción intrameningea y tienen especificidad para el causante, pero su presencia por si sola no es específica de neurosífilis en un paciente seropositivo. En el S. de Guillain-Barré, hay un aumento acelular de la proteína total en LCR al finalizar la primera semana de síntomas.

87.- Respuesta E. La esclerosis múltiple sigue un curso lentamente progresivo desde el principio en el 15% de los casos. La zona de más alto riesgo de aparición la constituye Europa Occidental y EE UU. El sur de Europa constituye

una zona de riesgo intermedio. La enfermedad es rara cerca del Ecuador. También es rara en Japón y Asia. El LCR de pacientes con EM contiene frecuentemente títulos elevados de Ac contra el sarampión, pero también contra otros muchos virus. El ACTH intramuscular tiene discreta eficacia en lograr una mejoría más rápida del brote agudo, pero ninguna en el pronóstico a largo plazo.

88.- Respuesta C. En absceso cerebral y meningitis aséptica las cifras de glucosa serían normales. En la meningitis bacteriana el número de células sería entre 5000 y 2000 con predominio de neutrófilos. En la meningitis viral hay de 10- 100 células/mm³ y predominio de linfocitos pero las concentraciones de glucosa y proteína son por lo general normales. El LCR en la meningitis TBC se caracteriza por su alto contenido de proteína y bajo de glucosa con linfocitosis. En la meningitis TBC la proporción de cloruro del líquido cefalorraquídeo está siempre disminuido. Lo normal es 116 a 122 mEq/l o 720-750 mg/dl.

89.- Respuesta C. Esclerosis lateral amiotrófica. La historia de muchos años de evolución es un dato inespecífico ya que ocurre en otras enfermedades. Sólo se afecta la neurona motora, el dolor no es un síntoma. Las neuronas requeridas para la motilidad ocular y las neuronas parasimpáticas de la médula sacra no se alteran, no hay trastornos esfinterianos. No hay trastornos de la sensibilidad. La enfermedad se caracteriza por pérdida de neuronas motoras en la corteza cerebral, en astas anteriores de la médula y núcleos motores del tallo cerebral.

90.- Respuesta B. La clínica de la oclusión de la arteria carótida interna varía desde ser totalmente asintomática, hasta producir un infarto masivo en el hemisferio correspondiente a la lesión. La carótida interna irriga a través de su rama oftálmica el nervio óptico y la retina; en la anamnesis se descubre (25%) Amaurosis fugax (ceguera monocular transitoria). Este ictus da lugar a una hemiplejía contralateral. Un síndrome de Brown-Sequard no causa ya que no existe hemisección medular.

91.-- Respuesta D. Los hemangioblastomas de cerebelo (infratentoriales, benignos), a veces forman parte de la enfermedad familiar de Von Hippel-Lindau (facomatosis), caracterizada por presentar quistes congénitos múltiples en riñón, hígado, páncreas y epidídimo. Un 50% de los pacientes presentan policitemia.

92.- Respuesta D. El tratamiento de la enfermedad hepatolenticular o enfermedad de Wilson tiene como objetivo eliminar los depósitos de Cu del organismo que en esta enfermedad aparecen. El tratamiento de elección se realiza mediante la administración de quelantes: D-penicilamina, cuya acción aumenta la excreción de Cu por la orina. La mejoría de los síntomas neurológicos no es inmediata pero llega a ser espectacular desapareciendo en algunos casos el anillo de Kayser-Fleisher.

Otros tratamientos alternativos pueden ser: trientina o sulfato de zinc, diálisis peritoneal, hemofiltración o trasplante hepático. Es importante evitar en la dieta los alimentos ricos en Cu. También se recomienda la administración de sulfuro de potasio para reducir la absorción intestinal de Cu (alimento desagradable). El tratamiento no es perjudicial para el feto en mujeres embarazadas.

93.- Respuesta D. La migraña es un tipo de cefalalgia, los mecanismos que la producen son:

- a) Tracción de las arterias intra o extracraneales.
 - b) Tracción o desplazamiento de las venas intracraneales.
 - c) Compresión, tracción o inflamación de los nervios craneales o espinales.
 - d) Espasmo de los músculos cervicales.
 - e) Irritación meníngea y aumento de la presión endocraneana.
- La presión sobre el parénquima cerebral produciría epilepsia.

94.- Respuesta E. En el temblor esencial: El 50% de los casos es una enfermedad hereditaria autosómica dominante. No se han demostrado lesiones específicas del S.N.C.

Diferencias entre temblor de Parkinson y temblor esencial:

Temblor de Parkinson

Frecuencia: 4- 5 Hz/sg, lento.

Localización inicialmente intermitente

Comienza en una mano y se extiende a las extremidades

Temblor estático

Presente en reposo y abolido por el movimiento voluntario

Bradicinesia o acinesia

Rigidez muscular

Alt. de los reflejos posturales

No historia familiar

Tratamiento: Anticolinérgicos, L-Dopa

Temblor esencial

Frecuencia: 7- 10 Hz/sg, rápido

Predomina en manos y en cabeza.

T. Postural (evolución lenta)

Presente durante la actividad: con los movimientos precisos en la excitación.

Cesa durante la relajación completa

Ausencia de bradicinesia

No rigidez muscular

No alteraciones de los reflejos posturales.

Historia familiar (50%)

Tratamiento: propranolol, primidona, diacepan, mejora con la ingesta de alcohol.

95.- Respuesta D. Son altamente invasivos a lo largo de la base del cráneo ocasionando compresión seriada de pares craneales; a veces hay invasión a nasofaringe. Origen: base del cerebro o en la región lumbosacra a partir de la notocorda primitiva.

96.- Respuesta B. Tumores de médula espinal:

1.- Intramedulares: 10%

- Ependimomas (40%) de los intramedulares

- Astrocitomas, glioblastomas; tumores de estirpe vascular y otros (60%)

2.- Extramedulares:

A) Extradurales (por fuera de la duramadre): 50%

- Carcinoma metastásico

- Linfomas

- Mieloma múltiple

B) Origen dentro de las meninges y raíces nerviosas: 40%

- Meningiomas

- Neurofibromas

97.- Respuesta B. Se transmite de forma mendeliana dominante. El proceso patológico comienza en los primeros años de edad adulta. Por regla general, la demencia evoluciona paralela al trastorno motor.

98.- Respuesta D. La participación de la fibras córticobulbares origina síntomas de parálisis psuedobulbar tales como llanto y risa involuntaria, movimiento exagerado de los músculos faciales de la expresión y reflejos de succión.

99.- Respuesta B. La conducción del impulso se realiza a través de la membrana celular como consecuencia del cambio de polaridad de esta por cambios a las concentraciones de iones a un lado y otro de la misma.

100.- Respuesta C. Los tumores cerebrales más frecuentes en niños localizados en fosa posterior son: méduloblastoma y astrocitoma de cerebelo.

El astrocitoma de cerebelo es el tumor intracraneal infantil más frecuente, originado en astrocitos del vermis o de los dos hemisferios; tamaño variable; puede presentar calcificaciones y distintos grados de malignidad con predominio de benignas.

El meduloblastoma. Tumor embrionario y poco diferenciado del tejido neuroepitelial. Frecuente en la infancia: 20% de las neoplasias infantiles. Ocupa el 2º lugar tras las leucosis y antes que T.Wilms y neuroblastoma, a nivel del SNC.

Clínica de ambos: por localización en fosa posterior:

- Síndrome HIC
- Síndrome cerebeloso

101.- Respuesta D. Crisis primarias generalizadas. En este apartado se incluyen:

- Tonicoclónicas (gran mal): contracción tónica y postclónica
- Tónicas: fase tónica, no seguida de clónica
- Ausencias (pequeño mal): Interrupción repentina de conciencia sin convulsión
- Ausencias atípicas: ausencias + otra forma de crisis generalizada
- Mioclónicas: contracciones musculares bruscas y breves que afectan todo/parte cuerpo sin pérdida de conciencia.
- Atónicas: pérdida de conciencia y tono muscular sin contracciones musculares tónicas.
- Espasmos infantiles o hipsarritmias: hasta 12 meses de edad. Son breves contracciones sincrónicas del cuello, torso y brazos (en flexión). Existen varias formas de crisis primarias generalizadas (por lo tanto las contestaciones 2 y 3 son falsas). Dentro de ellas, podemos encontrar formas de crisis convulsivas (como el *gran mal* o tonicoclónicas) como crisis no convulsivas (como ausencias o *pequeño mal* o crisis atónicas).

Con respecto a la herencia: no tienen herencia autosómica dominante. El mecanismo de herencia de la susceptibilidad a la epilepsia resulta complejo y representa la influencia de múltiples genes con penetrancia variable. Sin embargo,

incluso en grupos de mayor riesgo, la posibilidad de que un hermano de un individuo con ataques generalizados llegue también a sufrir epilepsia, es menor del 10%.

102.- Respuesta D. La rotura de un aneurisma sacular intracraneal es la causa más frecuente de hemorragia subaracnoidea. De 12- 31% son aneurismas múltiples, por lo tanto, aproximadamente en un 80% son únicos. La frecuencia de una nueva rotura en las tres primeras semanas después de hemorragias subaracnoidea varía de 10 al 30% (si el intervalo de tiempo es mayor, el % será también mayor).

103.- Respuesta B. Elección del antibiótico para el tratamiento de meningitis bacteriana es importante tener en cuenta todo lo siguiente, excepto:

1.- Difusibilidad del antibiótico: es factor importante en el tratamiento de meningitis puesto que escogeremos en antibiótico que difunda la BHE, prefiriendo los de mayor difusión (como cloranfenicol, ampicilina, penicilina G).

3.- Naturaleza del germen causal: es un punto básico puesto que conociendo que germen es el causante pondremos si antibiótico más eficaz; incluso, si desconocemos el agente etiológico haremos un cultivo de LCR buscando el agente, haciendo un antibiograma para conocer su espectro de sensibilidad y resistencia.

4.- Vía de administración y dosificación: los antibióticos deben administrarse en dosis completas y por vía parenteral (de preferencia intravenosa). Los fallos del tratamiento con diversos fármacos son atribuibles a la administración bucal o intramuscular, que da como resultado una concentración inadecuada en el L.C.R.

5.- Asociación de antibióticos: en el tratamiento, se pueden asociar los antibióticos por dos razones:

- Ambos antibióticos complementan sus acciones
- Posible % de resistencia a alguno de ellos

2.- Cifra de glucorraquia y recuento celular: es la respuesta. La glucosa está baja en LCR, generalmente < 40 mg/dl o menos del 40% de la glucemia del individuo. Pero hay casos con *cultivo negativo* con hipoglucorraquia debidos a otras causas como: sarcoidosis del SNC, carcinomatosis o gliomatosis meníngea, meningitis micótica o tuberculosa y hemorragia subaracnoidea. Por lo tanto, la concentración de glucosa en LCR no es determinante. Recuento celular: Leucocitos en LCR: entre 1000- 100000, siendo las cifras promedio entre 5000- 20000

(leucocitos > 50000 se sospecha absceso cerebral roto hacia ventrículo). Predominan los neutrófilos y aumenta el % de mononucleares al avanzar la infección.

Tanto la glucorraquia como el recuento celular son datos de infección meníngea, pero totalmente inespecíficos para la elección del antibiótico.

104.- Respuesta D. El duodécimo par o nervio hipogloso. Es un nervio exclusivamente motor, destinado a la inervación de la hemilengua correspondiente.

Se origina en bulbo y abandona el cráneo por el agujero condileo anterior inervando a los músculos. Geniogloso: protuye la lengua. Estilogloso: eleva y retrae su base. Hipogloso: convexidad dorsal de la lengua.

Su parálisis determina una desviación de la punta de la lengua hacia el lado afecto, cuando se le pide al paciente que saque la lengua, lo que se debe a la acción del geniogloso del lado sano. En el interior de la cavidad bucal, la lengua se desvía discretamente hacia el lado sano por acción del estilogloso.

105.- Respuesta B. Elevador del labio superior: ORIGEN: reborde infraorbitario. INSERCIÓN: ala de la nariz y labio superior. ACCIÓN: eleva labio superior y ala de la nariz. Depresor de la comisura labial. ORIGEN: línea oblicua de la mandíbula. INSERCIÓN: Angulo de la boca, labio inferior. ACCIÓN: Lleva comisura hacia abajo y hacia fuera. Hendidura bucal cóncava hacia abajo. Cigomático mayor: ORIGEN: cara lateral del hueso cigomático. INSERCIÓN: ángulo de la boca. ACCIÓN: Lleva comisura labial hacia fuera y hacia arriba. Orbicular de la boca: ORIGEN: Porción marginal: fibras mezcladas con músculos adyacentes. Porción labial: fibras propias de los labios. INSERCIÓN: Protuye y da forma a los labios. PLATISMA: engloba a una serie de músculos corbicular de los párpados; superciliar; elevador común del ala de la nariz y labio superior; cigomático menor y mayor; piramidal; cuadrado de los labios; borla de la barba; frontal; auricular superior; auricular anterior; occipital; auricular posterior; cutáneo del cuello. El borla de la barba: eleva el surco mentolabial y como consecuencia de ello eleva el labio inferior.

106.- Respuesta A. Pródromos más frecuentes: flashes luminosos (fotopsias) o escotomas dentados que recorren el campo visual (teicopsias). Son bilaterales y homónimas, señalando el origen cortical de estas alteraciones.

107.- Respuesta E. Herencia dominante, edad de inicio infancia, adolescencia y adultos. Afección muscular: ocular, facial y esternocleidomastoideo. Clínica: calvicie, cataratas, atrofia testicular (hipogonadismo). Niveles de CPK séricos: normales o ligeramente elevados.

108.- Respuesta C. El neurinoma del acústico primero afecta a la rama coclear, posteriormente a la vestibular y por compresión afecta al VII par sensitivo, V par sensitivo y posteriormente al VII par motor. Los adenomas cromofobos se localizan en el lóbulo anterior o adenohipofisis.

109.- Respuesta D. La causa más frecuente de status es el abandono de la medicación especialmente los barbitúricos, también el alcohol y las enfermedades febriles en los niños.

110.- Respuesta E. La prueba más valiosa es el TC, el EEG es anormal, la VSG aumentada con leucocitosis y la angiografía se utiliza menos por ser más traumática.

111.- Respuesta A. Cuando se produce una oclusión en la arteria carótida interna, con mayor frecuencia el infarto afecta al territorio de la cerebral media, pero cuando la arteria comunicante anterior es muy pequeña, el territorio ipsilateral de la cerebral anterior también queda afectado, y en este caso la parte anterior del hemisferio es la que sufre las mayores consecuencias.

112.- Respuesta D. La hemorragia subaracnoidea espontánea (no traumática) en la mayoría de los casos se debe a la rotura de un aneurisma y mucho menos frecuentemente a una malformación arteriovenosa. En la mayoría de los casos la existencia de un aneurisma sacular permanece totalmente asintomático hasta el día de su rotura. Entonces la súbita entrada de sangre en el espacio subaracnoideo ocasiona un brusco aumento de la presión intracraneal y un dolor de cabeza extraordinariamente intenso. La descripción del comienzo del cuadro que suele ocurrir durante la actividad física es típica. El enfermo súbitamente se lleva las manos a la cabeza quejándose de una cefalea como nunca antes había experimentado.

La migraña clásica con aura visual, cefalalgia unilateral y trastornos gastrointestinales, en general son fáciles de distinguir de las manifestaciones de los accidentes cardiovasculares.

Meningitis: comienza con cefalea intensa, somnolencia, vómitos, estupor o coma y a veces con convulsiones y el signo clínico de más importancia es la rigidez de la nuca.

113.- Respuesta D. Se caracteriza por la presencia de hemangiomas capilares o cavernosos que no sangran se localizan en el trayecto cutáneo del nervio trigémino y por una hemangioma predominantemente venoso en las leptomeninges. El examen anatómico-patológico demuestra formación de una zona de calcificación dentro de la lesión meníngea. El primer síntoma neurológico suele ser las crisis convulsiva focal en el lado opuesto a la lesión cutánea.

114.- Respuesta A. La historia de esta paciente es compatible con el diagnóstico de miastenia grave. En esta enfermedad las manifestaciones clínicas se localizan fundamentalmente en la musculatura extrínseca del ojo (visión doble referida en historia), tríceps, cuádriceps y musculatura de la lengua. Menos frecuente se afecta la cintura escapular y pélvica y la musculatura de los antebrazos.

Las manifestaciones de esta paciente no obstante podrían incluirse en una forma de miastenia aguda de curso fulminante, caracterizada por progresión rápida de la sintomatología y respuesta pobre a los fármacos; crisis de insuficiencia respiratoria, alta incidencia de timoma, mortalidad elevada.

La miastenia grave es una enfermedad autoinmune con predisposición genética, cuyo mecanismo patogénico es la destrucción de los receptores de acetilcolina (Aco) de la membrana postsináptica de la placa motora por parte de Acs fijadores de complemento, como consecuencia de estos cambios morfológicos en la unión neuromuscular y de la disminución del número de receptores, la membrana postsináptica es menos sensible al efecto de Aco. Ante esta patogenia la primera prueba a realizar sería el test de edrofonio, ya que al potenciar efectos colinérgicos, producirá en miasténicos una franca mejoría en debilidad muscular en 0,5-1 minuto, volviendo a condiciones basales en 4-5 minutos.

Al estar la única alteración a nivel receptor Aco por acción de Acs, no tendrán utilidad la punción lumbar, ya que LCR es normal, ni TAC cerebral y por igual motivo la angiografía y el EEG. Si en cambio sería útil un TAC torácico para indagar un posible timoma; igualmente los Ac frente recepto de Aco.

También serían recomendables pruebas tiroideas, anticuerpos antinucleares, antitiroideos y presencia de factor reumatoideo, por asociación (15- 20%) de miastenia con otras enfermedades autoinmunes.

115.- Respuesta E. La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth se trata de una neuropatía sensitivo-motora, en la que se distinguen dos formas, ambas se transmiten de forma autosómica dominante. En la tipo I o tipo hipertrófico se afectan por igual ambos sexos aunque los hombres suelen tener formas más severas y las formas *frustrés* suelen darse en mujeres. El comienzo suele ser en primera década con pérdida de la sensibilidad, siendo la evolución lenta.

El cuadro clínico se caracteriza por: malformaciones y deformidades esqueléticas (pie cavo, pie equino, pie plano, cifosis, cifoescoliosis, luxación patelar); abolición de reflejos osteotendinosos distales; abolición de sensibilidad; grandes atrofas musculares con marcado predominio distal inferior (piernas en patas de cigüeña) aunque con la evolución se afectan también zonas proximales e incluso extremidades superiores; a veces hay temblor, ataxia e incluso reflejos piramidales por compresión de la médula por las raíces espinales hipertróficas. Se han descrito casos asociados a atrofia óptica, degeneración pigmentaria retina, hipoacusia.

El diagnóstico se confirma con biopsia muscular, que denota lesiones desmielinizantes axonales y los típicos *bulbos de cebolla*. La evolución es crónica y progresiva y conduce a la invalidez.

El tipo II o forma neuronal se diferencia de la anterior en ser de presentación más tardía (2ª o 3ª década, incluso más tardía), no hay temblor o es mínimo, no existe hipertrofia (no se palpan los nervios engrosados) ni en la biopsia hay bulbos de cebolla. En ambas formas existe una disminución de la velocidad de conducción.

116.- Respuesta D. Una vez puesta de manifiesto tras un periodo de latencia largo (11-71 meses), la supervivencia es de menos de 12 meses. En un 15% se observa transmisión autosómica dominante aparente (nunca recesiva). Cursa característicamente con mioclonías.

Se ha conseguido transmitir la enfermedad a primates (parece que el agente infeccioso, llamado PRIÓN, carece de ácido nucléico).

117.- Respuesta C. La pseudohipertrofia es muy característica de la enfermedad de Duchenne, pudiendo observarse también en la distrofia de BECKER. Ni se presenta pues en todas las miopatías ni tampoco en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

118.- Respuesta A. La causa de la siringomielia es desconocida y el proceso se traduce en sintomatología por conflicto anatómico. Esto se resuelve de forma quirúrgica únicamente, resolviendo a su vez las malformaciones congénitas y posibles tumores medulares con los que se puede encontrar asociada.

119.- Respuesta C. La glándula hipofisaria se encuentra situada debajo de la base del cerebro, alojada en la *silla turca* del hueso esfenoides.

120.- Respuesta B. El sistema vestibular se divide en:

- Periférico.
- Central.
- Vestíbuloocerebelo.

El sistema vestibular periférico incluye los canales semicirculares, utrículo, sáculo y porción vestibular del VIII par. Este último conduce la información de estos receptores sensitivos vestibulares a los núcleos vestibulares del tronco cerebral, núcleo rojo y fascículo longitudinal medial, donde se integran también los impulsos visuales y propioceptivos.

El VIII par está constituido por el N. coclear y el N. vestibular. El N. coclear auditivo es sensorial y transmite las impresiones auditivas, mientras que el vestibular interviene esencialmente en la regulación del equilibrio y en la orientación en el espacio.

121.- Respuesta B. Son casi siempre consecuencia de traumatismos craneales evidentes u olvidados, como fisura de lámina cribosa del etmoides (la más frecuente) y fracturas de la base del cráneo curadas con defecto. También son a menudo responsables de estas meningitis, las anomalías congénitas como fístulas neuroectodérmicas, por ejemplo mielomeningocele. El microorganismo responsable en la mayoría de los casos es el estreptococo pneumoniae.

122.- Respuesta C.

123.- Respuesta C. La conciencia depende de la integridad del sistema activador situada en el tronco encefálico, que debe actuar sobre ambos hemisferios. Se deduce que para producir una alteración de la conciencia deben lesionarse o deprimirse ambos hemisferios, el sistema activador situado en la porción superior del tronco encefálico o ambas estructuras. Las lesiones referidas en A, B, D y E cumplen estos requisitos. No los cumple la lesión referida en C.

124.- Respuesta B. Cuando este reflejo está presente, el techo del mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo están estructuralmente intactos.

125.- Respuesta A. El médico debe asegurarse de que el cerebro no se lesione más durante la exploración del paciente. Por ello, en primer lugar, debe asegurarse de que las vías aéreas están libres. Seguidamente se vigilará el aparato cardiocirculatorio. Siempre que la causa del coma sea dudosa, debe administrarse glucosa intravenosa.

126.- Respuesta D. Dado el riesgo de enclavamiento, sólo debe practicarse una punción lumbar cuando el análisis del líquido cefalorraquídeo sea imprescindible para el diagnóstico de la enfermedad, como el caso de las meningitis bacterianas. En caso de sospechas de alguna de las otras enfermedades señaladas, debe practicarse una tomografía axial computarizada cerebral.

127.- Respuesta D. Un EEG isoelectrico no es sinónimo de muerte cerebral, ya que únicamente refleja el silencio eléctrico de la corteza cerebral, alteración presente en otras causas reversibles (intoxicaciones medicamentosas, hipotermia y encefalitis vírica).

128.- Respuesta B. La narcolepsia es un síndrome caracterizado por ataques de sueño, cataplejía, parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas.

129.- Respuesta A. El síncope miccional es más frecuente en hombres ancianos, produciéndose al levantarse de la cama para evacuar la vejiga. El síncope tusígeno se produce en hombres que padecen broncopatías crónicas.

130.- Respuesta D. Si una crisis motora parcial progresa con afectación secuencial de partes del cuerpo representadas en áreas corticales contiguas, se denomina crisis jacksoniana.

131.- Respuesta B. La epilepsia jacksoniana se caracteriza por una progresión específica de clonías musculares.

132.- Respuesta D. La hiperventilación provoca un aumento de la frecuencia de los ataques de pequeño mal.

133.- Respuesta C. El electroencefalograma tiene especial valor en el diagnóstico de una epilepsia, ya que es capaz de detectar la actividad eléctrica característica de la enfermedad y, por ello, debe practicarse inmediatamente después de la crisis.

134.- Respuesta E. La incidencia: a) es mayor en menores de 5 años; b) es de unos 40/100.000 habitantes/año; c) es mayor en crisis parciales, y d) en crisis febriles aparece antes de los 5 años.

135.- Respuesta E. Se han referido cuadros de convulsiones por hipoglucemia, hiponatremia e hipocalcemia y en los trastornos que provocan estados de hiperosmolaridad, como las hiperglucemias importantes. La hipercalcemia causa alteraciones mentales, embotamiento, ataxia y debilidad, no convulsiones.

136.- Respuesta A. Un efecto crónico, especialmente frecuente en los niños, es la hiperplasia gingival, siendo bastante común el hirsutismo. Las complicaciones más graves son mucho menos frecuentes.

137.- Respuesta D. Los efectos secundarios dependientes de la dosis de las difenilhidantoínas son nistagmo, ataxia, náuseas, letargia, hiperplasia gingival e hirsutismo. Los efectos secundarios idiosincrásicos de estos fármacos son erupciones cutáneas y linfadenopatías. Las difenilhidantoínas no causan depresión del sistema nervioso central, por lo que se utilizan en el tratamiento del estado epiléptico.

138.- Respuesta E. El fármaco de elección en el tratamiento de las crisis epilépticas parciales con sintomatología compleja es la carbamacepina.

139.- Respuesta D. Los fármacos indicados en el tratamiento de las ausencias son el ácido valproico, etosuximida y clonacepam.

140.- Respuesta B. La dosis máxima de difenilhidantoína es de 1 mg/kg/min.

141.- Respuesta D. Las crisis tonicoclónicas generalizadas responden a los tres fármacos y al ácido valproico.

142.- Respuesta D. El ácido valproico y la etosuximida están indicados en las crisis generalizadas, aunque la etosuximida es particularmente eficaz en el control de las *ausencias* típicas con descargas punta-onda de 3 Hz.

143.- Respuesta E. El tratamiento de elección de las crisis de pequeño mal es la etosuximida, aunque también puede utilizarse el ácido valproico o el clonacepam.

144.- Respuesta B. Las parafasias son términos inespecíficos o incorrectos, típicos de la afasia sensorial, receptiva o de Wernicke.

145.- Respuesta D. La lesión del fascículo arcuato dará lugar a una afasia de conducción.

146.- Respuesta E. La marcha de pato es debida a una afectación de los músculos de la cintura pelviana y, concretamente, de los glúteos, por lo que se observa típicamente en las miopatías que afectan la cintura pelviana.

147.- Respuesta A. La debilidad motora acompañada de espasticidad y signo de Babinski aparece en las lesiones de la neurona motora cortical.

148.- Respuesta C. La paratonía o gegenhalten es una forma de hipertonia que se observa en alteraciones cerebrales difusas (p. ej., encefalopatías metabólicas).

149.- Respuesta D. La enfermedad de Hallervorden-Sapitz aparece en la niñez o adolescencia. Se caracteriza por demencia, anomalías de la postura (disonía), tonomuscular (rigidez) y movimientos involuntarios (coreoatetosis). El resto de las enfermedades citadas se caracterizan por crisis convulsivas, mioclonías y demencia progresiva.

150.- Respuesta B. La enfermedad de Werdnig-Hoffmann se caracteriza por la extensa pérdida de las grandes motoneuronas espinales por lo que los reflejos miotálicos están ausentes.

151.- Respuesta D. El síndrome de Gilles de la Tourette se caracteriza por la presencia de múltiples tics acompañados de gruñidos, resoplidos y vocalizaciones involuntarias de inicio en la infancia. En su evolución aparecen signos conductuales como tocar compulsivamente a otros, repetición de palabras o frases y coprolalia. No se presenta demencia aunque puede existir hiperactividad, alteraciones de la atención y pruebas psicológicas anormales.

152.- Respuesta E. En la enfermedad de Wilson no hay cambios sensitivos.

153.- Respuesta C. En la forma típica existe arreflexia tendinosa total con signo de Babinsky. Esto es el resultado de la degeneración de los tractos cortico-espinales junto con la afectación de neuronas sensitivas periféricas que conducen las señales aferentes de los haces musculares.

154.- Respuesta D. Las neuronas parasimpáticas de la médula espinal sacra que inervan los esfínteres del intestino y de la vejiga no se afectan.

155.- Respuesta C. La neuritis óptica se caracteriza clínicamente por la disminución de la agudeza visual. El disco óptico puede ser normal en caso de neuritis retrobular o mostrar una papilitis, en esta última es el déficit visual el que permite diferenciarla del papiledema por hipertensión intracraneal.

156.- Respuesta B. La afectación de vías ópticas es muy frecuente en la esclerosis múltiple. La neuritis óptica aparece en un 40% de los pacientes y en más de un 80% de los casos ya establecidos, se objetivan alteraciones en los potenciales evocados visuales.

157.- Respuesta E. La esclerosis múltiple se caracteriza por áreas diseminadas de desmielinización en la sustancia blanca del sistema nervioso central, sin afectar al sistema nervioso periférico.

158.- Respuesta D. El III par puede ser comprimido por una lesión vecina (aneurisma, tumor o herniación temporal). En caso de causa isquémica (como en la diabetes), la parálisis suele respetar las fibras más periféricas (pupilares). En la migraña oftalmopléjica también se postula una isquemia transitoria del nervio.

Una lesión supranuclear no puede ser la causa, ya que la inervación de los núcleos oculomotores es bilateral.

159.- Respuesta C. El agujero rasgado posterior es el orificio craneal de salida de los nervios IX, X y XI. Los tumores y aneurismas son las causas más frecuentes de lesión a este nivel.

160.- Respuesta D. La enfermedad de Parkinson afecta al sistema extrapiramidal, no a los nervios periféricos. El resto son causas tóxicas, carenciales o metabólicas de neuropatía periférica.

161.- Respuesta A. Cuando el tratamiento médico no se muestra eficaz está indicada la intervención neuroquirúrgica, que deberá ser lo más conservadora posible (termocoagulación, etc.). Sin embargo, algunos autores prefieren un abordaje cuidadoso de la raíz trigeminal en la fosa posterior. La radicotomía retrogasseriana clásica actualmente está ya en desuso.

162.- Respuesta E. La dihidroergotoxina, la dihidroergotomina, la metisergida y la dimetiotacina suelen ser útiles en el tratamiento preventivo de la cefalea vasomotora, al igual que ocurre con la migraña. Sin embargo, no está indicado el tartrato de ergotamina, sino los analgésicos habituales y ansiolíticos.

163.- Respuesta D. Las interacciones de la difenilhidantoína con otros fármacos antiepilépticos son frecuentes, y concretamente el fenobarbital, valproato y el clonacepam pueden disminuir los niveles plasmáticos de difenilhidantoína. Sin embargo, fármacos como la isoniocida, el disulfiram y algunos anticoagulantes pueden tener el efecto opuesto.

164.- Respuesta D. En la actualidad el tratamiento con anticolinesterásicos se ha visto superado por los corticoides. Se aconseja comenzar con corticoides a dosis elevadas, evitar en lo posible los anticolinesterásicos, realizar la timentomía cuando el paciente haya mejorado, y seguir después con dosis decrecientes de corticoides.

165.- Respuesta D. En el tratamiento médico de la hemorragia subaracnoidea (dejando aparte las indicaciones quirúrgicas) se han mostrado eficaces los antifibrinolíticos, concretamente el ácido tranexámico y el aminocaproico. También son de utilidad el tratamiento de edema cerebral con dexametasona y del dolor con analgésicos habituales.

166.- Respuesta C. Los síntomas visuales preceden en minutos al cuadro de cefalea. Se trata, por lo general, de alucinaciones visuales, escotomas, alteraciones del campo visual, o trastornos complejos de la percepción visual (macropsias, micropsias, telepsias). La sensación de acorchamiento en un segmento corporal es también un síntoma prodrómico frecuente. Asimismo, pueden darse trastornos del lenguaje y del comportamiento.

167.- Respuesta B. El *cluster headache*, o cefalea histamínica de Horton, es un tipo de cefalea que afecta principalmente a varones. Se presenta en brotes de 2 a 4 meses de duración, durante los cuales los episodios de cefalea están presentes una o dos veces al día, por lo general a la misma hora. Estos episodios suelen durar de 30 minutos a 2 horas. La localización de la cefalea es típicamente orbitaria y se acompaña de inyección conjuntival y lagrimeo intenso.

168.- Respuesta C. El diagnóstico de jaqueca es esencialmente clínico. Exploraciones no agresivas como radiografías de cráneo. EEG, gammagrafía cerebral y tomografía axial computada (TC) pueden estar indicadas cuando exista sospecha de lesión estructural. En la jaqueca, por lo general, son normales, aun cuando ocasionalmente el EEG puede mostrar anomalías inespecíficas y el TC áreas de edema, de reblandecimiento o de atrofia.

169.- Respuesta A. La clínica del síndrome talámico cursa con: 1) hemiparesia, hemihipostesia y hemidisestesia del hemicuerpo contralateral; 2) existencia por lo general de un factor desencadenante del dolor (estímulos sonoros, luminosos, emocionales y táctiles) y 3) respuesta sólo a tratamientos de acción central. Las lesiones talámicas suelen estar causadas, la mayoría de las veces, por accidentes cerebrovasculares en el territorio de la arteria cerebral posterior.

170.- Respuesta A. Dicha técnica consiste en la aplicación transdérmica de estímulos eléctricos de bajo voltaje y a frecuencia, a nivel de la zona dolorosa o sobre el tronco nervioso que la inerva. De esta forma se consiguen bloquear las señales dolorosas transmitidas por las fibras más finas.

171.- Respuesta C. En numerosas ocasiones el dolor es expresión de una enfermedad psíquica o de un trastorno psíquico especial. El inicio incierto, la localización vaga, la intensidad variable o en relación con los estado de animo, son características propias del dolor de origen psicógeno. Estos pacientes mejoran generalmente con ansiolíticos. Pese a todo, debe descartarse de forma precisa el substrato orgánico.

172.- Respuesta E. Si el EEG muestra un trazado hipsarrítmico, probablemente estemos ante un síndrome de West. Este cuadro de epilepsia infantil aparece dentro del primer año de la vida y se caracteriza por la tríada: espasmos, retraso psicomotor e hipsarritmia. El movimiento característico es brusco y con-

siste en flexión de la cabeza (espasmos saluatorios), tronco y extremidades inferiores y superiores con abducción de estas últimas. Ocasionalmente, sólo se observa flexión de cabeza. Estos movimientos rápidos se repiten en salvas varias veces al día. Mientras que en un amplio grupo de estos pacientes existe una patología subyacente (fenilcetonuria, esclerosis tuberosa...), en otros muchos el defecto debe considerarse primario. Aproximadamente en un 30 % de estos últimos el tratamiento con ACTH evita el deterioro psíquico posterior. De ahí la importancia de un pronto diagnóstico y precoz tratamiento.

173.- Respuesta E. Los tumores constituyen la causa del 30- 35 % de las crisis focales tardías. El concepto de epilepsia de comienzo tardío se refiere a las manifestaciones epilépticas que aparecen después de los 25- 30 años. Entre los 25 y 35 años, las causas más frecuentes de epilepsia son, por orden de incidencia, traumas, tumores y lesiones del parto. Entre los 35 o 55 años, tumores, traumas y arteriosclerosis. Entre los 55 y 70 años, arteriosclerosis y tumores.

Este grupo de enfermos exige, en consecuencia, un cuidadoso estudio a fin de descartar la etiología secundaria.

174.- Respuesta B. Las fasciculaciones se observan en las lesiones de segunda neurona, por lo que se observan en las lesiones de las células del asta anterior y ocasionalmente en las lesiones de los nervios periféricos.

175.- Respuesta D. La lesión vestibular periférica da lugar a nistagmo rotatorio horizontal, vértigo rotatorio y lateropulsión hacia el lado de la lesión.

176.- Respuesta A. El nistagmo vertical se observa únicamente en los vértigos de origen central, como los que aparecen en la esclerosis múltiple y en las enfermedades vasculares. Los nistagmos observados en los vértigos periféricos son unidireccionales y horizontales.

177.- Respuesta A. La función visual suele permanecer normal hasta los últimos estadios del papiledema crónico atrófico.

178.- Respuesta D. Menos del 5 % de los pacientes con parálisis del III par debida a aneurismas muestran una respuesta pupilar íntegra.

179.- Respuesta E. Este nistagmo se asocia habitualmente a alteraciones de la unión cervicobulbar, por ejemplo, malformación de Arnold- Chiari.

180.- Respuesta D. La imposibilidad de levantar los talones al realizar la marcha sobre la punta de los pies sugiere una alteración de la musculatura del gastrocnemio (SI- II).

181.- Respuesta A. Un tumor de lóbulo occipital puede originar una cefalea frontal, ya que las estructuras, tanto de la fosa craneal media como de la anterior, están inervadas por la primera rama del trigémino.

182.- Respuesta C. La cefalea acuminada es profunda, atrozante y sin características pulsátiles.

183.- Respuesta D. La migraña común es más frecuente en el sexo femenino, al contrario que la cefalea acuminada, que se observan preferentemente en los hombres.

184.- Respuesta D. En el tratamiento de la migraña se ha utilizado la amitriptilina, el propranolol, bellergal, ciproheptadina, metisergida y tartrato de ergotamina, entre otros. La carbamacepina se utiliza en el tratamiento de las epilepsias, neuralgias, tortícolis y depresiones, no en la migraña.

185.- Respuesta B. La neuralgia del trigémino se caracteriza por ser un dolor punzante paroxístico.

186.- Respuesta A. El tratamiento del estado de mal epiléptico ha experimentado un gran avance con la introducción de las benzodicepinas por vía intravenosa. Su administración puede ser peligrosa, y se aconseja realizarla en un centro hospitalario. Entre las benzodicepinas las más utilizadas son: el diacepam, nitracepam y clonacepam.

187.- Respuesta D. Son las tres situaciones clínicas en las que el fenobarbital está especialmente indicado. También pueden darse en las crisis mioclónicas y parciales elementales, aunque el tratamiento de elección es el valproato sódico y la carbamacepina, respectivamente. En las crisis hemiclónicas se suele utilizar la asociación de fenobarbital e hidantoína.

188.- Respuesta D. El tratamiento de elección es la administración de prednisona comenzando con 1 mg/kg de peso y día. También se ha defendido la administración de dexametasona a dosis equivalentes. Los preparados multivitamínicos no han demostrado utilidad alguna.

189.- Respuesta A. A diferencia de lo que ocurre en el síndrome de Guillain- Barre, en la polirradiculoneuritis crónica o recurrente si que los corticoides han demostrado su eficacia. Se aconseja comenzar con dosis altas de prednisona: 1,5 mg/kg de peso y día y reducir progresivamente. También los inmunosupresores son eficaces, debiendo reservarse para los casos en que fracasan los corticoides. Concretamente se aconseja la azatioprina, aunque la ciclofosfamida y la 6-mercaptopurina se han mostrado asimismo eficaces.

190.- Respuesta E. La administración de corticoides o ACTH, que hasta hace poco tiempo era el tratamiento aceptado por la mayoría de neurólogos, es muy discutida hoy en día y muchos autores aconsejan no darla (o en todo caso, únicamente en estadios muy tempranos). Los inmunosupresores están aún en fase de estudio, y lo mismo ocurre con la plasmaféresis, por lo que se aconseja tan sólo el tratamiento sintomático (de los trastornos respiratorios, embolia pulmonar, trastornos vegetativos, etc..).

191.- Respuesta D. La vida media del fenobarbital oscila entre 24 y 140 horas; la de la difenilhidantoína sobre las 24-12 horas; y la del conacepam entre 24 y 38 horas. Ello permite su administración en una sola toma diaria. La primidona y la carbamacepina tienen vidas medias más cortas, por lo que se aconseja su administración en tres tomas al día.

192.- Respuesta E. El tratamiento del espasmo infantil se realiza con ACTH y/o corticoides para hacer desaparecer no sólo los espasmos sino toda la sintomatología acompañante. En el control de los espasmos está indicada una benzodiacepina, el nitrocepan.

193.- Respuesta B. El uso del propranolol se ha difundido mucho últimamente, y precisamente en el tratamiento de la migraña hemipléjica. Sus contraindicaciones son la insuficiencia cardíaca, la bradicardia y el asma bronquial. En los pacientes hipertensos está especialmente indicado.

194.- Respuesta D. Es la dosis recomendada en el adulto. En niños se da 0,5-1 mg/kg de peso, distribuida de tres a cuatro veces diarias. En los tratamientos a largo plazo se reduce la dosis a 3- 6 mg al día por vía oral.

195.- Respuesta E. En las hidrocefalias, y especialmente cuando el síndrome de hipertensión intracraneal se establece de forma aguda, o bien en su período evolutivo final, el tratamiento médico es prácticamente inoperante, y se aconseja el tratamiento quirúrgico.

196.- Respuesta D. La carbamacepina consigue una gran mejoría clínica en un 90 % de los pacientes al iniciar el tratamiento. A largo plazo los resultados no son ya tan buenos, y puede ser útil la asociación a difenilhidantoína (300 mg diarios).

197.- Respuesta A. El tratamiento de las crisis de este tipo se hace básicamente con tartrato de ergotamina. En general el dolor puede prevenirse con inyecciones subcutáneas o intramusculares de 0,25 a 0,50 mg, administrados con una antelación adecuada a la aparición de la crisis.

198.- Respuesta D. En los comas tóxicos por sobredosis de antidepresivos tricíclicos, se aconseja la administración de fisostigmina, fármaco de acción colinérgica central con unos efectos tan espectaculares que incluso tienen un cierto valor diagnóstico.

199.- Respuesta E. Además de sus peligros y efectos adversos, la ergotamina puede generar una situación de adicción, capaz de expresarse como un fondo constante de cefaleas con náuseas continuas, síndrome que se agrava al aumentar la dosis habitual. Por ello se recomienda, en todo caso, no sobrepasar una dosis semanal de 10 mg. de ergotamina.

200.- Respuesta D. El diacepam, como las restantes benzodiazepinas, es un fármaco especialmente indicado en esta circunstancia, a dosis entre 5 y 50 mg diarios. El baclofén es tan eficaz como el diacepam pero suele producir menos debilidad. En caso de fracaso de estos fármacos se puede intentar con dandroleno, a pesar de que se produzca hepatitis. En último término, en casos refractarios, puede recurrirse a la cirugía.

201.- Respuesta C. El diacepam es el tratamiento de elección de los estados de mal epilépticos. En este sentido también han demostrado su eficacia el nitrocepam y el clonacepam. Pero en el tratamiento crónico de las crisis epilépticas se prefiere el clonacepam, el cuál es un producto muy eficaz, bien tolerado y que puede administrarse en una o dos tomas diarias.

202.- Respuesta C. El melanoma, cuya incidencia se ha duplicado en los últimos 10 años, es el cáncer con mayor afinidad por el sistema nervioso central.

203.- Respuesta E. El tumor hipofisario secretor más común es el prolactinoma.

204.- Respuesta B. La localización más frecuente de los tumores espinales es la región dorsal, presumiblemente reflejando su mayor extensión.

205.- Respuesta B. El méduloblastoma es la variedad más común de tumor neuroectodérmico primitivo y presenta el 25 % de los tumores cerebrales infantiles.

206.- Respuesta A. La evacuación quirúrgica de una hemorragia cerebelosa es el tratamiento usual de elección, ya que a menudo salva la vida del paciente y ofrece un pronóstico excelente de recuperación funcional.

207.- Respuesta E. Paradójicamente la aspirina inhibe la formación de tromboxano A2 plaquetario (agregante plaquetario) y de prostaciclina endotelial (antiagregante plaquetario y vasodilatador). Con dosis bajas de aspirina se inhibe predominantemente la producción de tromboxano A2.

208.- Respuesta C. La primera debe ser punción lumbar o TAC craneal sin contraste, pues con él pueden producirse imágenes hiperintensas en las cisternas basales que pueden confundirse con sangre.

209.- Respuesta A. Las crisis uncinadas se caracterizan por sensación subjetiva del enfermo de olores desagradables. Su localización anatómica parece corresponder a la región medial del lóbulo temporal (uncus).

210.- Respuesta B. Sólo la enfermedad de Lafora cursa con mioclonias. El resto corresponden a miopatías que se heredan de distintas formas. La enfermedad de Lafora es una enfermedad de depósito que cursa generalmente con deterioro de funciones superiores, crisis comiciales y mioclonias.

211.- Respuesta A. Las crisis febriles suelen aparecer acompañando a la fiebre entre el 6º mes y 6º año de vida. Se dan con igual frecuencia en ambos sexos y no aparecen ligadas ni a exantema ni a la temperatura. Suelen ser siempre crisis clónicas, no focales, y breves, que tienden a tener un buen pronóstico.

212.- Respuesta C. El primer signo exploratorio en una herniación tentorial es la midriasis unilateral, primero con respuesta a la luz pero más tarde con pupila fija. El resto de los síntomas aparecen siempre con posterioridad.

213.- Respuesta A. La anestesia suspendida del dolor y temperatura conservando el tacto profundo, típica de la siringomielia, se debe a la lesión de las fibras espinotalámicas al cruzarse por delante del canal ependimario, conservándose íntegros los cordones posteriores. Hay que recordar que esta misma sintomatología la pueden ocasionar también los tumores intramedulares.

214.- Respuesta E. Cabría hacer un diagnóstico diferencial con la atrofia facio- escapulo- humeral, en la que también hay infiltrado de linfocitos, pero no presenta atrofia perifascicular y, ante todo, la clínica es muy diferente. La atrofia facio-escápulo-humeral tiene herencia autosómica dominante.

215.- Respuesta A. Las cuatro últimas opciones son típicas de la denervación. Las fasciculaciones suelen ser más específicas de patología del asta anterior.

216.- Respuesta B. En la ELA no suele haber afectación de la motilidad ocular ni del esfínter vesical. En el resto de las opciones explica las características de la enfermedad. Hay que recordar que la intoxicación crónica por plomo puede originar una sintomatología similar.

217.- Respuesta B. Es justamente al revés: el tratamiento consiste en la administración intramuscular de B₁₂. Si se trata solamente con fólico, puede mejorar la anemia pero los síntomas neurológicos empeorarían o, incluso aparecer en los pacientes asintomáticos.

218.- Respuesta D. Las convulsiones febriles aparecen en los niños de 6 meses a 6 años (máxima incidencia entre los 9 y 20 meses) cuando existe una elevación térmica por lo general superior a 39,2°C. Un 3 % de todos los niños menores de 5 años las presentan, y en un gran porcentaje de casos se recogen antecedentes familiares positivos. Habitualmente, la convulsión es breve y generalizada. La importancia de las mismas reside en el potencial desarrollo de lesiones cerebrales. En un tercio de los pacientes adultos con epilepsia temporal se encuentran antecedentes de haberlas padecido, y estudios experimentales demuestran que existe relación causal. Los factores que determinan la aparición de estas lesiones son la multiplicidad, la focalidad y la duración de los episodios críticos superior a 15 minutos.

219.- Respuesta B. Las ausencias típicas consisten en episodios de cese total de actividad motora con inicio y final abruptos y de 5 a 15 segundos de duración. La observación de un parpadeo rítmico (3 parpadeos por segundo) y la provocación de la crisis mediante la hiperventilación son asimismo signos característicos. La ausencia típica (pequeño mal) descrita aparece en la infancia y suele desaparecer en la adolescencia sin más problemas. Debe consecuentemente individualizarse de las denominadas ausencias atípicas que producen varios trastornos neurológicos y constituyen el síndrome de Lenox-Gastaut. Las crisis son por lo general más breves (5 seg) de inicio y final progresivos, con parpadeo nulo o más lento (1 o 2 parpadeos por segundo) no suelen desencadenarse con la hiperventilación.

220.- Respuesta B. Las manifestaciones clínicas de la epilepsia temporal o psicomotora son la mayoría de las veces, complejas. Pueden reunir elementos sensoriales como alucinaciones visuales o sensaciones olfativas simples (crisis uncinadas), manifestaciones psíquicas como episodios de *dejá vu o jamais vu*, fenómenos motores elementales como masticar o chasquear los labios, y otras varias manifestaciones que afectan, en conjunto la esfera del comportamiento. El EEG suele ser normal en un gran porcentaje de estos enfermos.

221.- Respuesta A. Este trazado EEG típico contrasta con el hallado en las ausencias atípicas. En ellas el ritmo es menos regular, pudiendo observarse una variedad con trazado de punta- onda más lenta (uno o dos ciclos por segundo) y otra con descargas rítmicas de ondas agudas a una frecuencia de 10 c/seg. Como es frecuente que este tipo de ausencias aparezca en cerebros enfermos, podrá observarse asimismo un ritmo de fondo destrutturado.

222.- Respuesta B. Las causas más frecuentes de crisis focales repetidas en un adulto son los tumores cerebrales, cicatrices postraumáticas o postinfárticas corticales y las enfermedades supurativas cerebrales, como los abscesos y tromboflebitis. Evidentemente estos individuos requerirán una exploración neurológica detallada, tanto clínica como complementaria, para precisar el diagnóstico etiológico y orientar la terapéutica.

223.- Respuesta A. Mantener las constantes vitales del enfermo constituye la premisa fundamental en el tratamiento del status. Según exista compromiso respiratorio y atendiendo al fármaco y dosis del mismo que utilizemos, se valo-

rará la conveniencia de la intubación endotraqueal. Los fármacos más comúnmente utilizados son el diazepam y el fenobarbital. Habitualmente el primero de ellos se utiliza a dosis de 10 mg. vía intravenosa que puede repetirse cada dos horas sin sobrepasar la dosis total de 50 mg cada 24 horas. El fenobarbital se utiliza a dosis de 4 mg/kg a intervalos de 2 a 6 horas.

224.- Respuesta B. Las alteraciones histopatológicas básicas en las encefalopatías espongiiformes son tres: pérdida neuronal, proliferación glial y cambio espongiiforme. Este último consiste en una cavitación vacuolar y expansiva del citoplasma de la neurona. La afección es extensa e irregular con intensidad decreciente en corteza, ganglios basales, cerebelo y asta anterior. Las lesiones citadas condicionan una serie de trastornos neurológicos englobados bajo la denominación de enfermedad de Creutzfeldt-Jacob. Las manifestaciones clínicas se inician en la edad adulta y junto con una variable signología que dependerá del área neurológica afecta, destacan por su frecuencia un deterioro intelectual rápido e intenso y la aparición de mioclonías. La evolución es fatal a corto plazo, excepto en la denominada forma amiotrófica. El agente causante de la enfermedad, probablemente un virus, no se ha identificado. La incidencia familiar próxima al 10 % y su aparición en áreas son datos epidemiológicos de interés.

225.- Respuesta A. Los pacientes que sobreviven a un primer episodio de hemorragia subaracnoidea presentan frecuentemente un segundo episodio dentro los primeros 15 días. Durante las seis semanas siguientes, el porcentaje de recidivas es menor y a partir de entonces puede considerarse bajo. Deberá tenerse en cuenta asimismo que un 30-35 % fallecen en los tres días siguientes al primer episodio y que este porcentaje se eleva al 50 % dentro de la primera semana.

226.- Respuesta E. El 29 % de los aneurismas cerebrales están localizados en la arteria cerebral anterior-complejo comunicante anterior.

Siguen en frecuencia los localizados en la carótida interna, origen de la comunicante posterior y en la arteria cerebral media (23 % en ambos casos). La presentación habitual de los primeros es en forma de hemorragia subaracnoidea sin signos de localización.

227.- Respuesta A. Cualquier circunstancia que puede producir un brusco aumento de la presión sanguínea puede precipitar la rotura de un aneurisma cerebral. En los casos graves a un cuadro de intensa cefalea, de inicio súbito, sigue

un deterioro progresivo de la conciencia que puede abocar al fallecimiento en un plazo breve. La clínica comentada, junto con la intensa rigidez de nuca y un líquido hemorrágico a la punción lumbar, constituyen los pilares diagnósticos de la hemorragia subaracnoidea.

228.- Respuesta E. El 80 % de los enfermos con parálisis de Bell (parálisis facial periférica idiopática) se recuperan completamente en pocas semanas con un máximo de dos meses. Si existe evidencia electromiográfica de denervación, la recuperación, por el contrario, se prolonga y en ocasiones es incompleta. La administración de prednisona durante la primera semana tras el inicio del cuadro puede ser beneficiosa.

229.- Respuesta D. Esta malformación congénita se caracteriza por la presencia en el neonato de un nevus vinoso unilateral que cubre el territorio facial correspondiente a la primera rama del trigémino y una afección cerebral que se manifiesta en los primeros años de la vida, en forma de epilepsia, hemiplejía hemianestesia y/o hemianopsia homónima, todo ello contralateral a la lesión cutánea. La clínica neurológica traduce la existencia de una hemiatrofia cerebral y un angioma meníngeo.

230.- Respuesta C. La ataxia espinal de Friedreich es una enfermedad heredodegenerativa de transmisión autosómica recesiva. Cursa con afección de los cordones laterales y posteriores de la medula, así como del cerebelo. Ello condiciona, a su inicio, una ataxia principalmente de extremidades inferiores, de evolución progresiva que postra al enfermo en una silla de ruedas a los 20 años. Posteriormente, se desarrolla un síndrome cerebeloso que invalida completamente al mismo. Este fallece por lo general hacia la tercera década de la vida por insuficiencia cardíaca, sepsis o neumonía por aspiración.

231.- Respuesta E. Las enfermedades degenerativas espinocerebelosas siguen un patrón de herencia característico para cada entidad en concreto, aun cuando no es infrecuente hallar casos esporádicos. El proceso neuronal degenerativo afecta grupos de neuronas con una misión funcional definida (vía piramidal, fascículos espinocerebelosos, cerebelo...) de ahí que se hable de degeneraciones sistematizadas. La clínica de cada entidad dependerá de los sistemas afectados, aun cuando la ataxia suele ser común a todas ellas y deberá constituir el signo guía al plantear el diagnóstico diferencial. La edad de comienzo es variable, pero suele estar bien definida para cada tipo de ataxia. La mayoría de ellas siguen una evolución lentamente progresiva a lo largo de varios años.

232.- Respuesta A. En esta heredoataxia existe una afección multisistémica que no incluye sólo deformidades esqueléticas como pies cavos (100% de los casos), escoliosis y micrognatia. Son también frecuentes las alteraciones cardíacas (25- 50 %) y las alteraciones endocrinas como la diabetes e hipogonadismo. A este respecto cabe recordar que muchos de estos pacientes fallecen a consecuencia de arritmias cardíacas o insuficiencia cardíaca congestiva.

233.- Respuesta E. Estas tres entidades se incluyen dentro del complejo grupo de ataxias espinocerebelosas. Mientras que las dos primeras se consideran primarias en razón al desconocimiento que existe sobre la alteración bioquímica básica responsable de sus manifestaciones, la abetalipoproteinemia o enfermedad de Bassen-Kornzweig obedece a un déficit o ausencia de betalipoproteínas plasmáticas. Clínicamente, esta última entidad se caracteriza por la tríada: síndrome de malabsorción, que suele responder a una dieta pobre en grasas, ataxia y acantocitosis. Se hereda con carácter autosómico recesivo.

234.- Respuesta D. El síndrome de Louis-Bar, o ataxia telangiectasia, es un clásico ejemplo de inmunodeficiencia humoral, déficit de IgA e IgE. Se asocia a lesiones degenerativas de los cordones posteriores, tractos espinocerebelosos y atrofia cerebelosa. Son características en esta entidad la presencia de telangiectasias oculocutáneas. Es probable que la inmunodeficiencia condicione una mayor susceptibilidad del organismo frente a infecciones por virus lentos, que serían los responsables de las lesiones neurológicas observadas en estos enfermos.

235.- Respuesta A. Se obtienen resultados excelentes ocluyendo la embocadura del canal ependimario en el vértice inferior del ventrículo romboencefálico con la colocación de un tapón muscular o de material sintético. Interceptamos de esta manera el paso de la onda pulsátil hacia las cavidades medulares evitando la progresión de la enfermedad.

236.- Respuesta E. La interrupción de las fibras espinotalámicas al cruzar la línea media medular justifica las alteraciones de la sensibilidad termoalgésica. Los miembros superiores se afectan predominantemente por la distribución cervicodorsal característica de las lesiones siringomiélicas. La invasión de las astas anteriores condiciona una atrofia muscular de igual distribución. Asimismo, la compresión de la vía piramidal por la cavidad siringomiélica dilatada justificaría la exageración de los reflejos osteotendinosos que pueden apreciarse en esta

entidad. En numeroso enfermos existe, por otra parte, un nistagmo horizontal como manifestación inespecífica de patología troncocerebelosa y especialmente de una malformación de Arnold- Chiari.

237.- Respuesta B. Mientras que la electromiografía confirma muchos de los hallazgos clínicos sugestivos de la enfermedad, los estudios radiológicos aporta los datos diagnósticos definitivos. Entre estas últimas exploraciones cabe citar la radiografía y la mielografía de contraste radiopaco.

238.- Respuesta B. La lesión clásica de la siringomielia es una cavitación endimaria o paraendimaria de localización general cérvicodorsal que cursa con lógico daño de las estructuras englobadas por la misma. Es característica la afección del fascículo espinotalámico a nivel de su decusación y alteración consecuente de la sensibilidad termoalgésica, con conservación, por el contrario, de la táctil por la suplencia que ofrece el cordón posterior. Esta disociación de la sensibilidad se conoce con el nombre de disociación siringomiélica y es la responsable de las quemaduras indoloras que pueden presentar estos pacientes.

239.- Respuesta C. La causa principal reside en una valécula estenosada por unas amígdalas cerebelosas grandes. El LCR, desde el IV ventrículo, fluye hacia la valécula, para expandirse en la cisterna magna a través del agujero de Magendie, transportando una onda de pulso sincrónico con el latido cardiaco. Si la valécula estenosada es incapaz de acoger la onda pulsátil ésta dirigirá su energía hacia el canal medular, penetrando en él y condicionando su lenta pero progresiva dilatación.

240.- Respuesta A. Esta entidad se caracteriza por la existencia de una neuropatía periférica aguda desmielinizante de distribución predominante en extremidades inferiores y afección menor de pares craneales, especialmente el facial. El trastorno motor domina el cuadro y existe típicamente una disociación albuminocitológica en el LCR. La recuperación suele ser la regla a pesar de que en un 5% de los casos hay recidivas. Es probable que la patogenia del trastorno radique en una respuesta inmune celular contra la mielina periférica desencadenada por ciertas enfermedades víricas.

241.- Respuesta B. La enfermedad de Duchenne es una miopatía grave, heredada a través de un patrón recesivo ligado al cromosoma X, que padecen

exclusivamente los varones. La enfermedad suele manifestarse durante los tres primeros años de la vida con dificultad a la deambulaci3n. Prostra al enfermo en una silla de ruedas alrededor de los 10 a1os y fallece por lo general hacia los 20 a1os de edad. Existe una variante benigna, menos com3n, denominada enfermedad de Becker, de inicio m3s tard3a y que permite la deambulaci3n hasta la edad adulta.

242.- Respuesta E. La exploraci3n de los pacientes con enfermedad de Duchenne muestra una debilidad muscular en grupos proximales, inicialmente manifiesta fundamentalmente en cintura pelviana con participaci3n posterior de cintura escapular. Cuando a3n caminan, es t3pica la marcha calificada *de pato* balanceando la pelvis a cada paso. Con el progreso de la enfermedad se van instaurando grados progresivos de amiotrofia, aboli3ndose el reflejo idiomuscular y deprimi3ndose los musculares profundos. A pesar de ello llama la atenci3n el abultamiento o aparente hipertrofia de las pantorrillas, que traduce la colagenizaci3n y degeneraci3n grasa del m3sculo. Estos enfermos presentan asociadas con frecuencia cardiopat3a, retraso mental de intensidad variable e hipogonadismo.

243.- Respuesta C. La paciente descrita presenta un cuadro de par3lisis muscular epis3dica. Los antecedentes familiares hablan a favor de una forma hereditaria. Tanto la variedad hipocali3mica como hipercali3mica primarias se transmiten a trav3s de un patr3n autos3mico dominante. La presentaci3n en la primera d3cada de la vida, as3 como la elevada frecuencia de los episodios y la aparici3n de la par3lisis tras un per3odo de reposo despu3s de un ejercicio intenso, hablan a favor de la variedad hipercali3mica (par3lisis hipercali3mica de Gams-torp). En estos casos pueden detectarse niveles de potasio discretamente elevados, aun cuando no es la regla. La prevenci3n de los ataques se consigue eviando los per3odos de ayuno y reposo inmediato tras el ejercicio y administrando alg3n tipo de diur3ticos tiac3dicos.

244.- Respuesta A. Las polineuropat3a t3xicas no producen por lo general desmielinizaci3n segmentaria y consecuente enlentecimiento grosero de la velocidad de conducci3n motora. Este hecho s3lo aparece en un n3mero limitado de procesos, por lo que su hallazgo es de importancia diagn3stica. Estos procesos pueden concretarse en: s3ndrome de Guillain-Barr3, diabetes, lepra y ciertas neuropat3as gen3ticas.

245.- Respuesta A. Tres hallazgos electromiográficos apoyan el diagnóstico de afección neurógena: 1) la presencia de actividad espontánea manifestada en forma de potenciales de fibrilación o positivos, que aparecen hacia la tercera semana de iniciado el proceso de denervación, pudiendo aparecer asimismo potenciales de fasciculación en los procesos agudos; 2) modificaciones de los parámetros del potencial de unidad motora (UM) en el sentido de aumentar su amplitud y duración - especialmente los procesos crónicos- y del número de potenciales polifásicos; 3) reducción en el número y frecuencia de los potenciales de UM, durante la contracción muscular máxima, simulando un estado simple o intermedio.

246.- Respuesta D. Aún cuando el síntoma inicial más común sea de naturaleza sensitiva en forma de parestesias y dolor en miembros inferiores, la afección parética posterior domina la clínica. La paresia en extremidades inferiores esta por lo general siempre presente, aun cuando en muchas ocasiones no es exclusiva, pudiendo participar las extremidades superiores y pares craneales, especialmente el facial-uni o bilateralmente- y los nervios motores oculares extrínsecos. Asimismo, como expresión del trastorno neurógeno, los reflejos musculares profundos están ausentes. Ocasionalmente se encuentra un Babinsky bilateral. Miller-Fisher describieron una variantes del cuadro clásico. Consiste en una oftalmoplejía completa con ataxia y arreflexia, sin paresia en extremidades inferiores.

247.- Respuesta C. La afección sensitiva descarta inicialmente la miopatía. La distribución anestésica en guante y calcetín, característica de la polineuropatía excluye por otra parte la mielopatía. La afección nerviosa simétrica habla en favor de polineuropatía más que de neuritis múltiple en la cual la lesión suele ser asimétrica. La lepra cursa con déficit predominantemente sensorial y variable distribución según la forma: parcheada en la lepra tuberculoide y simétrica en la lepromatosa, con afección principal de pabellones auriculares, dorso de pies y manos, regiones anterolateral de piernas y dorsomedial de antebrazos.

248.- Respuesta E. La enfermedad de Déjérine-Sottás es una neuropatía familiar transmitida a través de un patrón autosómico recesivo. Se inicia en la infancia progresa lentamente en forma de una neuropatía, sensitiva-motora con atrofia distal de extremidades. Estos pacientes quedan confinados a una silla de ruedas en una edad precoz. Biológicamente, destaca un constante aumento de la

proteíorraquia, probablemente debida a la participación de las raíces espinales. El EMG muestra un enlentecimiento grosero de la velocidad de conducción en base a una acusada desmielinización segmentaria. La biopsia de nervio puede revelar lesiones hipertróficas prominentes con formaciones en capas de cebolla.

249.- Respuesta A. Junto a la hipotrofia y miotonía musculares, características de la enfermedad, suelen coexistir en estos pacientes diferentes manifestaciones sistémicas. Por su frecuencia destacan: calvicie, cataratas e hipogonadismo. La primera es precoz y de disposición frontoparietal. La catarata posee típicamente un punteado fino brillante y tarda mucho en alterar la visión del enfermo. El hipogonadismo, muy frecuente en el varón contribuye a la extinción de esta enfermedad, heredada con un patrón autosómico dominante, dentro de cada estirpe familiar. Son asimismo frecuentes la miocardiopatía, deterioro intelectual y alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

250.- Respuesta E. Un discreto grado de miotonía puede pasar prácticamente desapercibido para el paciente y no necesitar un tratamiento que, por lo demás, será exclusivamente sintomático. En estas circunstancias no es aconsejable iniciar terapia con ninguna de las medicaciones mencionadas, ya que, de no ser el fenómeno miotónico muy llamativo, el paciente de Steinert suele mostrar ante su enfermedad, indiferencia no exenta de rechazo en unas ocasiones o de falta de reconocimiento en otras.

La miotonía de un paciente es lo suficientemente perturbadora como para decidir un tratamiento y las más eficaces armas de que disponemos son la procainamida y las hidantoníñas. La procainamida se usa a dosis de 500 a 1.000 mg. por vía oral cada 8-6 horas; generalmente, las dosis antimiotónicas son inferiores a las requeridas como antiarrítmicas.

La difenilhidantoína, 150-300 mg diarios por vía oral en un adulto, es quizá de mayor eficacia y no presenta el riesgo de bloqueos cardiacos, por lo que es la medicación actualmente más utilizada.

251.- Respuesta A. La penicilina es el único de los cinco antibióticos citados que, pese a atravesar relativamente la barrera hematoencefálica, no es activa frente a los gérmenes gramnegativos habituales de las meningitis. El cloramfenicol y las nuevas cefalosporinas de tercera generación, como la cefotaxina y el moxalactam difunden muy bien en el LCR, por lo que pueden utilizarse ampliamente y con confianza en alcanzar los focos sépticos. Un caso distinto es la gen-

tamicina: atraviesa poco o nada la barrera hematoencefálica, aunque esté bastante alterada, por lo que, para ser efectiva en un adulto, ha de inyectarse por vía intratecal, a dosis de 20 mg diarios o cada 48 horas.

252.- Respuesta C. En los pacientes que desarrollen síntomas neurológicos o psiquiátricos tras padecer fiebre reumática, en el examen anatomopatológico del cerebro se observan los siguientes hallazgos: a) Arteritis obliterativa de los pequeños vasos meníngeos y corticales, con proliferación endotelial, fibrosis subendotelial y a veces engrosamiento fibrosos de la media. Se acompaña de numerosos reblandecimientos secundarios. b) Embolismo cerebral, que ocurre más frecuentemente en enfermos con fibrilación auricular. c) Ocasionalmente una meningoencefalitis reumática con infiltración pericapilar de células redondas. Todas estas lesiones son inespecíficas y por sí mismas no son diagnósticas de fiebre reumática, viéndose en otras alteraciones toxiinfecciosas. Otros cambios pueden ser secundarios o embolismo e insuficiencia cardíaca.

253.- Respuesta E. La rigidez en *rueda dentada* aparece típicamente en los parkinsonismos. En este grupo de enfermedades por lesión de los ganglios basales, aparecen dos tipos de rigidez. Una, la llamada *en tubo de plomo*, en la que la oposición muscular a la movilidad pasiva es continua y ocurre tanto en agonistas como en antagonistas, y la rigidez en *rueda dentada* en que aparecen fallos momentáneos y rítmicos en la rigidez. Predomina en una dirección del movimiento. Cuando la rigidez no aparece claramente, puede provocarse mediante contracciones musculares vigorosas en el miembro opuesto al que exploramos, mientras éste permanece relajado.

254.- Respuesta D. La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad progresiva, bastante agresiva dentro de las miopatías, que acaba con la vida del paciente, en general al pasar la pubertad y entrar en la juventud. La mayoría mueren entre los 15 y los 18 años, aunque uno de cada cuatro alcanza los 21 y algún caso aislado llega o rebasa los 25. El fallecimiento se debe a insuficiencia respiratoria restrictiva por falta de potencia de la musculatura torácica propiamente respiratoria y de la auxiliar. No obstante, el miocardio de los enfermos es lábil y su plasticidad frente a la hipoxemia es reducida, por lo que el corazón contribuye a una más pronta muerte de lo que sería de esperar por la debilidad respiratoria aislada. En efecto, son prácticamente constantes las alteraciones electrocardiográficas que traducen los trastornos de conducción facilitadores de la insuficiencia cardíaca final y la muerte: taquicardia sinusal, ondas R elevadas en precordiales derechas y ondas Q estrechas y profundas.

Otro aspecto tratado es la aparición temprana de una debilidad mental que hace su aparición muy pronto, con cocientes intelectuales bajos, entre 75 y 80, sin base anatomopatológica cerebral demostrada hasta hoy, lo que quizás induzca a pensar que la enfermedad de Duchenne amplio, tal vez incluible en el futuro en el gran grupo de las enfermedades de membrana.

255.- Respuesta D. La máxima incidencia de las convulsiones febriles ocurre entre los 9 y los 20 meses de edad. Son excepcionales antes de los 6 meses y después de los 5 años. Durante el segundo año de vida comienzan el 50 % de las crisis febriles.

La causa de la predilección por estas edades no es bien conocida. En animales de experimentación susceptibles a convulsiones audiogénicas y febriles a una determinada edad, se ha comprobado reducción en la actividad ATP-asa con un déficit correspondiente a la fosforilación oxidativa durante el período de susceptibilidad, pero no antes ni después.

256.- Respuesta A. La miastenia graves es una enfermedad autoinmune caracterizada clínicamente por debilidad fluctuante de la musculatura esquelética. El título sérico de los anticuerpos antirreceptores colinérgicos se encuentra elevado en aproximadamente el 90 % de los pacientes con miastenia grave generalizada y en el 75 % de los que tienen una forma ocular. En cerca del 90 % de los pacientes existen alteraciones tímicas, bien hiperplasia, o bien tímoma. A nivel del músculo estriado pueden apreciarse ocasionalmente acumulaciones de linfocitos, pero los cambios fundamentales ocurren a nivel de la unión neuromuscular; con la microscopia electrónica se aprecia una disminución de los pliegues postsinápticos y vaciamiento del espacio intersináptico. En uno de cada 8 hijos de madres miasténicas aparece un cuadro transitorio de debilidad muscular, la miastenia neonatal, producido por el paso trasplacentario de anticuerpos antirreceptores colinérgicos de la madre al feto. El tratamiento consiste en aplicar las medidas adecuadas para mantener la ventilación, la alimentación y la administración de inhibidores de la colinesterasa. En los pacientes con miastenia grave deben evitarse una serie de medicaciones que alteran la transmisión neuromuscular, para no agravar la enfermedad o producir unas crisis miasténica; entre tales medicaciones se encuentran el curare, los antibióticos aminoglucósidos, la quinina y derivados, y la procainamida.

257.- Respuesta A. La miocardiopatía de la enfermedad del Friedrich es la que, fundamentalmente ensombrece el pronóstico de estos pacientes, tanto más cuanto más tempranamente aparezca y curse de modo más agudo. Se trata de una degeneración grasa que aparece entre los 10 y los 15 años de edad y que evoluciona lentamente en un tiempo variable de 20 a 30 años. Se cree relacionable con algunas de las anomalías metabólicas de la enfermedad y cursa, sobre todo desde el punto de vista electrocardiográfico, con trastornos de la repolarización y del ritmo.

258.- Respuesta C. Las espinas dendríticas son unas protuberancias de las dendritas que entran en contacto con botones sinápticos. Constituyen la porción postsináptica de las sinapsis espinosas. En estudios realizados en especímenes extirpados de pacientes con epilepsia temporal en los que se utilizó la técnica de Golgi se ha visto una pérdida de espinas dendríticas en las neuronas de la zona patológica. En epilepsias experimentales se descubre también una pérdida de espinas en y alrededor de los focos creados en el neocórtex de monos por la aplicación de crema de alúmina. En los estudios electrofisiológicos realizados en estas neuronas se identifican las llamadas neuronas epilépticas, que muestran una actividad anormal de disparo en salvas recurrentes.

259.- Respuesta C. Normalmente, al insertar la aguja en un músculo en reposo aparece una breve actividad espontánea llamada actividad de inserción, que es seguida de silencio eléctrico en tanto el músculo no se contagia. En las denervaciones aparecen una serie de potenciales espontáneos anormales muy típicos, como las fibrilaciones, fasciculaciones y ondas positivas, que aunque han sido descritas ocasionalmente en miopatías son siempre sugestivas de lesión de la neurona motora inferior. Otro tipo de actividad espontánea, la mioquímica, aparece también en lesiones del sistema nervioso central o periférico. La miotonía y la pseudomiotonía aparecen esencialmente en trastornos miopáticos, si bien la pseudomiotonía ha sido descrita en polineuritis y traumatismos de nervios. Otras actividades espontáneas que pueden tener distinto origen son las mioclonias, rigidez muscular y espasmos y calambres. Existe un fenómeno, la contracción muscular, donde tiene lugar un fenómeno inverso a la actividad espontánea: el músculo está contraído pero el EMG no registra potenciales de acción. Aparece en enfermedades musculares.

260.- Respuesta D. En la hipertensión intracraneal la cefalea puede tener cualquier localización, aunque tal vez sea frontonucal con más frecuencia. Muy raramente se irradia a vértex, de modo que el dolor en esta región es de origen tumoral casi nunca, con la excepción quizá de algún tumor hipofisario que comprima el seno intracavernoso solar de Winslow.

La característica principal de la cefalea por aumento de presión intracraneal es que con mucha frecuencia es nocturna, En efecto, cuando el paciente adopta la posición de decúbito, la columna de LCR, contenida en el raquis, ya no gravita hacia el sacro, sino que reparte su peso por igual, lo que supone un considerable factor de incremento de la presión en una cavidad que en posición erecta asienta su peso sobre el estuche raquídeo infrayacente y no al revés. Esta sobrecarga, actuando a lo largo del reposo nocturno, produce cefalea por sí sola, pero además hay que añadir un mayor volumen del contenido sanguíneo debido a la dilatación que induce la hipercapnia relativa, debida a su vez a la hipoventilación fisiológica del sueño.

261.- Respuesta A. En esta enfermedad no se han encontrado lesiones anatomopatológicas ni anomalías bioquímicas específicas.

262.- Respuesta A. Prácticamente en todos los países del mundo civilizado, incluyendo bastantes de los llamados del tercer mundo, las estadísticas señalan en la infancia una cifra de alrededor de un 20 % de tumores intracraneales respecto a los tumores en el resto del organismo. La cifra es elocuente por sí sola y basta para llamar la atención sobre lo muy presente que ha de tenerse siempre la posibilidad de un tumor cerebral en un niño.

263.- Respuesta D. Las meningitis por gramnegativos conforman tres grupos distintos: neonatal, posquirúrgica o postraumática y espontánea del adulto. Las del grupo posquirúrgico suelen aparecer entre el primero y el vigésimo día del postoperatorio, según la naturaleza virulencia del germen implicado. En términos generales, su comienzo es más solapado, menos abrupto que el del grupo espontáneo del adulto y, curiosamente, su curso es más benigno y menor su mortalidad. Lo que sí es más conflictivo es el tratamiento, pues, al ser gérmenes hospitalarios, la resistencia a los antibióticos es muy superior; esto quiere decir que el antibiograma debe ser la mejor guía terapéutica y que el tratamiento intratecal será necesario con frecuencia.

264.- Respuesta E. La enfermedad se inicia muy tempranamente, en la primera infancia, incluso algunas madres refieren haber notado menos de lo normal los movimientos fetales durante el embarazo. Comienzan a caminar con retraso y nunca llegan a hacerlo normalmente. Por la afección predominantemente proximal, la marcha suele ser anserina, añadiéndose tardíamente contracturas articulares y deformaciones esqueléticas como cifoesciosis, que traducen la debilidad rizomélica y axial. Los reflejos miotáticos presentes en las primeras etapas de la vida, se van deprimiendo paralelamente a la paresia hasta quedar abolidos por completo. En algunos grupos musculares lo que se pseudohipertrofia, esta transformación se debe a una progresiva desaparición del tejido muscular noble, que va siendo sustituido por infiltración grasa y conjuntiva, lo cual proporciona al músculo pseudohipertrofiado un tacto característico gomoso o leñoso a la palpación, más elástico y gomoso si predomina la grasa y tanto más leñoso si predomina el tejido conectivo. Los músculos que más suelen presentar este fenómeno son los gemelos, el vasto externo del cuádriceps, el deltoides, los extensores del antebrazo y los temporales.

265.- Respuesta A. En la enfermedad de Friedreich el proceso abiotrófico afecta con nitidez la médula espinal (degeneración cordonal) y la corteza cerebelosa, lo que puede ser puesto de manifiesto neurorradiológicamente con neumoencefalomielografía, o bien con técnicas de tomografía computadorizada, entre otros métodos. El tronco cerebral está indemne y no tiene por qué agrandarse. Tampoco se afectan los núcleos basales.

266.- Respuesta A. El adenoma cromóforo, cuando se aborda quirúrgicamente, ha de ser extirpado en su totalidad porque la permanencia de nichos tumorales in situ supone la recidiva pese a que se añada irradiación. De ahí que la vía quirúrgica sea valorada con el máximo interés en estos casos, ya que el abordaje nasal, transesfenoidal, puede dar campo para una hipofisectomía completa y un vaciamiento radical de la silla turca, pero no permite la exéresis de posibles expansiones supraselares de un tumor con ciertas garantías. Si el estudio preoperatorio (TC, neumostratigrafía, etc.) demuestra esta extensión, deberá valorarse muy en primer término el abordaje tradicional subfrontal.

267.- Respuesta A. Las crisis de ausencia típica también denominadas de *petit mal*, son unas crisis generalizadas, caracterizadas clínicamente por una interrupción de conciencia de comienzo y final súbitos y de aparición más frecuente

entre los 5 y 12 años. Los ataques son frecuentes, usualmente desencadenados por la hiperventilación y están raramente asociados con retraso mental o lesión cerebral estructural. Estos ataques responden frecuentemente bien a ciertos fármacos específicos y el pronóstico es bueno. Por regla general existe un patrón electroencefalográfico típico.

268.- Respuesta E Desde 1958 se considera el ACTH o los corticoides el tratamiento de elección. Con los corticoides desaparecen los espasmos en el 70 % de los casos y se normaliza el EEG en el 40-50%. Sin embargo, al menos en el 50 % de los casos aparecen recurrencias. Los resultados sobre el retraso intelectual son aún peores. El pronóstico es claramente mejor en el grupo criptogénico, especialmente cuando el tratamiento es temprano. El clonacepam controla los espasmos, pero tiene poco efecto en las anomalías electroencefalográficas y no altera el deterioro intelectual. Las dosis que se emplean de ACTH oscilan entre 20- 60 o más unidades al día y las de corticoides entre 10- 20 mg/kg/día de hidrocortisona o dosis equivalentes de prednisona o dexametasona. El tratamiento se mantiene entre 3 a 6 meses según los autores.

269.- Respuesta D. El conjunto de cefalea, vómitos y edema de papila compone la tríada clásica de la hipertensión intracraneal, aunque suele ser de aparición bastante tardía y en una mayoría de casos, si la causa del síndrome no es aguda, es deseable un más temprano diagnóstico. Cuando la instauración del cuadro es más paulatina, será posible observar juntos los tres síntomas aún en ausencia de signos de focalidad en la exploración neurológica sistemática. No obstante, la presencia de uno solo de ellos, sobre todo del edema papilar, signo objetivo y de no excesivamente amplio espectro etiológico, ya exige un riguroso estudio orientado en el sentido de una posible hipertensión intracraneal.

Hay que tener en cuenta que la tríada sintomática que comentamos es altamente sugestiva de un síndrome de hipertensión intracraneana, pero esto no quiere decir que sea patognomónica: cada síntoma puede obedecer a una causa y su aparición conjunta no supone necesariamente el síndrome.

270.- Respuesta D. El término *parálisis cerebral* se aplica a una serie de anomalías congénitas de la función motora de diversas etiologías. Su aspecto clínico varía desde la diplejía espástica con síntomas piramidales predominantes, hasta cuadros con afección principal cerebelosa o con movimientos anormales como en el caso de la parálisis cerebral atetoide.

Las etiologías más frecuentes de este último cuadro son los traumatismos durante el parto, anoxia y el querníctero. En la anatomía patológica de estos casos se encuentra como lesión principal una pérdida neuronal y gliosis en los núcleos basales, especialmente putamen, tálamo y núcleo subtalámico. En los casos de querníctero se encuentran además lesiones en los núcleos oculomotores y coclear.

271.- Respuesta D. Al contrario de lo que sucede en las meningitis de repetición causadas por fístulas de LCR a cavidades paracraneales, en las que el germen más frecuentes es el neumococo por patogenicidad espontánea, en las que se producen por apertura quirúrgica del estuche meníngeo el germen presente suele ser gramnegativo: coli, haemophilus, klebsiella, pseudomona, salmonella y Proteus, por orden de frecuencia, acaparando el coli y el haemophilus el 70 % de todas las meningitis de este tipo. Tanto es así que cuando se produce una meningitis posquirúrgica y se identifica como responsable un estafilococo, por ejemplo, debe ser norma obligada el reconocimiento y toma de muestras orgánicas de todo el personal relacionado con ese quirófano en busca de la fuente contaminante.

272.- Respuesta A y E. La herencia ligada al cromosoma X es el modo de transmisión del 95 % de los casos de la enfermedad de Duchenne, descontados los casos de nueva aparición o mutantes, que representan 1/3 del total. Salvo estos últimos, la enfermedad es transmitida por la mujer y padecida por el varón, tan típicamente que frente a uno de los raros casos de enfermedad en la mujer, debe descartarse en primer término una anomalía cromosómica, como la enfermedad de Turner. La herencia autosómica, sea dominante o recesiva, y la herencia por heterocromosoma Y no se conocen en este proceso.

273.- Respuesta D. La epilepsia focal benigna de la infancia, como también se denomina a este trastorno, se presenta generalmente en niños entre 7 y 10 años de edad y su característica más sobresaliente es la presentación de los ataques durante el sueño.

La crisis es focal-motora con comienzo adverso seguido de movimientos clínicos del lado contralateral a la descarga. Aparece cianosis y es seguida de sueño postictal. Los ataques diurnos consisten en sacudidas clónicas de una hemicara que coexiste frecuentemente con signos orofaríngeos. En un porcentaje elevado de casos existe incapacidad para hablar de modo inteligible.

El patrón electroencefalográfico típico consiste en la presencia de puntas o puntas-onda situadas uni o bilateralmente en el área rolándica baja por encima de la cisura de Silvio.

Existe un agrupamiento familiar de la enfermedad. El pronóstico es excelente y la mayoría de los niños están libres de crisis poco después de la pubertad. La carbamacepina es el fármaco de elección.

274.- Respuesta E. En el 75 % de los pacientes con EM existen menos de 5 células en el LCR. El 22 % tienen entre 6 y 20, y el 1.75 % entre 21 y 40. Sólo el 0.2 % de los pacientes tienen más de 40 células, por lo que se considera que una pleocitosis mayor de 50 células/mm₃ va en contra de este diagnóstico.

En 2/3 de los pacientes las proteínas están dentro de límites normales y moderadamente elevadas en el 1/3 restante. Las cifras de proteínas por encima de 100 mg/dl son atípicas.

La fracción gammaglobulínica está elevada (más de 2 DE por encima de la media) en un 60- 80% de los pacientes con diagnóstico clínico de EM.

275.- Respuesta B y C. El uso generalizado de las benzodiazepinas, su fácil adquisición y escasa peligrosidad a las dosis habituales son factores que contribuyen a que cada vez sean más los casos de intoxicación accidental (niños) o con fines de manejo del entorno en pacientes psiquiátricos, más raramente pueden verse con fines ciertamente autolíticos. En esta última circunstancia el cuadro es más grave, pues el paciente suele estar lo suficientemente bien informado como para saber, por sí solas, las benzodiazepinas rara vez producen una intoxicación mortal, pero asociadas a otras sustancias, como el alcohol, por ejemplo, la muerte por parada respiratoria es muy frecuente, si no se descubre a tiempo el intento de suicidio.

276.- Respuesta A, B y E. El prolactinoma es una nueva entidad de, relativamente, reciente irrupción en el mundo de la patología endocrinológica. Se trata de un microadenoma que no causa cefalea y cuya evolución a largo plazo se desconoce, precisamente por el escaso tiempo de observación que se ha podido mantener aun de los casos demostrados. Se dice que tal vez influya en su aparición el uso generalizado de estrógenos, como anticonceptivos; pero esta aseveración es muy relativa: de ser cierta, el predominio en el sexo femenino sería abrumador, y sabemos que no lo es tanto. Es más, se cree que el 15 % de todos los casos de infertilidad obedecen a pequeños prolactinomas en los que la galactorrea sería muy inconstante; por eso pasaría desapercibido, como pasa en el varón, en que disminuye algo la lívido y baja el índice espermico.

277.- Respuesta D. Las mioclonías epilépticas, es decir, las que aparecen en relación con descargas corticales, son típicas de las epilepsias mioclónicas, como el síndrome de West o el de Lennox-Gastaut, y de las encefalopatías mioclónicas progresivas entre las que se encuentran muchas enfermedades de depósito como las ceroidolipofuscinosis, enfermedad de Lafora, otras enfermedades genéticas sin trastorno metabólico conocido, como el síndrome de Ramsay-Hunt, la enfermedad de Alpers, o las enfermedades víricas lentas como la panencefalitis esclerosante subaguda.

278.- Respuesta D. Aproximadamente un 1 % de todos los recién nacidos presentan crisis. En este grupo de edad las crisis son siempre sintomáticas. Las causas más frecuentes de crisis son problemas de parto, especialmente hipoxia y contusión cerebral, hipoglucemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, meningitis, errores metabólicos e hipernatremia. En el prematuro es frecuente la presencia de hemorragia cerebral.

En este grupo de edad los patrones de la crisis son fragmentarios recordando partes de una crisis generalizada. Pueden ocurrir crisis clónicas focales localizadas en un área que se extiende por un hemicuerpo o por el opuesto sin patrón determinado. Pueden ocurrir crisis hemiconvulsivas alternantes o crisis tónicas generalizadas similares a los movimientos de descerebración. Otro tipo muy frecuente de crisis neonatales son las denominadas sutiles o insidiosas, y consisten en cambios del ritmo respiratorio incluyendo apnea, desviación tónica horizontal de los ojos, parpadeo o aleteo palpebral repetido, movimientos buco-linguales, movimientos de *remo* o *natación* de los miembros superiores o de pedaleo de los inferiores. Estas alteraciones, aunque clínicamente leves, deben ser rápidamente reconocidas, ya que puede existir una patología severa subyacente. Además, las crisis por sí mismas son dañinas, pudiendo llegar a producir lesión cerebral si no son adecuadamente tratadas.

279.- Respuesta C. Aunque se obtienen otros potenciales de mayor latencia, el primer potencial, que indica la llegada a la corteza cerebral de la actividad generada en la retina, es el único con interés clínico en la actualidad.

280.- Respuesta C. La *disociación albuminocitológica* es clásica en el síndrome de Guillain-Barré, esto es, elevación de la cifra de proteínas con normalidad de la cifra de leucocitos. Sin embargo, no siempre se objetiva esta disociación en el momento en que debe producirse, que es cuando ya ha transcurrido

la primera semana; desde luego, es totalmente excepcional que las proteínas no se eleven pasadas una, dos o hasta diez semanas, pero hay algún caso descrito en el que así ocurrió.

Respecto a los leucocitos se mantienen prácticamente siempre por debajo de los 10 monocucleares/mm³. La excepción vuelve a confirmar la regla, y existen casos en los que se han alcanzado los 50 linfocitos/mm³. Estas alteraciones licuorales, según los criterios establecidos por el NINCDS, se valoran entre los criterios que apoyan el diagnóstico, pero cuya ausencia no lo excluye.

281.- Respuesta E. Los criterios del NINCDS, con todo lo controvertidos y lo discutibles que son en muchos apartados, incluyen las manifestaciones citadas en las respuestas como criterios de exclusión del diagnóstico de Guillain-Barré. Si no fijamos en ellos, se reducen casi todos a encontrar una mejor explicación para la afección clínica que encontramos. Así ocurre cuando el cuadro no lo justifica una difteria, un botulismo, una parálisis tóxica o un trastorno del metabolismo de las porfirias con la presencia de una porfiria aguda inermite. Tal vez el calificar de excluyentes, sin más, estos criterios, sea excesivo: aunque sea raro, pueden coincidir dos procesos neurológicos por una parte, y, por otro, varios de los procesos citados tienen un diagnóstico clínico de certeza tan imposible como el de Guillain-Barré y hemos de limitarnos como en éste a un diagnóstico de presunción. Entre dos posibles diagnósticos de presunción nos inclinaremos por el más probable, que no siempre será el que se oponga a la polirradiculoneuritis.

Más raro es, indudablemente, que el cuadro sea puramente sensitivo. Desde un punto de vista hipotético es posible, pero quien observe un cuadro de estas características y pueda demostrar que se trata de un síndrome de Guillain-Barré está obligado a difundir su hallazgo para conocimiento de los demás.

282.- Respuesta E. La membrana de cualquier célula viva está polarizada, con una carga negativa en su interior respecto al exterior, y este potencial de membrana se mantiene por un mecanismo activo que consume energía. Las células excitables, como las musculares, nerviosas y glandulares, pueden variar su permeabilidad selectivamente a los distintos iones en función del voltaje que la membrana presente. Así, en una célula nerviosa el umbral de disparo es de -55mV, partiendo del potencial de reposo normal que es de unos -70 mV (en la fibra muscular es algo mayor, alrededor de -90 mV).

Cuando un agente despolarizante - impulso llegado por sinapsis, estímulo eléctrico, mecánico, químico, etc.- rebaja el potencial de acción conocida, hoy

por hoy, es la apertura de los canales de Na⁺: este ión penetra en la célula, neutraliza la negatividad interna de la membrana, lo cual continúa aumentando la permeabilidad y la entrada del Na⁺ hasta que se alcanzan los 65 mV de positividad en el interior, *punto de equilibrio* que parece ser el punto *gatillo* para el potencial de acción, fase ascendente y spike del potencial en el que el interior celular ya es positivo respecto al exterior. Esta positivación pone en marcha la expulsión del Na⁺ invirtiendo la permeabilidad de sus canales específicos, con lo que se vuelve a las condiciones basales en aproximadamente un mseg. El K⁺, más difusible pese a su mayor peso molecular, tiene su *potencial de equilibrio* bastante más próximo al potencial de reposo de la membrana: unos 97 mV con el interior de la membrana, negativo. De él depende fundamentalmente, como ión intracelular, el potencial de reposo. Cuando los canales de Na⁺ han variado su plaridad tras la activación y empiezan a expulsar Na⁺, se hace notorio el incremento de permeabilidad al K⁺ que se ha venido desarrollando más lentamente, en sentido expulsivo: a partir de ese momento la repolarización incluye la reentrada del ión K⁺ por un mecanismo consumidor de energía, nunca pasivo.

El Cl⁻ interviene en la fase final de la repolarización completando la negatividad interna de la membrana. Es ión muy difusible y, al menos de forma reconocida, no interviene decisivamente en la despolarización.

Los aniones orgánicos intracelulares (glutamato, aspartato, etc.) permanecen intracelulares durante todo el proceso. Aportan simplemente su carga negativa para mantener la negatividad intracelular.

283.- Respuesta D. La supresión de la mediación debe ser siempre muy lenta, de lo contrario pueden aumentar el número de crisis, y aparecer incluso un estado epiléptico. Los anticonvulsivos sedantes como los barbitúricos y benzodiazepinas deben ser manejados con más cautela que la difenilhidantoína y carbamazepina.

Esta regla debe ser aplicada a toda medicación sedante, incluido el alcohol, cuya supresión puede producir crisis generalizadas (ataques del ron).

284.- Respuesta D. La anatomía patológica de la enfermedad de Ramsay-Hunt, muestra una marcada degeneración del núcleo dentado, oliva bulbar y núcleo rojo, estructuras que unidas por líneas imaginarias, confirman un virtual triángulo llamado triángulo de Mollaret o triángulo de las mioclonías. De ahí que las aacudidas bruscas, mioclónicas, independientes de las crisis convulsivas, sean la norma. Se trata de mioclonías de acción injertadas sobre un movimiento ya

alterado por una disimetría asimétrica de origen cerebeloso. Además de este tipo, pueden observarse otras mioclonías, mas o menos amplias y mas o menos extensas, sincrónicas, con descargas bruscas de polipuntas, polipunta onda o punta-onda en el EEG.

La estática no tiene porqué alterarse ni la oligofrenia forma parte del síndrome.

285.- Respuesta B. El signo de LHermitte fue descrito por Babinski en un caso de traumatismo en la médula cervical. Lhermitte fue quién encontró este signo con frecuencia en los pacientes con esclerosis múltiple. Obviamente no es patognomónico de EM. Indica una lesión cervical con afección de los cordones posteriores y se puede ver con cualquier patología a este nivel. Fue descrito como un signo, que había que evocar flexionado pasivamente la columna cervical, pero con mayor frecuencia es un síntoma.

286.- Respuesta C. La hiperproteínorraquia de las polirradiculoneuritis agudas se cree proveniente en su mayor parte de los capilares de las raíces inflamadas durante su trayecto intradural. La circulación normal del LCR es en su mayor parte, desde el sistema ventricular hacia fuera, hacia la cisterna magna, y de ésta hacia la región cervical, luego dorsal y por último lumbar para después ascender nuevamente hacia las cisternas de la base, sobre todo las anteriores, desde donde se reparte por hendidura interhemisférica, la cisura de Silvio etc. camino de la convexidad para su reabsorción. Existe, pues, un flujo lento pero continuo de LCR que está en renovación constante, pero si hay una producción local de proteínas en los lugares donde hay más raíces, la concentración proteica será tanto mayor cuantas más raíces o más trayecto radicular haya, es decir, que la zona más hiperproteínorráquica es la zona lumbar, la región de la cola de caballo. Por esto es posible observar pacientes con síndrome de Guillain-Barré que presentan disociación en el líquido lumbar y, en cambio, el cisternal extraído simultáneamente es normal.

287.- Respuesta A. En la infancia, entre los 5 y 10 años el tumor más habitual es el astrocitoma de cerebelo, siendo el 50 % de ellos quísticos, con una pared engrosada nodularmente en una determinada zona. Por su localización retrocavitaria (es decir, por detrás de las cavidades de conducción del LCR, acueducto y IV ventrículo) y por la incompleta maduración del cerebelo infantil, pueden ser silentes en cuanto a la afección cerebelosa y debutar con un cuadro de hidrocefalia obstructiva.

Diagnosticado en fases no demasiado tardías, se trata de un tumor altamente curable, candidato a exéresis completa y con muy poca tendencia a recurrir. Si su extirpación total es imposible porque ya invade el tronco cerebral, pueden lograrse resultados aceptables respecto a la supervivencia a los 10 años con irradiación de 5.000 rads.

288.- Respuesta A. Los pacientes con enfermedad de Wilson tienen un defecto autosómico recesivo caracterizado por un nivel bajo de ceruloplasmina plasmática. La ceruloplasmina es una alfa globulina transportadora de cobre. En su ausencia, o en presencia de una molécula anómala, aumenta el porcentaje de fijación del cobre en la albúmina. Esta fijación es débil y el cobre es liberado con facilidad, depositándose en los tejidos. Aumenta la liberación urinaria y disminuye la concentración sérica de cobre. En, aproximadamente, un 10 % de casos la concentración de la ceruloplasmina es la consecuencia y no la causa de la anomalía esencial, aún desconocida. En estos enfermos existe también aminoaciduria.

Todas estas anomalías pueden estar latentes en fases iniciales. En estos casos la prueba de laboratorio más útil es la determinación del cobre en el tejido hepático deshidratado que será siempre superior a 250 microg/g.

289.- Respuesta D. La miopatía de Becker, considerada hoy como entidad independiente, era estudiada hace tiempo como una variante benigna de la de Duchenne en vista de su mejor evolución. Evolución lenta y progresiva durante muchos años, en cierto modo relacionada con la edad de comienzo, de forma que esta última se cifra entre los 1 y 40 años de edad, con la máxima incidencia entre los 5 y los 15, aconteciendo la incapacidad para la deambulación entre los 27 y los 40 años de edad. El cuadro clínico, con la salvedad de la edad de aparición y la lentitud evolutiva, es similar al de la enfermedad de Duchenne: igual distribución de músculos, iguales pseudohipertrofias, herencia ligada al cromosoma X, similares calambres, etc. En cambio, la afección cardíaca es bastante menos frecuente y la debilidad mental también lo es. La CK, por su parte, francamente elevada al comienzo, va disminuyendo con la edad. La anatomía patológica es inespecífica: puede decirse que es similar ópticamente a la de la enfermedad de Duchenne, pero con una menor malignidad, en correspondencia con su cuadro clínico y dependiendo del momento evolutivo en que se tome la muestra.

290.- Respuesta D. Las enfermedades desmielinizantes constituyen uno de los capítulos clásicos de la neurología. Sin embargo, el propio concepto de

enfermedad desmielinizante no está claramente definido, pues la destrucción de mielina ocurre en casi todos los procesos lesionales del sistema nervioso, y en las enfermedades consideradas desmielinizantes la destrucción de la mielina no es el único cambio anatomopatológico. Los criterios actuales de enfermedad desmielinizante incluyen: destrucción de las vainas de mielina, indemnidad relativa de otros elementos del tejido nervioso, infiltración por células inflamatorias de las paredes de los vasos, distribución especial de las lesiones sobre todo de tipo perivenoso y una falta relativa de degeneración walleriana.

La esclerosis difusa de Schilder cursa con desmielinización masiva y gliosis con inicio occipital, con deterioro mental, alteraciones visuales y auditivas y defectos motores

291.- Respuesta B. Las atrofas presentes en la degeneración olivopontocerebelosa se sistematizan por lo general afectando a la oliva bulbar y núcleos yuxtaolivares, al puente y pedúnculos cerebelosos medios que emergen de él y al cerebelo. Sin embargo, las olivas cerebelosas, es decir, los núcleos dentados, relacionables filogenéticamente con el neocerebelo, suelen estar más espetadas (aunque también se afectan), y no son las que dan el nombre de atrofia olivopontocerebelosa; el término *olivo* proviene de la oliva bulbar en este proceso.

292.- Respuesta E. Se desconoce la etiología del síndrome de Guillain-Barré, pero la experiencia demuestra que cualquiera de los tres hechos expresados preceden frecuentísimamente a su aparición en un tiempo que oscila entre tres días y tres semanas, con un máximo de frecuencia de una semana. Esta relación aunque sólo sea desde el punto de vista estadístico no puede ser casual. También se observa en otro tipo de procesos como el lupus o el linfoma sin que ello signifique un diagnóstico peyorativo. Es posible que el conjunto de procesos de tan, en apariencia, inconexa tipología pueda ser unificado a través de un nexo: una brusca variación del estado inmunológico del individuo.

293.- Respuesta C. A medida que las fibras de la sensibilidad protopática alcanzan el haz espinalámico contralateral, se van ordenando topográficamente, de forma que las correspondientes a los dermatomas más inferiores se colocan en la región más externa de la porción anterolateral de la sustancia blanca medular, y las sucesivas fibras siguen este esquema, de forma que las más internas serán las cervicales seguidas de las dorsales, lumbares y sacras. Una lesión intramedular lateral producirá un déficit sensorial contralateral que afectará inicialmente las

regiones más altas por debajo de la lesión e irá afectando a niveles más inferiores, siendo los dermatomas sacros los últimos en afectarse. Por el contrario, una lesión extramedular producirá una alteración de la sensibilidad termoanalgésica que comenzará por los dermatomas sacros e irá ascendiendo hasta los cervicales. Este patrón de afección se observa en la clínica sólo con las lesiones de crecimiento muy lento.

294.- Respuesta B. La presión del líquido cefalorraquídeo elevada transmite esa presión al líquido cefalorraquídeo, contenido en el espacio subaracnoideo de la vaina de aracnoides que acompaña en mayor o menor trayecto al nervio óptico.

Las estructuras que acompañan al nervio por su superficie, entre ellas las venas, pueden ser parcialmente colapsadas existiendo un defecto del retorno venoso desde el disco papilar con el consiguiente edema retrógrado. Se ingurgitan las venas retinianas, desaparece su pulso y se borra y eleva la excavación papilar. Las arterias aumentan su flujo, compensando el pinzamiento de la presión arteri-vena.

295.- Respuesta D. Se entiende por neuropatía axonal aquella en la que degenera el axon a consecuencia de una patología propia de la célula nerviosa. Según esto es válido considerar como neuropatía axonal aquellos procesos en los que la lesión inicial se localiza en el cuerpo de la neurona, en la parte proximal del axon (axonopatía proximal) o en su parte distal (axonopatía distal).

296.- Respuesta E. Las atrofas musculares son lo más característico de esta enfermedad; siendo por lo general más llamativas en miembros inferiores con predominio por el compartimiento anteroexterno de la pierna. En el muslo suelen afectar más al tercio inferior, con transición un tanto brusca entre éste y los tercios medio y superior, más respetados, de tal modo que este escalón en el muslo junto con la pantorrilla descarnada, da al miembro aspecto de pata de cigüeña. La musculatura afecta presenta con mucha frecuencia calambres que molestan al enfermo y que desaparecen cuando la amiotrofia es muy acusada.

297.- Respuesta E. Aunque se piensa que la contracción muscular desempeña un papel importante en la génesis de la cefalea tensional, se ha visto que la vasoconstricción de las arterias musculares puede producir un dolor similar. El 43 % de los pacientes empeora con el nitrito de amilo y la infusión de histamina produce mayor dolor en estos enfermos que en los controles, siendo el nivel de serotonina plaquetaria inferior al normal.

298.- Respuesta A. La polirradiculoneuritis aguda comienza por una afectación de las raíces nerviosas a nivel de su emergencia de la médula. En fases iniciales, el nervio periférico no ve disminuida su capacidad de conducir el impulso nervioso. A medida que el proceso evoluciona, aparecen degeneraciones axonales (que no van a alterar la velocidad de conducción, y degeneraciones segmentarias con desmielinización y remielinización, que si van a disminuirla por acortamiento de los internodos.

299.- Respuesta E. La hipoxia moderada facilita las crisis epilépticas especialmente en las ausencias. La hipoxia severa puede producir crisis de gran mal en el momento de transición a la inconsciencia.

La hipertermia puede inducir crisis en cualquier paciente con epilepsia o predisponer a las crisis.

La hipoglucemia puede desencadenar crisis en una minoría de pacientes epilépticos, apareciendo el tipo de crisis que habitualmente tenían.

La hiperhidratación y la hiponatremia subsiguiente inducen crisis en pacientes epilépticos.

La hipocalcemia produce crisis de tetania cuando el calcio ionizado cae por debajo de 2 mg/dl.

300.- Respuesta E. El VI par o nervio motor ocular externo es un nervio fino, de largo recorrido intracraneal y muy vulnerable en su trayecto, por lo que la propia hipertensión intracraneal o cualquier desplazamiento o distorsión de estructuras adyacentes puede lesionarlo. Clínicamente aparece una diplopia con estrabismo convergente del ojo del lado afecto e imposibilidad de abducir ese ojo. Los puntos anatómicos más frecuentes de compromiso del nervio desde su nacimiento para mediar en el surco bulbo-protuberancial hasta su entrada en la órbita a través de la hendidura esfenoide son: a nivel de la punta del peñasco, a nivel del borde libre del tentorio, del ligamento petroclinoideo, en la entrada a la pared del seno cavernoso.

301.- Respuesta D. En los casos autopsiados de mioclonus palatino se ha encontrado una degeneración hipertrófica de la oliva inferior o bulbar. Este tipo de degeneración ocurre tras lesiones en la vía aferente a la oliva, el tracto tegmental central ipsilateral, o su punto de origen, el núcleo dentado contralateral. Suele ser de causa vascular con comienzo brusco.

302.- Respuesta E. El méduloblastoma es un tumor propio del cerebelo que suele asentar en el vérmix, lugar de localización muy preferente sobre los hemisferios cerebelosos, en los que puede aparecer casi tan sólo en los adultos mayores de 26 años, edades en las que es un tumor raro, ya que su presentación es infantil. En la infancia es el segundo tumor en orden de frecuencia del sistema nervioso central, tras el astrocitoma de cerebelo.

Por otra parte, se ha desechado su clasificación en grados de Kernohan porque no se logran parámetros histopatológicos que, en otros tumores nerviosos, puedan tener un paralelismo aproximado con su comportamiento evolutivo.

303.- Respuesta C. Los denominados bulbos de cebolla que pueden encontrarse en ciertas neuropatías si se estudian cortes seriados transversales son un hallazgo que no es exclusivo de determinada enfermedad. Expresan una pequeña parte de la historia de ese nervio, pues significan que allí ha habido al menos una desmielinización y una remielinización. Independientemente de los mecanismos por los que se llegue a una desmielinización segmental de un fragmento de fibra nerviosa, la célula de Schwann ha reaccionado y ha creado nueva mielina. Para ello se ha acortado, ha reducido el trayecto del internodo y ha emitido un amplio proceso citoplásmico que se ha enrollado en espiral sobre el axón desnudo y sobre sí misma. Si este proceso se ha repetido un cierto número de veces, la cantidad de espiras llega a ser tan notoria como para poder hablar de un bulbo de cebolla en microscopia, o de una neuritis hipertrófica en clínica, al sumarse múltiples bulbos y llegar a hacer palpables los troncos nerviosos afectos.

La velocidad de conducción del nervio depende directamente de la longitud de los internodos. Como los bulbos de cebolla supone que la célula de Schwann se acorta y recubre menos longitud del axón, el internodo (que no es más que el segmento recubierto por una célula de Schwann) es más corto, hay mayor número de nodos por unidad de longitud y, por tanto, la velocidad de conducción del nervio se enlentece.

304.- Respuesta D. La distrofia fascioescapulohumeral de Landouzy-Dejerine es una enfermedad transmitida con carácter autosómico dominante, aunque con muy variable penetrancia y distinta expresividad clínica aún dentro de una misma familia. La afección facial es muy típica, con debilidad en el cierre de los párpados y orbicular de los labios, más la atrofia de musculatura en las mejillas que confieren a la cara una morfología sobre todo bucal, que hace que se la conozca como facies de Tapir. La escápula queda alada, bastante descarnada,

tanto más resaltada cuanto que la atrofia incluye también los pectorales, serratos, bíceps, tríceps y músculos del cuello; contrasta con esta despoblación la habitual integridad de los deltoides, que contribuye a hacer aún más peculiar la forma del hombro. Se afectan, aunque en menor cuantía los músculos de la cintura pelviana y los tibiales anteriores. La evolución suele ser lentamente progresiva, elevando muy poco o nada la CPK salvo en los casos en que aparece en la biopsia muscular un infiltrado inflamatorio llamativo que, en pequeña escala no es hallazgo raro entre múltiples fibras musculares.

305.- Respuesta A. La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth es una neuritis hipertrófica que produce una atrofia neurógena. Existe una variante medular que es, desde el punto de vista clínico, idéntica a las formas periféricas comunes, de las que se distingue precisamente por la normalidad del nervio periférico en su conducción. En estas formas periféricas los estudios a emplear son la biopsia de nervio y la electroneurografía con velocidades de conducción nerviosa.

Las demás posibles respuestas (TC, Döppler, plestismo y reografía) no tienen razón de ser en este tipo de patología.

306.- Respuesta E. La migraña y sus variantes constituyen las cefaleas vasculares más frecuentes y las mejor conocidas. Existen, sin embargo, gran cantidad de trastornos que pueden producir cefalea de origen vascular. Estos trastornos producen cefalea por tres mecanismos principales: por discrepancia entre el tono de la pared y presión intraluminal, por tracción de los vasos y por alteraciones dinámicas de la pared vascular.

307.- Respuesta D. Este tipo de parálisis transitoria puede aparecer después de crisis con sintomatología focal motora o somatosensorial. Se piensa que se produce a partir de un agotamiento sensorial por el aumento de la actividad metabólica del foco o bien por un aumento de la inhibición en la región del foco (esto explicaría su aparición en crisis somatosensoriales). Su presencia, sobre todo cuando es prolongada (más de 48 h.), justifica una investigación a fondo en busca de un proceso patológico focal.

308.- Respuesta E. Todas las vías propuestas serían hipotéticamente posibles por la vecindad anatómica existente, salvo la vía linfática que no penetra en el estuche dural. Sin embargo, para que un germen acceda al mismo a través del clivus precisaría o bien perforarlo o bien rebasarlo a través de una vía ya abierta,

como podría ser un resto de la bolsa de Rathke; en este último caso lo normal sería esperar una infección recidivante, generalmente por neumococo, y no una meningitis meningocócica, igual que el caso propuesto, por un quiste broncoenterógeno raquídeo. La llegada del meningococo a las meninges se hace siempre a través de la sangre, por el cuadro séptico que provoca una diseminación hematológica.

309.- Respuesta E. Las respuestas correctas enunciadas expresan los fenómenos de degeneración y regeneración histológica comunes en la enfermedad muscular. La fibra hialina es el estadio final de la desestructuración de la célula, necrótica ya y a punto de ser fagocitada. Esta desestructuración puede pasar por la fase granular, en la que las miofibrillas se pierden como tales y el material sarcoplásmico se agrupa en grumos que se tiñen en rojo (*ragged-red*) con el Gomori modificado y que proporcionan el aspecto granular a la fibra. En contraste con la eosinofilia de la fibra camino de la necrosis, las fibras basófilas parecen ser reactivas, fibras que han sido afectadas por el proceso miopático y que pueden estar en fase de curación o regeneración.

Los fenómenos de partición o *splitting* son normales en las proximidades de la unión musculotendinosa, por lo que una biopsia muscular correctamente realizada debe huir de estas regiones. Si la toma de muestra se realizó con técnica correcta, la visualización de *splitting* (en cortes longitudinales es fácilmente apreciable) tiene valor como dato patológico.

Por último, hay que reseñar que el hallar o no placas motoras en una biopsia muscular es un hecho que carece de significación y que depende del número de cortes y finura de los mismos con que se estudie un bloque biopsico. El no encontrar placas motoras en uno o más campos histológicos no significa nada más.

310.- Respuesta B. Se pueden ver alteraciones en la TAC en aproximadamente la mitad de los pacientes con EM. Estas cifras son mayores a medida que avanza la enfermedad. El hallazgo más habitual es la presencia de hipodensidades paraventriculares, en especial en las inmediaciones del asta frontal.

311.- Respuesta D. Los adenomas GH productores son bastante radiorresistentes y se tratan mal por radiación convencional. De ahí que su tratamiento sea generalmente quirúrgico, con mayor motivo si presentan ya expansión supraselar. Cuando son aún intraselares y se dispone del ciclotrón adecuado, la irradiación con 15.000 rad proporcionados por un haz dirigido de protones ofrece un 85

% de remisiones, 8 % de estacionamiento y 7 % de efectos adversos, entre los que se cuentan hemorragias intrahipofisarias. Si hay expansión supraselar, los resultados de la irradiación con partículas pesadas son equiparables a los obtenidos con irradiación convencional, es decir, muy pobres.

312.- Respuesta C. Este tipo de trazado fue denominado hipsarrítmia por Gibbs y Gibbs en 1952. La hipsarrítmia se asocia casi invariablemente a los espasmos infantiles, pero puede estar ausente al comienzo de la enfermedad hasta en el 40 % de los casos. El trazado se ve típicamente en vigilia. Durante el sueño aparecen brotes de polipuntas y ondas síncronas en un trazado de base desorganizado. Durante los espasmos aparecen un aplanamiento del trazado asociado a veces con una actividad rápida de baja amplitud raramente con complejos-punta-onda.

313.- Respuesta A. Las arterias intracraneales se contraen en etapa prodrómica, para luego dilatarse con la cefalea. Varias teorías:

- Posible agente bradicinina que disminuye el umbral del dolor.
- Posible anomalías metabólicas en el metabolismo de la serotonina. Se ha visto que baja la serotonina antes del ataque de jaqueca y durante el ataque existe un aumento de metabolitos de serotonina en orina.
- Anomalías de las plaquetas: disminución pasajera de la M.A.O. de la plaqueta, aumento de la agregación plaquetaria.
- La vasoconstricción afecta más al principio a la carótida interna, la vasodilatación mas a la carótida externa.

314.- Respuesta C. Lóbulo temporal, particularmente del hemisferio no dominante, a menudo son silenciosos, excepto cuando producen convulsiones.

El tumor profundo del lóbulo temporal produce una hemianopsia contralateral, crisis psicomotoras o crisis convulsivas precedidas de aura olfatoria, alucinaciones visuales de imágenes complejas.

Los tumores de la superficie del lóbulo temporal dominante originan afasia o disfasia mixta expresiva y receptiva: anomia.

a) En lóbulo frontal: área silenciosa, con trastornos del juicio y funciones intelectuales. Si involucra las vías motoras: Hemiplejía contralateral. En la superficie medial del lóbulo frontal: urgencia urinaria y rara vez, incontinencia. Cuando se disemina por cuerpo calloso: cambios mentales y marcha atáxica. En hemisferio dominante se producen alteraciones del lenguaje.

- b) Convexidad: convulsiones focales, síntomas generales.
- c) Hipotálamo: diabetes insípida, insuficiencia hipofisaria.
- d) Fosa posterior: Aumento temprano de la presión intracraneal, ataxia, temblor de intención y signos de disfunción cerebelosa.

315.- Respuesta C.

316.- Respuesta B. Lóbulo frontal posterior e inferior. Área de ejecución del lenguaje. 3ª circunvolución frontal: área de Broca o 44 de Brodman.

Expresión no fluida, altera la comprensión y no se altera generalmente la repetición. Puede ir asociado a hemiparesia derecha, pero en miembro superior.

a) Lóbulo parietal derecho: Área de percepción del lenguaje escrito lóbulo parietal parte inferior (circunvolución angular, área 39, y áreas receptoras visuales).

Afasia anómica fluida, con la comprensión y repetición normales. Puede ir asociada a grafía y alexia. La lesión puede estar localizada en circunvolución angular o 2ª temporal.

S. Gertsman: lesión parietal extensa en hemisferio dominante, con agnosia digital, autotopognosia, grafía acalculia, desorientación izquierda- derecha.

También la lesión en L.P.Izq.: apraxia bilateral y puede haber afasia sensorial asociada.

b) L. occipital izquierda: ceguera cortical.

c) L. temporal derecho: integración del lenguaje (área de WERNIKE: área receptiva, lóbulo temporal posterior y superior).

Afasia fluida, no comprensión, no receptiva, puede haber grafía, alexia, parafasias. También se pueden asociar euforia y paranoia.

La lesión de la circunvolución transversal de HESCHL: va desde la circunvolución temporal superior a la porción posterior de la ínsula de Reil, produce Agnosia acústica.

La lesión bilateral del lóbulo temporal: sordera cortical. Puede producir paracusia irritativa y amnesia sensitiva. La llamada epilepsia psicomotora, por lesión irritativa del L.T..

Lesión temporal: alteraciones de memoria, desorientación, alucinaciones fáciles (*dejà-vù, jamais-vù*) y recuerdos alterados.

317.- Respuesta E. De la inervación sensitivo vegetativa.

la 1ª rama: Oftálmica:

- Lagrimal: párpado y conjuntiva externa.

- Frontal: párpado y conjuntiva interna.
- Nasal: cornea (nervios ciliares largos) saco lagrimal.

La 2ª rama: maxilar superior: N. orbitario: piel del párpado inferior.
Estas son las que intervienen en la inervación del globo ocular.

La inervación simpática a través de la 1ª rama inerva: dilatador de la pupila, tarsar de Müller, conjuntiva.

- a) Facial: glándula lagrimal.
- b) Tercer par: Inerva la musculatura ocular. La inervación parasimpática del esfínter de la pupila y músculo ciliar.
- b) y d) no intervienen en la inervación ocular.

318.- Respuesta B. Correspondería a una multineuritis, es la alteración de varios nervios, que se alteran de forma asimétrica y sucesiva, extremidades superiores y pares craneales. Las polineuritis es de forma simétrica distal.

Dentro de las multineuritis las causas vasculares son las más frecuentes de ellas es mayor en la poliarteritis nodosa.

- a) Intoxicación por plomo: polineuropatía por desmielinización segmentaria.
- b) S. de Guillain-Barré: polirradiculopatía.

Paresia simetría, hipotónica, hipoestesia, alt. de pares craneales.

Disociación albúmino-citológica: Aumento de albúmina y gammaglobulina y disminución de células.

Afecta:

- Ganglios espinales.
- Raíces posteriores-anteriores.
- Nervios periféricos mixtos.
- No afecta al S.N.C.
- No alt. de esfínteres ni Babinski.

Anatomía patológica: imagen en Bulbo de cebolla. Degeneración Waleriana y desmielinización segmentaria.

Generalmente antecedente de infección, si aparece sin este, pensar en posible neoplasia.

319.- Respuesta E. La enfermedad de Von Recklinhausen es una neurofibromatosis autosómica dominante caracterizada por la aparición de manchas café con leche de más de 1,5 cm de diámetro, y en número superior a cinco. También se caracteriza por los numerosos tumores de la vaina de Schwann de los nervios periféricos.

320.- Respuesta B. Los pares craneales VI y VII abandonan el encéfalo a nivel del borde inferior de la protuberancia, por lo que se encontrarán afectados si hay una lesión a este nivel.

321.- Respuesta B. Las mioclonías son contracciones musculares desordenadas, breves e involuntarias.

322.- Respuesta C. El síndrome de Gertsman se presenta en las lesiones del lóbulo parietal dominante, y cursa con acalculia, agrafia, incapacidad para distinguir la derecha de la izquierda y agnosia digital. También puede aparecer confusión y arreflexia.

323.- Respuesta C. El signo más precoz de los trastornos del ángulo pontocerebeloso es la disminución de la audición del lado afecto por afectación del nervio coclear.

324.- Respuesta B. En la esclerosis múltiple, el dato más característico del LCR es el aumento de la IgG, que contrasta con las concentraciones relativamente normales de albúmina y proteína total.

325.- Respuesta B. La cefalalgia constituye el motivo más frecuente de consulta médica, pero sólo un 1% de los enfermos que consultan presenta una cefalea grave que obliga a realizar exploraciones complementarias. Por lo general sólo con una anamnesis adecuada, el clínico podrá realizar una orientación diagnóstica inicial que le permita conocer la gravedad o banalidad de la cefalea y, en caso de ser necesario, orientar las exploraciones que nos llevarán al diagnóstico definitivo. Debe de interrogarse minuciosamente la forma de inicio, localización, irradiación, carácter y duración del dolor, así como las maniobras que la agravan o alivian. El dato más valorable es la cronología de la cefalalgia.

326.- Respuesta D. La pregunta está enfocada más bien a meningitis de tipo aséptico, es decir víricas y afines.

Según Farreras, existen otros tres grupos de enfermedades que pueden causar una reacción meníngea de tipo linfocitario o mononuclear aparentemente estéril.

- a) Focos piógenos parameníngeos (sinusitis, mastoiditis crónica, etc).
- b) Ciertas infecciones meníngeas específicas (sífilis, tuberculosis, etc).
- c) Invasión neoplásica (leucemia, linfomas, etc).

Finalmente existen otros grupos de enfermedades de etiología oscura, capaces de producir una reacción leptomeníngea del tipo de las meningitis asépticas como son:

- Uveoneuroaxonitis (enfermedad de Behçet, enfermedad de Vogt- Karynagi y enfermedad de Harada).
- Meningitis multirrecurrential de Mollaret.
- Meningitis inmunoalérgicas.

327.- Respuesta B. El número de células podría integrarse dentro de los tres tipos, lo mismo que la proteinorraquia, salvo que en el caso de la tuberculosa podría ser mucho mayor y en la carcinomatosa sólo ligeramente elevada.

Pero la característica es que la glucorraquia está normal o algo descendida en la tuberculosa pero elevada en la viral.

328.- Respuesta B. Hay numerosas excepciones en las que debido a un aneurisma haya signos focales, que pueden deberse a circunstancias especiales (compresión, disección e isquemia cerebral secundaria).

Así, un aneurisma de la comunicante posterior suele comprimir el III par craneal vecino, dando lugar a midriasis unilateral, ptosis y parálisis oculomotora.

329.- Respuesta C. Hablamos de un Romberg + cuando un sujeto en posición firme y con los talones juntos, al pedirle que *cierre los ojos* este individuo no podrá mantener la postura y caerá. Esto ocurre cuando existe una lesión en la vía propioceptiva (columna posterior) o en la vía vestibular. Sin embargo si podrá mantener la postura siempre y cuando mantenga los ojos abiertos.

En el caso de poseer una *lesión cerebelosa*, este individuo no podrá mantenerse en la posición anterior, a pesar de tener los ojos abiertos.

330.- Respuesta E. Los tumores del ángulo pontocerebeloso, en su crecimiento no suelen afectar a las vías ópticas. Dentro de ellos el más característico es el neurinoma del acústico; aunque también pueden originar este cuadro los neurinomas del ganglio de Gasser y el meningioma de esta localización, etc.

En el neurinoma del acústico se afecta el VIII par y en su crecimiento comprime preferentemente el V (trigémico) y el VII (facial) y también el IX y X para seguir posteriormente comprimiendo el tronco cerebral y cerebelo. El síntoma inicial del neurinoma del acústico suele ser una hipoacusia neurosensorial, seguido de acúfenos y mareos.

331.- Respuesta A. La enfermedad de Sturge-Weber (angiomatosis encefalogerminial) se caracteriza por:

- Angioma capilar facial: de color violáceo generalmente en el territorio de la división oftálmica del trigémico.

- Angioma leptomeníngeo ipsilateral.

- Atrofia localizada y calcificación de corteza ipsilateral.

A veces se asocia a un angioma cavernoso que afecta a mucosa y labio de la cavidad oral y nasal.

Otras manifestaciones son convulsiones, hemiplejía espástica y hemianopsia homónima contralaterales. Un 30% retraso intelectual, buftalmos, etc.

Aunque los angiomas retinianos pueden existir estos no son frecuentes; siendo más común la presencia de *angiomas coroideos*.

Los angiomas retinianos son más propios de la enfermedad de Von Hippel-Lindan.

332.- Respuesta B. Los tumores intracraneales ocupan el segundo lugar en orden de frecuencia de todas las neoplasias infantiles, tras las leucemias.

El 60-70% de todos los tumores intracraneales son infrasensoriales y suelen tratarse de astrocitomas o espongiblastomas del cerebelo benignos y de crecimiento lento; meduloblastomas malignos de crecimiento rápido y ependimomas del IV ventrículo benignos y de crecimiento lento.

333.- Respuesta A. El hematoma extradural o epidural, suele producirse por rotura de los vasos de la duramadre; generalmente la arteria meníngea media.

La mayoría tienen fracturas de la porción escamosa del temporal a través del camino del vaso desgarrado.

Son más frecuentes las fracturas lineales que se extiende generalmente desde el punto de impacto hacia la base del cráneo.

La midriasis suele ser ipsilateral al hematoma.

334.- Respuesta E. La neuralgia esencial del trigémino, es un trastorno *funcional*, no sabemos la causa aunque se especulan con diversas hipótesis, tanto el meningioma del ángulo pontocerebeloso, como el neurinoma del ganglio de Gasser pueden ser *causa* de neuralgia del trigémino pero en este caso la neuralgia no sería esencial sino secundaria.

La neuralgia esencial del trigémino cursa con normalidad a la exploración luego no habrá déficit motores ni pérdida de la sensibilidad; todos estos datos nos orientan hacia una neuralgia del trigémino secundaria a diversos procesos ocupantes de espacio como los anteriores.

335.- Respuesta A. La distrofia miotónica de Steinert, es una enfermedad autosómica dominante transmitida por un gen mutante del cromosoma 19.

Cursa con miotonía, atrofia muscular y cambios distróficos en tejidos no musculares.

Suele iniciarse con debilidad en párpados, maseteros, flexores del cuello y músculos distales de extremidades. Luego poco a poco la debilidad y atrofia se extiende a otros grupos musculares más proximales, pero siempre hay más afectación distal que proximal (se trata por ello de una distrofia muscular tipo Gowers).

Otros signos son la calvicie precoz, disartria, cataratas subcapsulares, atrofia testicular, alteración ECG, bloqueos.

Muy característico es el fenómeno miotónico que se halla localizado en mano y lengua.

336.- Respuesta B. La curva de glucemia y la determinación de inmunoglobulinas carecen de valor. El ECG y la CPK aunque alterados son inespecíficos.

337.- Respuesta A. La pilocarpina ocasiona miosis al igual que la hemorragia pontina y el síndrome de Bernard- Horner. El enclavamiento del uncus paraliza el II par y da midriasis pero unilateral.

338.- Respuesta D. El meduloblastoma es un tumor muy maligno, propio de niños y con preferencia por los varones. Muestra tendencia a metastatizar en el propio cerebro a través del líquido cefalorraquídeo.

339.- Respuesta D. La ECO, la RM y la TC son las bazas fundamentales en el estudio de la patología del SNC. El resto de enunciados muestran algunas de las utilidades actuales de la radiología convencional.

340.- Respuesta C. Una exploración de TC es más disponible que una de RM; es un aparato más económico y las exploraciones son más rápidas. La TC aprecia mejor las calcificaciones que la RM.

341.- Respuesta B. La TC aprecia bien el festoneamiento de la tabla interna craneal (cráneo lacunar) de la malformación de Arnold-Chiari; la TC supera a RM en el estudio de la calota. En el resto de enunciados, es la RM la que es superior a TC en el campo del diagnóstico por imagen.

342.- Respuesta E. La TC sigue siendo el mejor método para el estudio en este caso de edema cerebral supratentorial, mostrando un patrón global de lesión e hipodensidad severa de hemisferios cerebrales; siendo la RM menos sensible. El resto de enunciados son ciertos.

343.- Respuesta C. La TC es un método mejor para la localización de calcificaciones que la RM. La TC o la RM sólo deben hacerse en meningitis bacterianas si se sospechan complicaciones(ventriculitis, empiema, absceso), siendo la RM superior a la TC en la detección de la fase inicial de cerebritis y en la delimitación de la pared del absceso.

344.- Respuesta C. La delgadez de la calota neonatal hace que se absorba menos radiación y la imagen de sustancia blanca es de más calidad a esta edad que en posteriores. RM es más sensible que TC estudiando la sustancia blanca y en la detección de tumores y ECO es el método de elección para el estudio de hemorragia neonatal ependimaria.

345.- Respuesta A. La lesión axonal difusa se estudia con RM mejor que con TC. La TC es el método de elección en pacientes con afectación craneal aguda, detectando con rapidez y fiabilidad lesiones corregibles quirúrgicamente y puede apreciar la localización intra o extracerebral de los hematomas.

346.- Respuesta B. RM supera sobre todo a la TC en el estudio anatómico del IV ventrículo en la malformación de Arnold-Chiari. En el resto de circunstancias referidas, es RM superior a TC.

347.- Respuesta A. La RM es muy sensible para detectar antiguos sangrados, pues detecta los productos de degradación de la hemoglobina. Si hay contacto de sangre con LCR, se retrasa este proceso, y baja más la sensibilidad en los casos agudos con esta circunstancia.

348.- Respuesta E. RM aprecia la cápsula del absceso hipointensa en imágenes potenciadas en T2, lo cual, aunque no totalmente específico, sirve para diferenciar un absceso de otras lesiones focales.

349.- Respuesta C. La RM es más sensible que la TC, aumentando la sensibilidad para detectar lesiones focales entre un 3 y un 30% más; RM supera a TC en resolución de contraste entre tejidos blandos, en estudio de fosa craneal posterior y en localización de las lesiones por la capacidad multiplanar de RM.

350.- Respuesta D. La patología referida es de importancia en las fases subaguda y crónica, y en estos procesos RM supera mucho en sensibilidad a TC. En fases agudas, TC es preferible entre otras causas por su alta capacidad para la detección de patología hemorrágica, la rapidez en efectuar la exploración y la capacidad de discriminar procesos susceptibles de tratamiento quirúrgico.

351.- Respuesta D. La RM puede detectar en las lesiones tipo SCIWORA patología traumática (edema medular, contusión no hemorrágica) no visualizable por otros métodos de imagen.

352.- Respuesta C. La dilatación moderada o severa con hemorragia subependimaria o intraventricular corresponde al grado III. El grado IV asocia hemorragia parenquimatosa; y el I y el II; sin dilatación ventricular y dilatación ventricular mínima respectivamente.

353.- Respuesta B. RM supera a TC en el estudio de hemorragias intramedulares.

354.- Respuesta B. El lugar de elección para el estudio de la hemorragia subaracnoidea con ECO son las cisternas de la base posterior; en los ventrículos la hemorragia no es subaracnoidea sino intraventricular y el incremento de ecogenicidad de cisura silviana tiene muchos falsos positivos y negativos.

355.- Respuesta D. Sin embargo, ECO puede seguir su evolución desde su inicio hiperecoico hasta las imágenes quísticas anecoicas que pueden acabar ocasionando.

356.- Respuesta E. El surco tálamo-caudado es el lugar de afectación más frecuente en las hemorragias subependimarias neonatales.

357.- Respuesta A. La mayor utilidad de ECO es el screening de disrafismos y malformaciones espinales; aunque en el resto de situaciones también puede ser útil.

358.- Respuesta E. El resto de enunciados son correctos.

359.- Respuesta E. Ya que el lenguaje es de las capacidades adquiridas, la más importante.

360.- Respuesta D. Dentro de las afecciones neurológicas que cursan con dicha conducta autista e incapacidad mental se encuentran dos de ellas la epilepsia mioclónica de la infancia.

361.- Respuesta B. El concepto de parálisis cerebral incluye una lesión *estática (no progresiva)* del cerebro. Se excluyen por tanto las enfermedades metabólicas y degenerativas como el síndrome de Lesh-Nyhan.

362.- Respuesta D. La parálisis cerebral es un trastorno persistente pero no invariable, ya que las manifestaciones clínicas pueden cambiar a lo largo del tiempo

363.- Respuesta E. La prematuridad, presente en un 30-40% de los casos de parálisis cerebral, es el factor etiológico más frecuente.

364.- Respuesta D. La asfixia perinatal es la causa de menos del 10% de los casos de parálisis cerebral.

365.- Respuesta A. La cuadriplejía espástica se define como afectación de las cuatro extremidades, generalmente de predominio a nivel de las extremidades superiores. Cuando las manifestaciones predominan en las extremidades inferiores se habla de diplejía espástica. Las manifestaciones suelen aparecer en los primeros meses de la vida. El resto de los trastornos mencionados son frecuentes en la cuadriplejía espástica.

366.- Respuesta B. Es típico de la diplejía espástica que la inteligencia esté relativamente preservada.

367.- Respuesta C. La lesión anatomopatológica más frecuente en la diplejía espástica es la leucomalacia periventricular.

368.- Respuesta E. Las pruebas de neuroimagen son normales únicamente en la tercera parte de los casos. El resto de las alteraciones descritas son las más frecuentes en la hemiplejía espástica

369.- Respuesta B. Muchos de estos niños comienzan a caminar a una edad normal o presentan solo un discreto retraso en la marcha.

370.- Respuesta C. El primer signo suele ser una hipotonía.

371.- Respuesta D. Suele ser una tetraparesia.

372.- Respuesta A. La forma más grave es la tetraparesia espástica.

373.- Respuesta E. Las formas más frecuentes son la hemiparesia espástica y la diplejía espástica. La prevalencia de ambas formas es similar.

374.- Respuesta D. No se ha descrito una mayor incidencia de reflujo vésicoureteral en la parálisis cerebral. El resto son asociaciones frecuentes.

375.- Respuesta E. Todos estos trastornos se asocian frecuentemente a la parálisis cerebral.

376.- Respuesta E. El diazepam, el baclofeno y el datrolene se han utilizado en el tratamiento de la espasticidad en la parálisis cerebral aunque con escaso éxito. La inyección local de toxina botulínica en cambio es un tratamiento eficaz, aunque de efectos transitorios, que se está empleando en los últimos años.

377.- Respuesta A. La respuesta a) es, sencillamente, un disparate. El resto son tratamientos empleados en la parálisis cerebral.

378.- Respuesta D. En la mayoría de los casos la hipotonía suele ser el signo de inicio de otras formas de parálisis cerebral más que un tipo independiente.

379.- Respuesta B. Las dos formas clínicas de la parálisis cerebral disquinética o atetoide son la hiperquinética y la distónica.

380.- Respuesta B. Las formas de parálisis cerebral atáxica son la ataxia simple, el síndrome de desequilibrio y la diplejía atáxica

381.- Respuesta B. Se trata de una alteración motora que aparece en ausencia de parálisis caracterizada por un déficit de coordinación del movimiento (Cruz Hernández, 1875).

382.- Respuesta A. La función del cerebelo es la coordinación de los movimientos y una alteración en su función se detecta por la prueba dedo-nariz que pone de manifiesto dicha alteración.

383.- Respuesta E. El síndrome atáxico puede estar presente en una serie de anomalías cerebrales, de tronco o medulares a menudo acompañadas de hidrocefalia (Arnold-Chiari, Dandy-Walker, etc), de origen infeccioso víricos como varicela, sarampión y dentro de las formas heredodegenerativas como la ataxia de Friedreich.

384.- Respuesta D. Todas las demás formas pertenecen al grupo de ataxias intermitente, recidivante o episódica y se diferencian del grupo de las crónicas que se suelen presentar generalmente tras un factor que las desencadene presentando tiempos de evolución con intervalo libre de enfermedad.

385.- Respuesta E. Efectivamente se trata de una entidad benigna que se presenta en los niños entre 3 y 4 años de edad, generalmente después de un proceso infeccioso banal.

386.- Respuesta E. El síndrome de Kinsbourne es un cuadro raro que cursa con lo anteriormente citado y su presencia o sospecha nos obliga a investigar la presencia de un neuroblastoma inaparente fundamentalmente de origen torácico.

387.- Respuesta C. Generalmente las ataxias de origen tóxico son debidas a la ingestión accidental de fármacos y/o alcohol, siendo la edad de presentación más frecuente en la edad preescolar.

388.- Respuesta B. Recientemente se ha hallado el defecto genético en el cromosoma 9q13. Todos los demás enunciados son falsos.

389.- Respuesta E. Generalmente la presencia de una ataxia en un adolescente, con signo de Babinsky positivo, prueba de Romberg positiva, arreflexia rotuliana, y presencia de pies cavos junto con afectación cardíaca suelen ser signos muy sugerentes de esta enfermedad.

390.- Respuesta D. Evidentemente la manifestación cutánea más frecuente que aparece son las telangiectasias que se localizan en las conjuntivas. Todos los demás enunciados son correctos.

391.- Respuesta D. En este tipo de ataxia por afectación de la vía vestibular o laberinto, la manifestación más importante es la ataxia estática o sensación de vértigo con sensación rotatoria de movimiento. El niño no quiere moverse. En la exploración clínica el signo de Romberg es positivo de manera unilateral, acompañado de nistagmo.

392.- Respuesta D. A diferencia de las neuropatías periféricas, la velocidad de conducción motora está normal en las atrofas musculares espinales.

393.- Respuesta A. Este es un signo de atrofia neurógena.

394.- Respuesta E. No hay que confundir las miopatías congénitas con las distrofias musculares congénitas. La biopsia muscular en las miopatías congénitas muestra hallazgos característicos de cada una de ellas. Las principales miopatías congénitas son las siguientes:

Desproporción congénita de tipos de fibras: autosómico recesiva. Hipotrofia y predominio de fibras tipo 1 con hipertrofia de fibras tipo 2. Puede presentarse aisladamente o asociada a otros trastornos, en particular hipoplasia cerebelosa.

Miopatía miotubular, miopatía centronuclear o hipertrofia de fibras tipo 1 con núcleos centrales: autosómico dominante, autosómico recesiva o ligada al X. Presencia de núcleos centrales en las fibras musculares.

Central core o miopatía del eje central: autosómico dominante. Presencia de estructuras denominadas *cores* que están desprovistas de actividad enzimática oxidativa y de mitocondrias.

Miopatía nemalínica: autosómica dominante o recesiva. Presencia de estructuras con forma de bastoncitos en las fibras musculares, cuya composición es idéntica a la de las bandas Z normales.

395.- Respuesta C.

396.- Respuesta A. En las miopatías la debilidad muscular es generalmente de predominio proximal. El signo de Gowers se debe precisamente a una debilidad de los músculos de la cintura pelviana.

397.- Respuesta B. Precisamente la distrofia miotónica es la excepción a la regla según la cual la debilidad muscular es de predominio proximal en las miopatías.

398.- Respuesta D. En la gran mayoría de los casos de la forma neonatal de distrofia miotónica el progenitor afecto es la madre.

399.- Respuesta B. La enfermedad de Landouzy-Dejerine es una distrofia muscular. Formas poco frecuentes de AME son las siguientes:

Formas dominantes de la AME crónica.

AME distal: autosómica recesiva, a veces dominante. Edad de comienzo variable. Clínica similar a la NSMH tipo II. A diferencia de ésta no se afectan los potenciales sensitivos. Curso lentamente progresivo.

AME escápulo-peroneal: es la causa más frecuente de síndrome escápulo-peroneal. Herencia autosómica dominante, autosómica recesiva o ligada al X.

AME facioescápulohumeral: herencia autosómica dominante. Clínica similar a la distrofia facioescápulohumeral.

400.- Respuesta A. El EMG suele mostrar alteraciones miopáticas. Se han descrito varias formas de distrofia muscular congénita. En la DMC *clásica* la mayoría de los pacientes tienen una inteligencia normal. Se ha informado de dos subgrupos de pacientes con DMC clásica: uno *con deficiencia de merosina* en la biopsia muscular que se caracteriza por afectación severa y presencia de alteraciones en la sustancia blanca visibles como hipodensidades en la TC e hiperséñal en T2 en la RMN, y otro con *merosina normal*, más heterogéneo pero con afectación en general menos severa. La *DMC tipo Fukuyama* se caracteriza por retraso mental, agiria/paquiria y alteraciones de la sustancia blanca. En el síndrome de Walker-Warburg y en la enfermedad músculo-ojo-cerebro se encuentra también una DMC asociada a retraso mental y malformaciones cerebrales similares a las de la DMC tipo Fukuyama. Se han descrito también pacientes con DMC y retraso mental, con o sin alteraciones de la sustancia blanca pero sin malformaciones cerebrales.

401.- Respuesta E. Además de la distrofia miotónica, la miotonía es también una característica de la miotonía congénita o enfermedad de Thomsen, de la paramiotonía congénita o enfermedad de Eulemberg y de la parálisis periódica hiperpotasémica. La *miotonía congénita (enfermedad de Thomsen)* se debe a una mutación del gen que codifica el canal del cloro. Es una enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por miotonía que mejora con el ejercicio, habitualmente acompañada de hipertrofia muscular que da a estos pacientes un aspecto atlético. La *paramiotonía congénita (enfermedad de Eulemberg)* es una enfermedad autosómica dominante que se debe a una mutación del gen que codifica el canal del sodio. La miotonía se pone de manifiesto con el ejercicio y el frío. La *parálisis periódica hiperpotasémica* se transmite por herencia autosómica recesiva, comienza en la niñez con mayor frecuencia que la hipopotasémica. Se caracteriza por crisis de debilidad muscular que comienzan generalmente en extremidades inferiores y duran unas horas, frecuentemente asociada a miotonía, especialmente en los párpados. Las crisis suelen ocurrir durante el reposo que sigue a ejercicios intensos. Durante los ataques se objetiva hiperpotasemia y éstos pueden ser inducidos por la administración oral de cloruro potásico. La acetazolamida es útil en la prevención de las crisis. En los casos severos los ataques pueden ser tratados con glucosa e insulina. La *parálisis periódica hipopotasémica* es un trastorno relacionado que se debe a una mutación del gen que codifica el canal del sodio, que se transmite por herencia autosómica recesiva, pero en ella no se produce miotonía. Los ataques pueden ser más prolongados y la debilidad muscular más extensa. Suelen producirse durante el reposo que sigue al ejercicio, tras comidas ricas en carbohidratos o por exposición al frío. Durante los ataques puede observarse hipopotasemia y éstos pueden ser provocados por la administración de glucosa e insulina. Las crisis pueden ser tratadas con la administración oral de cloruro potásico. La acetazolamida es también útil en la prevención de las crisis.

402.- Respuesta E. Todas estos trastornos del metabolismo son en efecto causa de miopatía.

Las glucogenosis se transmiten por herencia autosómica recesiva y el diagnóstico se hace mediante la biopsia muscular.

El *Tipo II*, deficiencia de maltasa ácida o enfermedad de Pompe puede presentarse en una forma infantil, que suele comenzar en el segundo mes con hipotonía difusa, miocardiopatía (cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), hepatomegalia y marcada elevación de la CPK o en una forma juvenil con debilidad

muscular de predominio proximal, en ocasiones con hipertrofia de pantorrillas simulando una distrofia de Duchenne. La CPK está elevada.

La *tipo III*, deficiencia de enzima desramificante o enfermedad de Cori-Forbes puede presentarse también como un cuadro de debilidad muscular proximal lentamente progresiva.

La *tipo V*, deficiencia de fosforilasa muscular o enfermedad de McArdle y el *tipo VII*, deficiencia de fosfofructoquinasa o enfermedad de Tarui, suelen manifestarse como intolerancia al ejercicio (dolor, calambres, mioglobulinuria y ausencia de elevación del lactato durante el test de ejercicio isquémico) pero pueden también dar lugar a formas neonatales más o menos severas.

Las **Miopatías lipídicas** incluyen la deficiencia de carnitina muscular y la deficiencia de carnitina palmitil transferasa.

La *deficiencia muscular de carnitina* origina un cuadro de debilidad muscular proximal progresiva con ligera elevación de CPK y en ocasiones cardiomegalia e insuficiencia cardíaca. La biopsia muestra acumulo de lípidos en las fibras musculares y un bajo contenido de carnitina. La *deficiencia de carnitina palmitil transferasa* produce un cuadro de intolerancia al ejercicio y debilidad muscular tras ayuno prolongado. La biopsia muestra acumulo de lípidos en las fibras musculares. El diagnóstico requiere la determinación de la enzima deficiente en fibroblastos o plaquetas.

En las **citopatías mitocondriales** la miopatía puede ser parte del cuadro clínico. El diagnóstico requiere la determinación de las enzimas de la cadena respiratoria en la biopsia muscular.

403.- Respuesta A. Los primeros signos de miastenia suelen ser la ptosis palpebral y la diplopia. El reflejo pupilomotor no se altera en la miastenia. El resto de los signos pueden verse en la miastenia pero no suelen ser las manifestaciones iniciales.

404.- Respuesta A. Al contrario, es una característica típica de la miastenia el empeorar con el ejercicio muscular (fatigabilidad).

405.- Respuesta D. Este cuadro produce una debilidad muscular de predominio distal y suele comenzar en la segunda década de la vida.

406.- Respuesta A. En el recién nacido pueden verse también otras dos formas *genéticas* raras de miastenia: la *miastenia grave congénita* y la *miaste-*

nia familiar infantil. Ambas pueden ser causadas por diferentes defectos en la transmisión neuromuscular. La primera cursa con ptosis y oftalmoparesis sin hipotonía generalizada y la segunda con hipotonía generalizada sin afectación de musculatura extraocular. Las madres de estos niños no tienen miastenia. El diagnóstico se hace en ambos casos mediante el test del Tensilón y el EMG. No hay anticuerpos antireceptor de acetilcolina. El tratamiento consiste en inhibidores de la colinesterasa, aunque éste es poco efectivo en el caso de la miastenia grave congénita.

407.- Respuesta E. El tipo que se debe a un acúmulo de ácido fitánico es el tipo IV o enfermedad de Refsum.

408.- Respuesta E. La velocidad de conducción motora suele estar normal o ligeramente disminuida. Las características diferenciales de estos cuadros se muestran en la tabla 3.

409.- Respuesta C. El síndrome de Guillain-Barré es la causa más frecuente de un cuadro como el descrito.

410.- Respuesta C. De nuevo el síndrome de Guillain-Barré. La debilidad muscular en esta enfermedad puede tener una extensión variable y el tiempo durante el cual progresa la debilidad muscular puede variar entre 2 y 4 semanas.

411.- Respuesta E. El LCR se caracteriza por un aumento de las proteínas con células normales.

412.- Respuesta E. La definición más extendida de CF compleja y la que se ha aplicado en la mayoría de los estudios sobre el tema, es la que incluye como tales a las que son prolongadas, focales o múltiples. Algunos autores incluyen también las CF que ocurren a edades atípicas, en niños con problemas neurológicos preexistentes o incluso las que ocurren en niños con antecedentes familiares de epilepsia. Si se acepta una definición de este tipo no es posible emplear la información obtenida en la mayoría de los estudios sobre CF.

413.- Respuesta E. El riesgo de recurrencia después de una primera convulsión febril se sitúa en promedio en torno al 30%. No obstante las recurrencias son más frecuentes cuando la CF ocurre antes de los 12 meses de edad, cuando la temperatura en el momento de la convulsión no es muy alta y cuando hay antecedentes familiares de convulsiones febriles.

414.- Respuesta B. Los niños con CF tienen un pequeño riesgo de padecer una epilepsia posteriormente. Los factores que aumentan este riesgo son los antecedentes familiares de epilepsia, las anomalías neurológicas preexistentes y las CF complejas.

415.- Respuesta E. Se trata de una CE tónico-clónica generalizada. Puesto que no hay un factor desencadenante evidente próximo en el tiempo es también una CE no provocada. Aunque los conceptos de CE provocada y no provocada no se encuentran todavía en muchos textos, ésta es una terminología que, procedente de los estudios epidemiológicos sobre epilepsia, se está imponiendo rápidamente.

416.- Respuesta B. Es una CE no provocada puesto que no existe un factor desencadenante en la actualidad (fiebre, trastornos electrolíticos, infección del SNC, etc) y es sintomática ya que el paciente sufre un trastorno neurológico capaz de originar CE (una parálisis cerebral).

417.- Respuesta C. La realización de una TAC craneal no está indicada en las CF típicas o simples. Todas las demás son indicaciones comúnmente admitidas.

418.- Respuesta A. El diagnóstico de crisis epiléptica es clínico y el EEG juega únicamente un papel de apoyo. De hecho, el primer EEG puede ser normal en muchos pacientes con CE.

419.- Respuesta C. Este niño sufre una *epilepsia ausencia infantil*. Este síndrome epiléptico se clasifica dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas. Las crisis comienzan en la edad escolar (pico de incidencia a los 6-7 años) y se caracteriza por ausencias muy frecuentes que pueden ser fácilmente provocadas mediante la hiperventilación. El EEG muestra descargas generalizadas de punta-onda a 3 c/s. El tratamiento de elección es el ácido valproico. La *epilepsia ausencia juvenil* también se caracteriza por la presencia de ausencias pero éstas comienzan más tarde, alrededor de la pubertad y frecuentemente se asocian a crisis tónico-clónicas generalizadas. En el EEG los complejos de punta-onda generalizada son frecuentemente algo más rápidos.

420.- Respuesta B. El riesgo de recurrencia de una primera CE no provocada es del 30-50%. La mayoría de los especialistas están de acuerdo en que no debe iniciarse un tratamiento después de una primera CE no provocada.

421.- Respuesta E. El síndrome de West aparece en niños de menos de 1 año de edad. Consiste en la tríada de espasmos infantiles, hipsarritmia en el EEG y detención del desarrollo psicomotor. Puede ser sintomático o criptogénico. El tratamiento clásico consiste en la administración de corticoides o ACTH. Recientemente la vigabatrina ha demostrado su eficacia y puesto que tiene una tasa efectos secundarios mucho menor que los corticoides o la ACTH, la mayoría de los autores están de acuerdo en que debe intentarse en primer lugar el empleo de este fármaco.

422.- Respuesta C. La etosuximida es también eficaz en el tratamiento de las crisis de ausencia pero no es eficaz frente a las crisis tónico-clónicas generalizadas que frecuentemente se asocian. Por ello muchos autores prefieren el ácido valproico que es eficaz frente a los dos tipos de crisis.

423.- Respuesta A. *Fejerman, Fernández Álvarez (1997). Neurología pediátrica. 2ª de., Buenos Aires, Edit Médica Panamericana, pag 574.*

424.- Respuesta B. La epilepsia mioclónica juvenil es un síndrome epiléptico frecuente que se clasifica dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas. Aparece alrededor de la pubertad y se caracteriza por crisis mioclónicas, predominantemente en los brazos, con frecuencia asociadas a crisis tónico-clónicas generalizadas y a veces a ausencias. Las crisis suelen ocurrir poco después del despertar y a menudo son precipitadas por la privación de sueño. El EEG muestra complejos de punta-onda o polipunta-onda generalizados. La tasa de recurrencia tras la supresión del tratamiento es muy alta en este síndrome epiléptico, por lo que se aconseja mantener el tratamiento durante 10 años o más.

425.- Respuesta C. Aicardi (1994). *Epilepsy in Children. 2ª edic. New York. Raven Press. Pags 382-384.*

426.- Respuesta B. Aicardi (1994). *Epilepsy in Children. 2ª edic. New York. Raven Press. Pags 385.*

427.- Respuesta C. Según la actual clasificación internacional de las crisis epilépticas, la principal diferencia entre las crisis parciales simples y las complejas es que en las primeras se afecta el nivel de conciencia y en las segundas no.

428.- Respuesta B. Este paciente sufre crisis parciales dado que las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas indican la activación inicial de un grupo localizado de neuronas (el lóbulo temporal). Puesto que hay pérdida de conciencia se trata concretamente de crisis parciales complejas. Las crisis de ausencia pueden confundirse con las crisis parciales complejas pero las alteraciones electroencefalográficas en las primeras son generalizadas.

La RMN de este paciente mostró una disminución de volumen e hiperseñal en T2 a nivel del lóbulo temporal izquierdo, alteraciones que sugieren la presencia de una esclerosis temporal mesial. Las características clínicas del caso son también típicas de la epilepsia temporal mesial. Este es un tipo de epilepsia relacionada con la localización sintomática, en la cual el tratamiento quirúrgico está dando muy buenos resultados, aunque no obstante se aconseja ensayar primero el tratamiento médico con antiepilépticos.

429.- Respuesta B. El síndrome de Lennox-Gastaut aparece preferentemente en niños en edad preescolar y se caracteriza por múltiples tipos de CE (principalmente astáticas, ausencias atípicas y crisis tónicas durante el sueño). El EEG muestra salvos de punta-onda lenta generalizada a menos de 3 c/s y brotes de ritmos rápidos generalizados durante el sueño. Las crisis son difíciles de controlar y se asocia frecuentemente a retraso mental.

430.- Respuesta D. El concepto de epilepsia idiopática resulta a veces difícil de comprender para el médico no iniciado. Se consideran epilepsias idiopáticas a las que tienen un origen genético, pero la clasificación de una epilepsia como idiopática no depende de la presencia de antecedentes familiares de epilepsia, sino de la presencia de características clínicas y electroencefalográficas que permiten encuadrar al paciente en un síndrome epiléptico que se sabe que es hereditario, como por ejemplo la epilepsia ausencia infantil.

431.- Respuesta D. El concepto de convulsión febril excluye las CE producidas por una infección del SNC. Por otra parte una meningitis en curso puede dar lugar a CE como un síntoma más de la enfermedad, en este caso se habla de CE provocada. Una vez curada la meningitis puede quedar un daño cerebral capaz de originar con el tiempo CE como secuela de la meningitis, en este caso se trataría de una CE no provocada. En todo niño con una CE y fiebre se debe descartar una meningitis, recurriendo si es preciso a una punción lumbar.

432.- Respuesta D. Todos los autores consultados utilizan esta benzodiazepina en primer lugar por ser un fármaco de vida media corta y actuar rápidamente, aunque no se conoce muy bien su mecanismo de acción parece ser que actúa sobre el foco epiléptico.

433.- Respuesta C. Aunque la fotoestimulación intermitente puede poner de manifiesto un tipo de epilepsia, no se ha descrito que conduzcan a un estado de mal epiléptico.

434.- Respuesta A. Al tratarse de una urgencia médica y verse en peligro la vida del paciente, la primera medida a realizar es el de proteger la vía aérea.

435.- Respuesta A.

436.- Respuesta C. Cuando tras la administración de fenobarbital o glucosa al 50% en el curso de un status convulsivo en un neonato no cediendo el cuadro convulsivo hay que pensar en que la causa de dicho estado sea debido al déficit de piridoxina o vitamina B6 el causante de dicho cuadro.

437.- Respuesta D. Una de las posibles causas que con frecuencia también pueden conducir a un estado de mal epiléptico, sobre todo en los recién nacidos son de origen metabólico (hipoglucemia, hipocalcemia, etc).

438.- Respuesta E. Nelson clasifica los status convulsivos según el tipo de etiología y en todos los supuestos anteriores son correctos.

439.- Respuesta A.

440.- Respuesta E.

441.- Respuesta E. Es cierto que la evolución de algunos casos de SLG o de EMS, e incluso casos excepcionales de SR, no es catastrófica, pero en conjunto todos los síndromes citados tienen muy mal pronóstico.

442.- Respuesta B. Excepto la corioretinitis que no está presente en ninguna, los demás síntomas están presentes en todas o algunas de las EMP. Berkovic (8) señala como tríada característica, presente en toda EMP, la respuesta b.

443.- Respuesta C. Durante años se buscó el gen que determina la enfermedad de Lafora en la vecindad del gen para la enfermedad de Unverricht-Lundborg pero, en 1.992, Lehesjoki et al. lo excluye completamente. En 1.995 Serratos et al (12 lo mapean en el brazo largo del cromosoma 6).

444.- Respuesta A. En la evolución de la enfermedad de Lafora, entre el 33 y 50% de los casos, (9,13) aparecen crisis con síntomas visuales, habitualmente con posterioridad a las mioclonias y crisis tónico-clónicas generalizadas.

445.- Respuesta E. Las mutaciones génicas citadas corresponden a diferentes tipos de CLN. La 1p32 a la CLN1 o forma infantil precoz, la 11p15 a la CLN2 o infantil tardía clásica, la 13q21 a la CLN5 o infantil tardía finlandesa, la 15q21-23 a la CLN6 o infantil tardía variante y la 16p12, a la CLN3 o forma juvenil.

446.- Respuesta D. Los signos citados con característico de la enfermedad de Gaucher juvenil.

447.- Respuesta D. El síndrome MERFF es debido a mutaciones puntuales dentro del gen tRNA (lys) mitocondrial que se transmite por herencia materna.

448.- Respuesta C. La esclerosis mesial temporal es el sustrato patológico que origina con mayor frecuencia epilepsia temporal intratable.

449.- Respuesta B. La esclerosis mesial temporal puede coexistir con lesiones displásicas, o con antecedentes de traumatismos craneo-encefálicos o infecciones, pero el antecedente más significativo es la presencia en los primeros años de convulsiones, habitualmente febriles, prolongadas.

450.- Respuesta E. No siempre fácil de observar todos los hallazgos citados. El que se encuentra con mayor frecuencia es la hiperseñal en imágenes ponderadas en T2, bastante característica.

451.- Respuesta C. Algunas de las alteraciones reseñadas han sido encontradas en trastornos de la migración; otras en síndrome epilépticos idiopáticos. 20q en las convulsiones neonatales familiares benignas; 6p en la epilepsia mio-clónica juvenil. La alteración 17p13 se ha encontrado en la lisencefalia tipo Miller-Dicker; la Xq21-24 en el dolle-cortex. La Xq28 se ha puesto en relación con la HNP.

452.- Respuesta B. Aunque se han encontrado calcificaciones en todas las regiones mencionadas, las mencionadas en C, D y E son raras e incluso excepcionales. Lo habitual es encontrar calcificaciones occipitales bilaterales.

453.- Respuesta C. El SECC se ha relacionado con el déficit dietético habitual en la enfermedad celiaca no complicada, por ello el tratamiento dietético de esta ayuda al control crítico, es decir a la eficacia de los FAEs, que no siempre es total. La estimulación vagal ha sido útil en el 30% de los casos de crisis parciales refractarias pero no tenemos conocimiento de que se haya empleado en el SECC.

454.- Respuesta C. Aunque el SR cursa con crisis parciales rebeldes al tratamiento, y pueden también presentar crisis tónico-clónicas, su evolución es la de una epilepsia parcial continua con déficit neurológico y mental.

455.- Respuesta D. Aunque se han comunicado resultados favorables con ACTH o corticoides y con gammaglobulinas intravenosas, no existen suficientes casos y suficiente tiempo de observación para pronunciarse taxativamente. Lo que sí está establecido, por el grupo que mayor experiencia tiene en el SR es que la hemisferectomía funcional es la mejor opción terapéutica.

456.- Respuesta D. Hay grandes controversias sobre el tratamiento quirúrgico del Síndrome de Sturge-Weber, desde los que preconizan la intervención en todos los que cursan con crisis epilépticas parciales, hasta aquellos que intervienen casos muy concretos. Creemos que las recomendaciones dadas por Holmes son las más objetivas.

457.- Respuesta E. Todos ellos son válidos, y ninguno por separado puede asumir la responsabilidad total. Habitualmente la asociación de un examen de neuroimagen funcional y uno de neuroimagen estructural son suficientes para iniciar, si procede, evaluación prequirúrgica.

458.- Respuesta A. Aunque todas las citadas pueden estar presentes en la adolescencia, en la MPA, MPOA y EAM muchos casos se controlan con fármacos. En el SLG y la EMS, por el contrario, la mayoría de los casos son fármaco-resistentes y persisten.

459.- Respuesta E. Aunque en el SLG todas las crisis presentan mayor o menor fármaco-resistencia son las crisis tónico-axiales, por otra parte las más características, las más refractarias.

460.- Respuesta A. Es de los síndromes epilépticos mas precoces, iniciándose en el primer año, habitualmente entre los 4 y 8 meses, y mas refractarios, manteniéndose activo durante muchos años con crisis frecuentes y deterioro psico-neurológico progresivo.

461.- Respuesta D. Aunque existen estudios en animales de experimentación sobre cuadros de neuropatías que explican situaciones similares donde existe una interacción entre agente infeccioso y respuesta humoral dirigida contra la mielina periférica, la etiología del s. de Guillain-Barré permanece aún desconocida.

462.- Respuesta D. No se ha comprobado la acción beneficiosa de la terapia corticoidea.

463.- Respuesta A. Los demás microorganismos si se han relacionado con la aparición de la enfermedad.

464.- Respuesta A. Todas estas entidades clínicas cursan con parálisis por lo que entran dentro del diagnóstico diferencial del Guillain-Barré. En la polio-mielitis aguda el cuadro es progresivo y dónde previamente habría presentado un cuadro febril con afectación más importante de meningoencefalitis, la simetría de la parálisis, trastornos de la sensibilidad y por la disociación albúmino-citológica.

465.- Respuesta E. Se ha visto que una de las formas de presentación de este síndrome con predominio de la afectación de nervios craneales, como la parálisis facial periférica aislada e incluso la afectación de los pares craneales IX y X.

466.- Respuesta E. Existe además desmielinización segmentaria precoz y afectación de cilindroejes con aumento de las células de Schwann.

467.- Respuesta D. La disociación albúmino-citológica es un hallazgo importante en el S. de Guillain-Barré aunque no exclusivo, apareciendo una pleo-

citosis (o hiper celularidad) en menos del 5% de los casos, siendo por el contrario el aumento de las proteínas en LCR un dato importante para el diagnóstico de esta enfermedad.

468.- Respuesta E. Todas las entidades anteriormente citadas cursan con una afectación motora predominante.

469.- Respuesta A. Las formas recurrentes y crónicas suelen representar menos del 5% de los casos.

470.- Respuesta D.

471.- Respuesta C. Los últimos estudios coinciden que se ha visto mejoría de forma espectacular con este tipo de tratamiento, aunque hace falta realizar más estudios complementarios sobre dicha terapia.

472.- Respuesta B. Muchos de los niños con trastornos del aprendizaje aparecen aislados o tranquilos en clase y no se muestran hiperactivos. *William G. Trastornos del aprendizaje.*

473.- Respuesta C. El término no se aplica a los niños con problemas de aprendizaje que tienen su origen en déficits visuales auditivos o motores, retraso mental, alteraciones emocionales o problemas culturales o económicos.

474.- Respuesta A. Consiste en la total inhabilidad para descifrar símbolos escritos y leerlos correctamente, aún cuando ha habido un entrenamiento prolongado.

475.- Respuesta E. Es doble frecuente en varones. *Castell P. Trastornos emocionales y de conducta.*

476.- Respuesta D. Es la definición de la disgrafía.

477.- Respuesta E. El cálculo mental puede ser correcto.

478.- Respuesta A. La gramática está dentro de la edad adecuada para la edad.

479.- Respuesta E. Se trata de un trastorno en el desarrollo del lenguaje de tipo receptivo. *Castell P. Trastornos emocionales y de conducta.*

480.- Respuesta E. Las mediaciones psicoestimulantes son de falsa utilidad.

481.- Respuesta A. Se precisa un equipo de evaluación multidisciplinario para identificar la causa específica de la dificultad de aprendizaje del niño y para hacer recomendaciones sobre los futuros programas educativos.

482.- Respuesta E. Poca tolerancia a las frustraciones.

483.- Respuesta E. La incidencia es 10 veces mayor en varones.

484.- Respuesta C. Entre el 25 y 50% de los niños con TDAH tendrán un trastorno del aprendizaje asociado.

485.- Respuesta C. El 50% tienen un EEG del tipo de ondas lentas y signos de inestabilidad, lo que se ha denominado trazado inmaduro. *Castell P. Trastornos emocionales y de conducta.*

486.- Respuesta A. En el LCR de los niños con TDAH se han detectado niveles bajos del metabolito de la dopamina (ácido homovanílico).

487.- Respuesta D. Un estudio sobre el riego cerebral en niños con TDAH mostraron un aumento del riego sanguíneo en las regiones sensoriales primarias del cortex occipital y temporal.

488.- Respuesta B. En estudios de sueño, los niños con TDAH presentan una disminución en la latencia REM.

489.- Respuesta E. Se requiere un comienzo antes de los 7 años. *Frasés Y. Trastornos de la conducta. Déficit de atención-desorden de hiperactividad.*

490.- Respuesta A. El tratamiento es abordado desde tres perspectivas diferentes: psicofármacos, métodos conductuales y cognitivo-comportamentales.

491.- Respuesta C. El tratamiento psicoestimulante no ha conducido de una forma sistemática a la mejoría del rendimiento académico y de las notas.

492.- Respuesta A. Es la emisión involuntaria y repetida de orina durante el día o por la noche. *Castells P. Transtornos emocionales y de conducta.*

493.- Respuesta C. Se encontró entre los niños enuréticos una mayor proporción de niños desobedientes, con mal apetito e inquietos, así como de niños con miedo a la oscuridad y con mala adecuación a la escuela. *Rodríguez L.M., Marugán J.M., Lapeña S. y cols. Estudio epidemiológico sobre Enuresis nocturna en escolares: Análisis de factores asociados. Anales españoles de pediatría 1997; 46 (3): 256*

494.- Respuesta E. Los negros están más afectados que los blancos.

495.- Respuesta A. La emisión de orina acontece habitualmente durante el primer tercio de la noche, en la última fase del sueño lento aunque en algunos casos puede suceder en la fase REM o MOR.

496.- Respuesta C. Los pacientes con EN sufren una pérdida del ritmo circadiano de la ADH con disminución de la producción nocturna, lo que supone un aumento del volumen urinario nocturno.

497.- Respuesta A. El rango de curaciones con imipramina varía entre el 10 y el 50%.

498.- Respuesta D. El tratamiento con desmopresina debe ser considerado como un arma de primera mano en pacientes con edades superiores a los 7 años y de forma intermitente en casos muy particulares, en pacientes entre los 5 y los 7 años.

499.- Respuesta E. Si la enuresis nocturna se clasifica como complicada es imprescindible completar los estudios con una realización de ecografía renal, cistografía miccional seriada, estudio urodinámico y valoración neurológica detallada.

500.- Respuesta C. No todos los pacientes con enuresis nocturna precisan tratamiento. Tras la evaluación, la tranquilización y la educación, muchos padres no desean iniciar ningún tipo de terapia.

501.- Respuesta D. La terapia conductual es el método que se ha mostrado como el más eficaz y con menor índice de recaída.

502.- Respuesta C. Se define como la evacuación de heces de consistencia normal o casi normal de forma repetida involuntaria o voluntaria, en lugares no apropiados para este propósito, no debida a trastornos somáticos.

503.- Respuesta A. La incidencia es mayor en varones en proporción 3/1.

504.- Respuesta E. Estudios manométricos efectuados en niños con encopresis, han puesto de manifiesto anormalidades de la función anorrectal muy similares a las vistas en el estreñimiento simple.

505.- Respuesta C. Es la evacuación de heces en lugar y momento no apropiados en niños de más de 4 años. *Iglesias A.*

506.- Respuesta A. La encopresis retentiva va acompañada de estreñimiento crónico, siendo frecuente la deposición por rebosamiento del fecaloma constituido.

507.- Respuesta E. En los niños no retentivos la causa estriba en un trastorno psicológico primario y no existe estreñimiento.

508.- Respuesta B. No hay información sobre antecedentes familiares.

509.- Respuesta D. Se aconsejará una dieta rica en fibra.

510.- Respuesta B. Es la evacuación de heces de forma voluntaria o involuntaria.

511.- Respuesta A. Sólo en muy raras ocasiones la encopresis va a tener una causa orgánica.

512.- Respuesta C. La experimentación con drogas o alcohol es la causa más común de psicosis orgánica en la adolescencia.

513.- Respuesta D. La simbiótica de Mahler queda recogida en la clasificación de Cold y Vaucham.

514.- Respuesta A. La psicosis infantil constituye un cuadro crónico no primitivamente demencial, con una pérdida de contacto con la realidad.

515.- Respuesta C. Las desorganizaciones psicóticas aparecen con más frecuencia entre los 5 y 12 años.

516.- Respuesta B. También se presentan con frecuencia alteraciones de las relaciones personales y ambivalencia afectiva.

517.- Respuesta A. Por lo que se refiere al lenguaje el trastorno radica en la carencia de la necesidad de la comunicación.

518.- Respuesta D. Bender señala alucinaciones auditivas y visuales, pero no se encuentran en niños menores de 8 años.

519.- Respuesta B. Las ideas delirantes no aparecen antes de los diez años.

520.- Respuesta A. Como tratamiento de elección conviene empezar con la familia de las fenotiacinas.

521.- Respuesta D. Los efectos secundarios más frecuentes de los psicofármacos son: somnolencia, síntomas extrapiramidales y aumento de peso en casi el 100%.

522.- Respuesta D. El autismo es más frecuente en los niños que en las niñas en una proporción de 4/1 o 5/1.

523.- Respuesta C. Se ha observado que los niños autistas con estereotipias intensas y acusada hiperactividad presentan aumento en los niveles de ácido homovanílico en LCR.

524.- Respuesta E. Son frecuentes las anomalías posturales y de la conducta motora: caminar de puntillas, dar palmadas, etc.

525.- Respuesta D. La entonación del lenguaje es inadecuada con voz monótona o elevando el tono de voz al final de la frase.

526.- Respuesta B. Los niños con síndrome de Asperger tienen un CI normal.

527.- Respuesta E. El trastorno desintegrativo tiene peor pronóstico que el autismo evolucionando casi siempre hacia un retraso mental grave. *Transtornos generalizados del desarrollo. El autismo infantil precoz. En: Mardomingo Sanz M.J., Psiquiatría del niño y del adolescente. Madrid, Díaz de Santos, 1994: 398.*

528.- Respuesta B. Presentan microcefalia.

529.- Respuesta A. El trastorno autista ya no requiere para su diagnóstico el comienzo en los 30 primeros meses de vida.

530.- Respuesta E. Los niños con síndrome de Asperger tienen un CI normal.

531.- Respuesta C. Los niños autistas presentan incapacidad o dificultad para imitar.

532.- Respuesta C. Existen muchas fórmulas para calcular el tamaño del tubo endotraqueal en niños. Normalmente utilizamos la de tamaño = Edad (años)+16 / 4. En cualquier caso siempre se deben tener al menos tres tubos, uno del tamaño ideal otro del inferior y otro del superior antes de proceder a la intubación.

533.- Respuesta C. La administración de analgésicos en el postoperatorio del niño es obligada ya que toda agresión quirúrgica se acompaña de dolor; si bien éste sigue siendo infravalorado, aunque su presencia aumenta la morbilidad perioperatoria. Se administrarán antes de finalizar la intervención quirúrgica y en el postoperatorio a intervalos regulares.

534.- Respuesta E. Entre las principales características del sistema pulmonar pediátrico destaca la menor capacidad residual funcional; una ventilación diafragmática; índice metabólico elevado, con un consumo de oxígeno (7-9 ml/Kg/min) el doble que el de los adultos (3 ml/kg/min); así como una elevada ventilación minuto. Por todo ello presentan una rápida inducción anestésica con agentes inhalatorios y recuperación de la misma. Los volúmenes de cierre son elevados, con posibilidad de colapso alveolar. La desaturación y la hipoxia son fáciles en los pacientes pediátricos.

535.- Respuesta C. La tendencia actual indica que se deben ofrecer al niño líquidos claros hasta 3 horas antes de la intervención para prevenir el riesgo de deshidratación, hipoglucemia, e hipotensión al inducir con anestésicos inhalatorios por hipovolemia relativa.

536.- Respuesta E. Los objetivos de la premedicación anestésica son alivio de la ansiedad, sedación, amnesia, analgesia, disminuir secreciones y reducir la acidez y volumen gástrico para evitar una posible aspiración pulmonar durante la inducción.

537.- Respuesta D. Un niño que presenta por laringoespasmó una desaturación con trastornos electrocardiográficos esta desarrollando una hipoxia severa por hipoventilación, en este caso lo inmediato es proceder a la intubación del enfermo tras relajación muscular (que hace ceder el laringoespasmó) y ventilación con O₂ al 100%.

538.- Respuesta C. Ante un niño que presenta una patología quirúrgica no urgente y demorable y que se encuentre con una infección de vías respiratorias altas la actitud más prudente es demorar la intervención hasta la resolución del proceso ya que estos niños durante la realización de la anestesia presentan una mayor incidencia de laringoespasmó, broncoespasmó y desaturación, lo que aumenta la morbilidad postquirúrgica.

539.- Respuesta A. Los opiáceos débiles como el tramadol esta indicados en el tratamiento del dolor postquirúrgico cuando este es de tipo moderado o severo (como el de una toracotomía).

540.- Respuesta B. Necesidad de líquido calculada (NLC) por hora (líquidos de mantenimiento): 0-10 kg = 4 ml/kg/hora. 10-20 Kg = 2 ml/kg/hora. >20 kg = 1 ml/kg/hora. Déficit prequirúrgico de líquidos calculado (DLC): Número de horas ayuno x NLC.

541.- Respuesta E. Antes que cualquier otro método, la valoración del grado de hidratación de un niño se basa en la observación clínica del mismo, seguido por los datos de laboratorio.

542.- Respuesta D.

543.- Respuesta C. Los niños presentan un mayor cociente superficie corporal / peso corporal que los adultos; y mayores pérdidas de calor corporal por radiación, evaporación, convección y conducción. Los lactantes menores de 3 meses no pueden compensar el frío con escalofríos, por lo que la exposición a un ambiente frío produce un aumento de producción de noradrenalina, estimulándose el metabolismo de la grasa parda.

544.- Respuesta D.

545.- Respuesta E.

546.- Respuesta C.

547.- Respuesta E. La ketamina es un analgésico y amnésico excelente muy utilizado para sedación, aumenta las secreciones, por lo que debe administrarse previamente un antisialogogo, y deteriora el reflejo nauseoso, no estando indicada su utilización en ninguna de las tres situaciones descritas.

548.- Respuesta B. Deberá de utilizar la lamotrigina que posee eficacia comprobada frente a las crisis mioclónicas; es posible que el topiramato pueda ser también eficaz en estas crisis, pero aún no se sabe con certeza.

549.- Respuesta E. El aumento rápido de la dosis y la asociación con el ácido valproico se asocian a mayor incidencia de rash cutáneos; esta reacción idiosincrática se ha observado con especial frecuencia en los niños.

550.- Respuesta B. La vigabatrina se considera actualmente como fármaco de elección en el tratamiento de los espasmos infantiles, siendo su eficacia similar a la de la ACTH y su tolerabilidad mejor.

551.- Respuesta B. La aparición de anemia aplásica y de hepatotoxicidad han sido la causa de la restricción del felbamato.

552.- Respuesta D. La detección del estrechamiento del campo visual, en la mayoría de los casos asintomático, se ha asociado recientemente al uso de la vigabatrina, constituyendo actualmente un motivo de preocupación en relación al empleo de este fármaco.

553.- Respuesta A. Aunque el fenobarbital es el principal metabolito activo de la primidona, el PEMA posee también actividad farmacológica, aunque es poco potente.

554.- Respuesta E. El fenobarbital y el clobazam actúan sobre receptores GABAA sensibles a las benzodiazepinas, en tanto que el felbamato y el topiramato parecen actuar sobre receptores GABA_A insensibles a estos fármacos.

555.- Respuesta A. La etosuximida, activa solo frente a las ausencias, actúa sobre canales de Ca⁺⁺ de tipo T.

556.- Respuesta B. La aparición de cuadros dermatológicos, en ocasiones muy graves, constituye la reacción adversa que con mayor frecuencia implica la suspensión del tratamiento con lamotrigina.

557.- Respuesta C. Aunque el topiramato ejerce también un efecto antagonista glutamatérgico, este está mediado por los receptores de tipo AMPA/kainato y no a nivel de los NMDA.

558.- Respuesta E. La vigabatrina y la gabapentina son los únicos antiepilépticos que se eliminan íntegramente por excreción renal, lo que les confiere un potencial de interacciones farmacocinéticas muy bajo; el fenobarbital y el topiramato se eliminan parcialmente por dicha vía pero también son metabolizados en parte y son susceptibles de originar/ser afectados por interacciones a este nivel.

559.- Respuesta B. La lamotrigina parece ser tan efectiva como el ácido valproico en el tratamiento de las epilepsias generalizadas, siendo algo menor su eficacia frente a las crisis parciales.

560.- Respuesta D. El ácido valproico inhibe el metabolismo de otros antiepilépticos actuando a nivel de mecanismos oxidativos, fundamentalmente la hidroxilación.

561.- Respuesta E. Tanto la fenitoina como el clonazepam se utilizan clásicamente en el tratamiento de los estados de mal; el uso del ácido valproico es más reciente, ya que solo hace unos años que se introdujo un preparado susceptible de ser administrado por vía intravenosa.

562.- Respuesta E. La carbamazepina ejerce un potente efecto inductor sobre el CYP3A4, estimulando el ritmo de alcramiento metabólico de la mayoría de los antiepilépticos que son metabolizados total o parcialmente por esta enzima; este no es el caso de la gabapentina ni de la vigabatrina que se eliminan por excreción renal.

563.- Respuesta B. La capacidad de originar litiasis renal se debe al efecto inhibidor de la anhidrasa carbónica que posee el topiramato y que, al principio, se creyó que constituía su principal mecanismo de acción antiepiléptico.

564.- Respuesta A. La tiagabina aumenta las concentraciones cerebrales de GABA por inhibir la recaptación presináptica de este neurotransmisor.

565.- Respuesta A. La capacidad de bloquear los canales de Ca^{++} de tipo T es característica de todos aquellos fármacos que poseen actividad anti-absencia, habiéndose comprobado recientemente en el caso de la lamotrigina.

566.- Respuesta B. La lamotrigina carece de actividad inductora o inhibidora a nivel hepático, no produciendo ningún tipo de interacción a este respecto.

567.- Respuesta B. La profilaxis intermitente con diazepam es el método más adecuado ya que, aunque las convulsiones febriles son benignas en la mayoría de los casos, esto no es siempre así y, por otra parte, suscitan ansiedad en los familiares del enfermo. Por otra parte, no tienen la suficiente entidad - salvo en casos excepcionales - para que merezca la pena instaurar tratamiento profiláctico a largo plazo, con la subsecuente posibilidad de aparición de reacciones adversas.