

Cazadora de astros  
Remedios Varo, 1956



# Revista Médica MD

Volumen 2, Número 1; Julio-Septiembre 2010



## Editorial

Servicio de Neuropediatría: una perspectiva

## Trabajo original

Características clínicas de los pacientes pediátricos con epilepsia

## Artículo de revisión

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

## Reporte de caso

Lactante con síndrome aminopterina/metroxate



---

## Revista Médica MD. Volumen 2, Número 1; julio-septiembre 2010

---

### Directorio editorial

#### Director General

Francisco Jaffet Ramírez Ramírez

#### Editor en Jefe

Norma Gisel De León Peguero

#### Editores por sección

##### Medicina Interna

Luis Miguel Morfín Plascencia  
Rosa María Hernández Vega  
Javier Soto Vargas

##### Cirugía

Jorge Luis Esqueda Suárez  
Rafael Antonio Cansino Vega  
Rubén Daniel Esqueda Godoy

##### Pediatría

Blanca Fabiola Fajardo Fregoso  
David Ochoa Ayala  
Mariana Gómez López

##### Ginecología y Obstetricia

Alvaro López Iñiguez  
Gisel Escobedo Lozoya  
Sulei Bautista González

##### Ciencias Básicas

Diego Palafox Schmid  
Damián Arellano Contreras  
Jorge Alejandro Jiménez Bernardino

##### Casos Clínicos

Diego Antonio Preciado Estrella  
Ángel de Jesús Vargas Sánchez  
Miguel Orozco Rico

##### Trabajos Originales

Roberto Miranda de la Torre  
Rafael Esaid Lazo Gómez  
Godhy Hernández González

##### Imágenes Clínicas

Jorge Casal Sánchez

---

### Directorio institucional

#### OPD Hospitales Civiles de Guadalajara

##### Director General

Dr. Jaime Agustín González Álvarez

##### Subdirector General de Enseñanza e Investigación

Mtro. Víctor Manuel Ramírez Anguiano

##### Director Hospital Civil de Guadalajara HCFAA

Dr. Alfredo Lepe Oliva

##### Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCFAA

Dr. José Antonio Mora Huerta

##### Director Hospital Civil de Guadalajara HCJIM

Dr. Benjamín Gálvez Gálvez

#### Centro Universitario de Ciencias de la Salud

##### Rector

Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

##### Secretario Académico

Dr. Salvador Chávez Ramírez

##### Secretario Administrativo

Mtro. Álvaro Cruz González

##### Coordinador de la Carrera de Medicina

Dr. Eduardo Gómez Sánchez

---

Revista Médica MD es una revista de divulgación científica, realizada y editada por estudiantes de la Carrera de Medicina de la Universidad de Guadalajara, con apoyo por parte del OPD Hospitales Civiles de Guadalajara. Indexada y compilada en el Índice Mexicano de Revistas Biomédicas de Latinoamérica IMBIOMED y en el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal LATINDEX.

Certificado de derechos e ISSN en trámite. Certificado de licitud de título y contenido en trámite. Los contenidos de los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores. Se autoriza la reproducción del contenido, siempre que se cite la fuente y con la autorización del editor. Domicilio electrónico: <http://www.revistamedicamd.com> Teléfono: (33) 3467-4451. Versión electrónica.

# MD | Índice y contenidos

	Páginas
<b>Editorial</b>	
<b>Mensaje del Comité Editorial</b>	3
<b>Servicio de Neurología Pediátrica, una perspectiva</b> Hugo Ceja Moreno	4
<b>Trabajo original</b>	
<b>Características clínicas de los pacientes pediátricos con epilepsia o crisis epilépticas en el servicio de Neurología Pediátrica</b> María Inés Hernández Gutiérrez, Rafael Esaid Lazo Gómez, Ramón Torres Vielmas	6
<b>Artículo de revisión</b>	
<b>Síndrome West</b> David Israel Martínez Quezada	10
<b>Hidrocefalia en niño y su tratamiento con derivación ventriculo-peritoneal</b> María Guadalupe Figueroa Angulo, Rafael Antonio Cansino Vega	15
<b>Trastorno por déficit de atención e hiperactividad</b> Hugo Alfredo González Valenzuela, Rafael Esaid Lazo Gómez	23
<b>Reportes de caso</b>	
<b>Lactante con síndrome de aminopterina/metotrexate</b> Yazmín Lemus Rodríguez, Raúl Guillermo Morán Martínez, Adrián Santana Ramírez	28
<b>Distrofia muscular de Duchenne. Reporte de un caso</b> Javier Soto Vargas	33
<b>Escolar masculino con agresividad y tics motores y vocales</b> Alexis Iliana Cervantes González	39
<b>Ciencias básicas</b>	
<b>Exploración neurológica del lactante</b> Javier Soto Vargas, Blanca Fabiola Fajardo Fregoso	43
<b>Imagen clínica</b>	
<b>Signo de ojos de tigre en resonancia magnética de cráneo</b> Rafael Esaid Lazo Gómez	51
<b>Flash MD</b>	
<b>Posología de fármacos antiepilépticos</b> Rafael Esaid Lazo Gómez, Luis Alfredo Padilla Gómez	52





**Estimado lector:**

Es un honor para el grupo de trabajo de la Revista Médica MD publicar un número especial coordinado por el Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, con especial participación del Dr. Rafael Esaid Lazo Gómez. Agradecemos infinitamente al Dr. Hugo Ceja Moreno y al Dr. Luis Alfredo Padilla por el interés mostrado y las facilidades otorgadas para llevar a cabo este proyecto, así como a los autores por su distinguida participación en este número especial.

También queremos hacerle participe del gran logro alcanzado en julio del presente año donde nuestra Revista Médica MD ha sido incluida en el Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas IMBIOMED y en el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal LATINDEX, con lo cual nos convertimos en un ícono de referencia en la publicación científica en el occidente del país.

Hacemos de su conocimiento la nueva sección de nuestro sitio web: imágenes clínicas, en donde se discute el caso presentado y se hace revisión de la literatura; contando con una imagen diferente que aparecerá con una periodicidad quincenal.

*“La ciencia más útil es aquella cuyo fruto es el más comunicable”  
Leonardo DaVinci, 1452-1529*

**ATENTAMENTE**

**Comité Editorial de la Revista Médica MD**





## **Servicio de Neurología Pediátrica** del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde: una perspectiva

Ceja-Moreno Hugo\*

El Servicio de Neuropediatría es uno de los servicios con mayor demanda hospitalaria a pesar de ser un servicio joven y de estar conformado por un equipo médico reducido. Brinda atención a alrededor de 8,600 pacientes al año a través de la consulta externa, y aproximadamente a 500 de manera intrahospitalaria como servicio interconsultante. Constituye uno de los servicios más dinámicos de nuestro hospital: desarrolla actividades de tipo académico para los médicos internos, pasantes y residentes, como sesiones, discusión de casos clínicos, revisión de temas, atención de interconsultas, investigación clínica dentro y fuera del área metropolitana; programas de apoyo para pacientes con Parálisis Cerebral Infantil mediante cursos-taller de aplicación de toxina botulínica; escuela para padres de familia con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, y es reconocido a nivel nacional como un centro de atención para el niño con epilepsia.

En el año de 1990, con la llegada de uno de los pioneros de la cirugía de epilepsia en Guadalajara y actual Jefe del Servicio de Neurocirugía Pediátrica de nuestro hospital, el Dr. Juan Luis Soto Mancilla, se creó un área de Neuropediatría en el ámbito quirúrgico innovando la cirugía de epilepsia en el occidente del país. Cabe mencionar que aproximadamente el 5% de los pacientes con epilepsia refractaria es candidato a

cirugía y en nuestra institución se realizan hasta cuatro cirugías por mes.

En 1994, se incorpora el Dr. Hugo Ceja Moreno para hacerse cargo del manejo médico del paciente pediátrico con epilepsia, padecimiento que a nivel mundial afecta del 3 al 4% de la población y que en países en vías de desarrollo afecta hasta a 57 niños de cada mil nacidos vivos. Una vez integrado, el Dr. Ceja instituye la consulta externa ante la creciente demanda debida a patologías neurológicas médicas. A esto se sumó la apertura del piso 10 de la Torre de Especialidades, permitiendo la creación del Servicio de Neurología Pediátrica a la par de los de Hematología y Oncología.

Nueve años después, se integra el Dr. Daniel Pérez Rulfo, Neurólogo Pediatra y profesor titular de la Especialidad de Pediatría Médica en el Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, quien trabajó en el servicio de Neuropediatría por 2 años para luego dedicarse de lleno al área de enseñanza. Se suma entonces el Dr. Luis Alfredo Padilla, también Neurólogo Pediatra, quien actualmente se desempeña como Médico Adscrito del servicio.

Inicialmente, la atención al paciente pediátrico fue por epilepsia, y con el inicio de la cirugía de epilepsia, se empezó a identificar al Hospital Civil como un centro de atención integral para los niños que sufren de este padecimiento. De ahí empiezan a desarrollarse proyectos innovadores, como la callosotomía.

En los últimos 5 años el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, se ha convertido en otra de las patologías de mayor motivo de atención en la consulta externa, independientemente de la amplia variedad de patologías que se ven en el servicio. Además, al paso del tiempo se han integrado algunas actividades relacionadas con patologías metabólicas y enfermedades neuromusculares, lo que ha permitido identificar a nuestro Hospital desde el 2006 como centro de referencia por la industria farmacéutica, incluyendo las que producen la terapia suplementaria metabólica, brindando su apoyo con la toma de muestras para derivarlas al extranjero y realizar un diagnóstico oportuno y temprano.

En marzo de 2006 el servicio de Neuropediatría fue reubicado al 3er piso de la Torre de Especialidades de la institución, donde cuenta con 23 camas y se ingresan mensualmente de 15 a 25 pacientes con diversas patologías, como epilepsias refractarias en protocolo quirúrgico y procesos neuroinmunológicos asociados a infecciones virales.

Dentro del aspecto académico, mostrando nuestro compromiso con la educación, el servicio facilita la incorporación de conocimientos para lograr aprendizajes significativos en la formación integral de médicos pediatras, residentes, pasantes,

internos, pre-internos, y recientemente estudiantes de la maestría en Neuropsicología, cátedra impartida por el Dr. Luis Alfredo Padilla Gómez. En el área de investigación, desde el año de 1995, se han conducido protocolos, algunos vigentes hasta la fecha, principalmente sobre epilepsia, financiados por la industria externa.

A nivel intrahospitalario, el servicio de Neuropediatría mantiene una colaboración continua con otros servicios. El reto clínico que implican las enfermedades raras, por su poca frecuencia o prevalencia, permitió la creación del Cuerpo Académico de Enfermedades Metabólicas con la finalidad de establecer diagnósticos en forma precisa y oportuna con un abordaje multidisciplinario y desde luego, dejando un aprendizaje en cada uno de nosotros.

El Hospital Civil cuenta con todos los recursos necesarios para lograr la acreditación de la sub-especialidad en Neurología Pediátrica, como la cantidad de pacientes que se ven en la consulta externa, hospitalizados, la infraestructura necesaria como videoelectroencefalografía, para pacientes exclusivos del servicio con epilepsia sobretodo refractaria.

El servicio de Neuropediatría tiene sus puertas abiertas y hace una

invitación extensa a cualquier persona interesada en conocerlo, como médicos en etapa de formación, internos o residentes, que por circunstancias administrativas no les fue asignada una rotación por el servicio, e incluso a médicos Pediatras, para que puedan acercarse al servicio y sean integrados a los pases de visita o la consulta externa. No es necesario ningún trámite administrativo ni ser derivado a través de un área de enseñanza, solo el interés propio y la disposición de aprender.

Leer Neuropediatría en un libro o aprenderla en un salón de clase es insuficiente. Es indispensable conocer el aspecto clínico. Es importante que la gente la conozca, mientras no podamos identificar o ver un tipo de crisis convulsiva es muy difícil diagnosticarla, eso genera muchos errores en el diagnóstico y clasificación de las patologías neurológicas, incluso si durante el interrogatorio se identifica algo, y no se dirige de forma intencionada y pertinente la exploración física, las posibilidades de cometer un error en el diagnóstico serán mayores.

A mucha gente le da temor la Neurología y más la Neuropediatría, prefieren seguir en el desconocimiento del área porque lo consideran complejo, justificado en parte por la poca importancia que se le da en la enseñanza

básica de la medicina. Lo que desconocemos nos genera temor porque creemos que es difícil, pero cuando se encuentra un camino y se descubre que es posible realizar diagnósticos tempranos y ofrecer opciones de tratamiento de forma oportuna existe menor posibilidad de daño al paciente pediátrico y genera más interés.

La proyección mediata del Servicio va encaminada hacia dos aspectos: lograr la subespecialidad y crecer con mayor cantidad de médicos adscritos. No es posible evitar el crecimiento en la consulta externa o en el área de hospitalización, debería haber un límite, ya que el equipo médico se reduce a dos adscritos para la creciente demanda, tratando siempre y en cada momento brindar la mejor atención médica y humana posible.

---

\*Neurólogo Pediatra, egresado del Instituto Nacional de Pediatría. Profesor adjunto de la especialidad de Pediatría del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Ex-presidente del Capítulo Mexicano de la Liga Internacional Contra la Epilepsia. Miembro de la Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica.

Del Servicio de Neurología Pediátrica, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Hospital 278, El Retiro; Guadalajara, Jalisco. CP. 44280. Teléfono: 3314-5501 ext. 49316. Contacto al correo electrónico: dr\_ceja@hotmail.com. Ceja-Moreno H; Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde: una perspectiva. *Rev Med MD* 2010; 2(1): 4-5.

## Características clínicas de los pacientes pediátricos con epilepsia en el servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Hernández-Gutiérrez María Inés\*, Lazo-Gómez Rafael Esaid\*\*, Torres-Vielmas Ramón\*

### Resumen

**Contexto:** La epilepsia representa una de las enfermedades neurológicas más prevalentes en el mundo a cualquier edad, particularmente la pediátrica. Todos los médicos en algún momento de su práctica atenderán pacientes con este padecimiento, por lo que es importante conocer ampliamente esta patología.

**Objetivos:** Describir las principales características clínicas de los pacientes pediátricos que acuden a la consulta de Neurología Pediátrica del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal recabando información de pacientes del servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde (HCFAA) que acudieron a la consulta externa durante los meses de julio y agosto de 2010. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de crisis epilépticas o epilepsia, obteniendo un grupo de 48 pacientes. Se tomaron variables como edad, sexo, edad de inicio de las crisis y fecha de primera consulta. Respecto a las crisis convulsivas de cada paciente se obtuvo información sobre la semiología y tipo de crisis que presenta, focalización, lateralización, comorbilidades, si cuentan con electroencefalograma, y si corresponde, el síndrome que se integra y su etiología. Por último se recabaron variantes relacionadas al tratamiento antiepiléptico, como los medicamentos y si las crisis están en control o no.

**Resultados:** Se obtuvo un total de 48 pacientes, el 20.8% (n=10) de ellos acudían por primera vez a consulta. El 56.2% (n=27) correspondió al género femenino, mientras el 43.75% (n=21) al masculino. La edad promedio de los pacientes fue de 8.7 años. La edad de inicio del padecimiento fue 5.3 años, y el tiempo que tardaron entre el primer evento y acudir a la primera consulta fue en promedio 6.6 meses. El 64.5% (n=31) de los pacientes presentaron inicio parcial, de las cuales el 22.9% (n=11) se generalizan secundariamente, el resto se mantienen focalizadas. Dentro de las crisis parciales, las simples representaron un 71% (n=22) y las complejas el 25.8% (n=8). Un 8.3% (n=4) de los pacientes refieren haber estado en un estatus epiléptico, 79.2% (n=38) lo niegan, y en el 12.5% (n=6) restante no hay evidencia suficiente para afirmar o negarlo. En el 43.7% (n=21) de los casos se logró integrar un síndrome epiléptico. Las comorbilidades asociadas a las crisis epilépticas fueron el retraso psicomotor en un 16.7% (n=8) y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) 12.5% (n=6).

La etiología de las crisis epilépticas correspondió a causas idiopáticas en un 45.8% (n=22), sintomáticas 29.2% (n=14) y criptogénicas en el 25% (n=12). El fármaco antiepiléptico más utilizado es el valproato de magnesio, como monoterapia en un 37.5% (n=18) y en combinación en un 22.9% (n=11). Los pacientes en tratamiento con monoterapia corresponden al 75% (n=36), de los cuales un 47.2% (n=17) tiene un buen control de las crisis. En los pacientes recibiendo politerapia (25%) se logró un buen control de las crisis en el 16.7% (n=2) de los casos. El control general de las crisis epilépticas es de un 43.7% (n=19).

\*Médico Interno de Pregrado del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Universidad de Guadalajara. \*\*Médico Cirujano y Partero del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Universidad de Guadalajara.  
Del Servicio de Neurología Pediátrica, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Hospital 278, El Retiro; Guadalajara, Jalisco, México. CP. 44280. Teléfono 3314-5501 ext. 49316. Contacto al correo electrónico ralphelg@hotmail.com.  
Hernández-Gutiérrez MI, Lazo-Gómez RE, Torres-Vielmas R; Características clínicas de los pacientes pediátricos con epilepsia del servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. *Rev Med MD* 2010; 2(1):6-9.

# Clinical characteristics of pediatric patients with epilepsy in the Pediatric Neurology service of the Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

## Abstract

**Background:** Epilepsy is one of the most prevalent neurological diseases at any group of age, specially pediatrics. All physicians will have a case of this pathology in his practice, therefore the main importance to knowledge this disease.

**Objective:** Describe the clinical features in pediatrics in Neurology's out patients office in Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.

**Methods:** the study was performed getting patients data from Neuropediatric department of the HCFAA, whit visits of the out patients office between july and august 2010. Included criteria was any patient with epilepsy diagnosis and seizures episodes, resulting a group of 48 patients. Variables such as sex, age, age of onset, and date of first consult were in considerations. Characteristics like semiology, type of crisis, focalization, lateralization, comorbidities, possession of electroencefalogram were taken in consideration for the description of the patients convulsive crisis or a syndrome. Finally variables related to antiepileptic treatment were considered, such as medication, doses, side effects, and knowing if the crisis are controled.

**Results:** of a total of 48 patients, 20.8% (n=10) came to consult for the first time. 56.2% (n=27) were female, while 43.75% (n=21) were male. The average age of patients was 8.7 years. The average onset age was 5.3 years, and the time between the first event and the first consult was an average of 6.6 months. 64.5% (n=31) of patients presented a partial onset, from which 22.9% (n=11) of them were later generalized. The rest remain focalized. In matter of partial crisis, 71% (n=22) were simple, and 25.8% (n=8) were complex. 8.3% (n=4) had status epilepticus, 79.2% (n=38) didn't, and 12.5% (n=6) have not enough proof for affirming or denying it. 43.7% (n=21) of cases were able to integrate an epileptic syndrome. The associated comorbidities with epileptic crisis were in a 45.8% (n=22) due to idiopathic causes, 29.2% (n=14) symptomatic, and 25% (n=12) cryptogenic. The most used antiepileptic drug was magnesium valproate, as a monotherapy in a 37.5% (n=18), and 22.9% (n=11) in combination. 75% (n=36) correspond to patients with monotherapy, from this, 47.2% (n=17) had good control over the crisis. In patients with politherapy (25%) a good control over crisis was achieved in 16.7% (n=2) of cases. In general, the control of epileptic crisis peaks around 43.7% (n=19).

## Introducción

La epilepsia representa la enfermedad neurológica más prevalente en el mundo a cualquier edad. Representa el segundo motivo de consulta más común después de la cefalea en la consulta de neurología general. Se estima que 50 millones de personas tienen el diagnóstico de epilepsia. En países en vías de desarrollo la mayoría de los reportes muestran la incidencia más alta durante la infancia, que tiende a estabilizarse en la adolescencia. Todos los médicos en algún momento de su práctica atenderán pacientes con este padecimiento, por lo que es importante conocer esta patología, su incidencia, prevalencia, etiología, las distintas maneras en que se pueden presentar las crisis, los síndromes epilépticos más comunes, etc., para que puedan identificarlos y dar un tratamiento adecuado y oportuno. El Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde es un centro de referencia al que acuden pacientes pediátricos de todo el occidente del país, por lo que la concentración de pacientes con padecimientos neurológicos es muy alta. En el presente trabajo se describen las características clínicas encontradas en un grupo de estos pacientes.

## Material y Métodos

Se realizó un estudio transversal en el que se recabó la

información de pacientes del servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde (HCFAA) que acudieron a la consulta externa durante los meses de julio y agosto de 2010, se incluyeron los pacientes con diagnóstico de crisis epilépticas o epilepsia. Se eligieron aleatoriamente 48 pacientes. Se tomaron datos como edad, sexo, edad de inicio de las crisis, fecha de primera consulta. Sobre las crisis convulsivas de cada paciente se investigó su semiología y tipo, focalización, lateralización, y si se le realizó un electroencefalograma; y en su caso, el síndrome que se integra, la etiología y las comorbilidades. Otro aspecto que se observó corresponde al tratamiento antiepiléptico, donde se recabaron variantes como los medicamentos que consumen, sus efectos adversos y si las crisis están en control o no.

## Resultados

El análisis de los datos mostró un total de 48 (100%) pacientes. El 56.2% (n=27) correspondió al género femenino, mientras el 43.75% (n=21) al masculino. La edad promedio de los pacientes fue de 8.7 años. El tiempo que tardaron entre la primera convulsión y la primer consulta fue en promedio 6.6 meses. La edad de inicio del padecimiento fue 5.3 años en promedio. El 20.8% de los pacientes capturados en este estudio acudían por primera vez a consulta (Tabla 1).

Tabla 1 Características demográficas de la muestra de pacientes.

<b>Total de pacientes con encuesta completa</b>	<b>N = 48</b>
<b>Género, %</b>	
Femenino	56.25% (27)
Masculino	43.75% (21)
<b>Edad promedio, años</b>	8.7
<b>Edad promedio de inicio de crisis, años</b>	5.3
<b>Situación del seguimiento, %</b>	
Primera vez	20.8% (10)
Subsecuente	79.2% (38)

La semiología y los tipos de crisis convulsivas fueron variados, el 64.5% (n=31) mostraron un inicio parcial de las cuales el 22.9% (n=11/31) se generalizan secundariamente, el resto se mantienen focalizadas, en la tabla 2 se muestra la frecuencia de focalización de las crisis en los distintos lóbulos cerebrales. Dentro de las crisis parciales, fueron más frecuentes las parciales simples con un 71% (n=22/31) mientras que las complejas representaron un 25.8% (n=8/31); se registró un solo caso de crisis parciales mixtas. Las crisis primariamente generalizadas correspondieron al 27% (n=13/48), de ellas el patrón más frecuente fue tónico-clónico, en segundo lugar las crisis tónicas. En un 8.3% (n=4/48) de los casos las crisis fueron no clasificables por tratarse de crisis febriles y espasmos epilépticos. En algunos casos se encontraron varios patrones clínicos de crisis, como simples motoras, autonómicas, complejas motoras con ausencias, entre otras combinaciones. El 37.5% (n=18) de los pacientes cuenta con un electroencefalograma (EEG) característico ya sea en periodo ictal o interictal. El 62.5% (n=30) restante no cuenta con un EEG o éste no es característico de las crisis que presenta el paciente clínicamente. Un 8.3% (n=4) de los pacientes refieren haber padecido estatus epiléptico, 79.2% (n=38) lo niegan, y en el 12.5% (n=6) restante no hay evidencia suficiente para afirmar o negarlo.

En el 56.3% (n=27) de los casos no es posible integrar un síndrome epiléptico, ya sea porque no se cuenta con un EEG concluyente, por que la enfermedad epiléptica tuvo una

evolución atípica, por una combinación de crisis epilépticas no sugestivas o por un estudio incompleto del caso; esta última representó la causa más común por la que no se llegó a integrar un síndrome en nuestro estudio (37.5% n=18).

En 21 pacientes logró integrarse un síndrome epiléptico, el más frecuentes fue la epilepsia rolándica en un 19% (n=4/21), crisis febriles en el 14.2% (n=3/21); el síndrome Panayiotopoulos, epilepsia de ausencias infantiles, el síndrome West y síndrome Janz representaron cada uno el 9.5% (n=2/21).

La etiología de las crisis epilépticas se logró establecer en un 45.8% (n=22) como idiopáticas; seguida por un 29.2% (n=14) correspondiente a las sintomáticas, entre las que encontramos a la encefalopatía hipóxico-isquémica, disgenesias cerebrales, metabolopatías como adrenoleucodistrofia, esclerosis tuberosa, infecciones de sistema nervioso central, trauma craneoencefalico, etc.; por último, el 25% (n=12) restante correspondió a una etiología criptogénica.

Las comorbilidades más observadas en nuestros pacientes fueron: el retraso psicomotor en un 16.7% (n=8), el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en un 12.5% (n=6), y otras menos frecuentes representando en conjunto el 16.7% (n=8) como parálisis cerebral infantil y depresión.

El fármaco antiepiléptico más utilizado es el valproato de magnesio en un 37.5% (n=18) de los pacientes como monoterapia. El 22.9% (n=10) lo utilizan en combinación con otros fármacos como topiramato, lamotrigina, vigabatrina, entre otros. El control general de las crisis epilépticas fue de 43.7% (n=19) del total de los pacientes. Los pacientes en tratamiento con un solo fármaco corresponden al 75% (n=36) de los cuales un 47.2% (n=17/36) tiene un buen control en sus crisis. El 25% (n=12) de los pacientes se encuentran bajo politerapia, logrando un buen control de las crisis en el 16.7% (n=2/12) de los casos; el 83.3% (n=10/2) no obtuvo un adecuado control.

## Discusión y conclusiones

De acuerdo nuestro estudio, la edad promedio de los pacientes con crisis epilépticas que acuden a consulta de Neurología Pediátrica es de 8.7 años, quienes presentaron su primera crisis a los 5 años en promedio. Observamos un ligero

Tabla 2 Semiología y tipos de crisis epilépticas.

<b>Tipos de crisis epilépticas (ILAE, 1989)</b>	<b>N = 48</b>	<b>Semiología de la crisis epiléptica<sup>§</sup></b>	<b>N = 24</b>
<b>Parciales, % (n)</b>	64.5% (31/48)	<b>Lóbulo frontal, % (n)</b>	58.3% (14/24)
Simples	71.0% (22/31)	Izquierdo	78.6% (11/14)
Complejas	25.8% (8/31)	Derecho	14.3% (2/14)
Simples y complejas	3.2% (1/31)	No lateralizado (determinado)	7.1% (1/14)
Secundariamente generalizadas	22.9% (11/31)	<b>Lóbulo temporal, % (n)</b>	12.5% (3/24)
<b>Generalizadas, % (n)</b>	27.0% (13/48)	Izquierdo	0.0% (0/3)
<b>No clasificables, % (n)</b>	8,3% (4/48)	Derecho	66.7% (2/3)
		No lateralizado (determinado)	33.3% (1/3)
		<b>Lóbulo occipital, % (n)</b>	29.2% (7/24)
		Izquierdo	0.0% (0/7)
		Derecho	28.6% (2/7)
		No lateralizado (determinado)	71.4% (5/7)

A. Sólo fue posible obtener información de 24 de los 31 pacientes a los que se completó su encuesta y que presentaban crisis parciales. Para todos los números mostrados se aclara su divisor.

predomino en el género femenino sobre el masculino a razón de 1.2:1 en nuestros pacientes.

Las crisis convulsivas se pueden presentar clínicamente de diferentes maneras, de acuerdo a nuestras observaciones, en alrededor de la mitad de los pacientes se pudo encontrar un patrón de crisis focalizado que nos permitió conocer el lóbulo involucrado, siendo el lóbulo frontal el más frecuentemente afectado. En menos de la mitad de los pacientes se cuenta con un electroencefalograma característico de las crisis que ayude a hacer un diagnóstico. Lo ideal en cualquier paciente con crisis epilépticas es llegar a un diagnóstico sindromático y etiológico para dar un tratamiento adecuado, así como considerar la cirugía de epilepsia en los casos en que esté indicada.

Este hospital al ser un centro de referencia de todo el occidente del país atiende a niños con todo tipo de síndromes epilépticos, incluso algunos de muy baja incidencia en la población son frecuentemente observados en nuestros consultorios, esta es una característica que debe ser muy tomada en cuenta para la interpretación de nuestro estudio, ya que a la vez representa un sesgo o limitación importante para la generalización de los resultados obtenidos.

El síndrome más frecuente en este estudio fue la epilepsia rolándica. Es importante tener en cuenta las comorbilidades que pueden presentar estos pacientes, las más frecuentes fueron retraso del desarrollo psicomotor y trastorno por déficit de atención. La etiología más frecuente fue la idiopática. El tratamiento antiepiléptico varía según el tipo de crisis que presenta el paciente, la edad, el sexo, los efectos adversos, la capacidad económica y el buen control de las crisis que se logre con cada fármaco. Existe una gran variedad de fármacos antiepilépticos, se debe utilizar el fármaco indicado en cada caso para lograr un control de las crisis, cuando esto no se logra se debe reconsiderar el uso de ese fármaco, cambiarlo por otro, o aumentar un segundo fármaco, e incluso un tercero de ser necesario. En este estudio

**Tabla 3** Síndromes epilépticos, etiología y comorbilidades asociadas.

<b>Total de pacientes con encuesta completa</b>		<b>N = 48</b>
<b>Síndromes epilépticos, % (n)</b>		
Epilepsia rolándica		8.3% (4)
Crisis febriles		6.3% (3)
Síndrome de Panayiotopoulos		4.2% (2)
Epilepsia de ausencias infantil		4.2% (2)
Síndrome de West		4.2% (2)
Síndrome de Janz		4.2% (2)
Otros síndromes		12.5% (6)
<b>Etiología, % (n)</b>		
Sintomática		29.2% (14)
Encefalopatía hipóxico isquémica		14.5% (7)
Otras causas sintomáticas		14.5% (7)
Idiopática		45.8% (22)
Criptogénica		25.0% (12)
<b>Comorbilidades, % (n)</b>		
Retraso psicomotor		16.7% (8)
TDAH <sup>A</sup>		12.5% (6)
Otras comorbilidades		16.7% (8)

A. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

**Tabla 4** Tratamiento antiepiléptico y control de crisis epilépticas.

		<b>Control de crisis</b>	
		<b>Sí</b>	<b>No</b>
<b>Monoterapia, % (n)</b>	75.0% (36/48)	47.2% (17)	52.8% (19)
<b>Politerapia, % (n)</b>	25.0% (12/48)	16.7% (2)	83.3% (10)
<b>Total, % (n)</b>	100.0% (48/48)	43.7% (19)	56.2% (29)

la mayoría de los pacientes recibe monoterapia de los cuales aproximadamente la mitad tiene un buen control de crisis, en los pacientes con politerapia sólo en 2 casos se tiene un buen control de crisis epilépticas.

Este fue un estudio exclusivamente descriptivo, se deberá continuar con la captura de información para tener una base de datos más amplia y así resultados más representativos para el tamaño de la población que se está estudiando.

### Referencias bibliográficas

1. WHO, 2001a. Epilepsy: etiology, epidemiology and prognosis (vol. fact sheet no. 165).
2. Lavados J, Germain L, Morales A, Campero M, Lavados P. A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984-1988. *Acta Neurol Scand* 1992; 85(4): 249-256.
3. Banerjee PN, Filippi D, Hauser WA. The descriptive epidemiology of epilepsy. A review. *Epilepsy Research* 2009; 85: 31-45.
4. Faught E. Epilepsy Case Studies. *Neurol Clin* 2006; 24: 291-307.
5. Nabbout R, Dulac O. Epileptic syndromes in infancy and childhood. *Current Opinion in Neurology* 2008; 21: 161-166
6. Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2006; 42 (6): 796-803.



## © Síndrome West

Martínez-Quezada David Israel\*

### Resumen

El síndrome de espasmos infantiles con hipsarritmia también conocido como síndrome West (SW) es una encefalopatía epiléptica pediátrica grave e infrecuente, que suele caracterizarse por tres hallazgos principales: espasmos epilépticos, retraso en el desarrollo psicomotor y un trazo característico de hipsarritmia en el electroencefalograma (EEG). Este síndrome pediátrico se clasifica como sintomático y criptogénico por la *Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE)*, por sus siglas en inglés). La forma sintomática se divide por su etiología en tres grandes grupos de acuerdo al periodo de origen: prenatal, perinatal o postnatal. Su fisiopatología es desconocida y se han postulado muchas hipótesis para explicarla. La presentación clínica del SW puede confundirse con patologías como cólico del lactante, mioclonía benigna de la infancia temprana, postura de opistótonos por espasticidad, enfermedad por reflujo gastroesofágico, entre otras. El SW es de difícil control, no responde a los antiepilépticos convencionales y existen tres líneas de elección para su tratamiento farmacológico, pudiendo ser necesaria la cirugía en los pacientes que no responden a ellas. El pronóstico general del SW es malo.

Palabras clave: *electroencefalograma, encefalopatía epiléptica, espasmos epilépticos, hipsarritmia, retraso psicomotor, síndrome West.*

## West syndrome

### Abstract

The syndrome of infantile spasms with hypsarrhythmia, also known as West Syndrome (WS), is described as a serious and infrequent pediatric epileptic encephalopathy that is characterized by three main findings: epileptic spasms, psychomotor developmental delay, and hypsarrhythmia pattern in the electroencephalogram (EEG). This particular pediatric syndrome is classified as symptomatic and cryptogenic by the International League Against Epilepsy (ILAE). The symptomatic presentation is divided by etiology in three main groups according to the period of origin: prenatal, perinatal or postnatal. Its pathophysiology is unknown and a number of hypotheses have been postulated for its explanation. Diseases such as benign myoclonic child's disease, gastroesofagic reflux disease, spastic opisthotonic posture and others can be confused also with WS. WS its difficult to manage and control, because it does not respond to conventional antiepileptic therapy. Nonetheless, there are three lines of pharmacological treatment, even so there is the necessity of surgery certain kind of patients who do not respond. The general prognosis of WS is not favorable.

Key words: *electroencephalogram, epileptic encephalopathy, epileptic spasm, hypsarrhythmia, psychomotor delay, West syndrome.*

\*Medico Interno de Pregrado del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde; colaborador Becario del Área de Investigación Inmunológica del Departamento de Fisiología del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS) de la Universidad de Guadalajara; instructor del Laboratorio de Cardiología del Departamento de Clínicas Médicas del CUCS, Universidad de Guadalajara. Del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Hospital 278, El Retiro; Guadalajara, Jalisco, México. CP. 44280. Teléfono 3614-5501. Contacto al correo electrónico Martínez-Quezada DI. Síndrome West. *Rev Med MD* 2010; 2(1):10-14.

## Introducción

El Síndrome West (SW) es una encefalopatía epiléptica grave de la infancia y relativamente poco frecuente que afecta a 1 de cada 4000 recién nacidos vivos.<sup>1</sup> Debe su nombre al médico inglés William James West (1793-1848), quien describió por primera vez el cuadro en un artículo publicado en *The Lancet* en 1841 en el que describe el padecimiento que sufría su propio hijo.<sup>2</sup> Esta enfermedad suele aparecer entre los tres y seis meses de edad, e incluso hasta los dos años. La presentación clínica es de inicio brusco con un empeoramiento progresivo del estado de salud del infante.<sup>1</sup>

Esta patología se caracteriza por tres manifestaciones clínicas principales: espasmos infantiles, retraso en el desarrollo psicomotor y patrón de hipsarritmia en el electroencefalograma (EEG). Gibbs y Gibbs describieron el patrón electroencefalográfico por primera ocasión en el año de 1952 como *puntas y ondas lentas de gran amplitud, desordenadas, que varían de un momento a otro tanto en duración como en localización*.<sup>3</sup> El cuadro clínico de inicio es variable y de difícil diagnóstico ya que puede confundirse con otros padecimientos, como cólico abdominal y reflujo gastroesofágico. Por lo general, los músculos flexores y extensores del brazo y los movimientos de la cabeza son afectados al inicio de la enfermedad. La minoría de pacientes puede cursar con un desarrollo psicomotor normal hasta el momento de la presentación clínica de la enfermedad (alrededor del 10% de los pacientes en la variedad criptogénica), pero el deterioro suele ser inevitable.<sup>4</sup>

## Etiología y clasificación

La etiología del SW ha sido clasificada como sintomática y criptogénica por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (o ILAE, por las siglas en inglés de la *International League Against Epilepsy*). Se denomina SW sintomático a la enfermedad debida a una o varias lesiones estructurales cerebrales identificables o a otros trastornos como errores innatos del metabolismo, mientras que se reserva el término criptogénico para los casos en los que se supone dicha lesión pero no se consigue evidenciarla o localizarla. La ILAE no admite la existencia de casos idiopáticos (sin causa o lesión identificable), aunque algunos autores los han publicado.

El SW sintomático es el más común, las causas de este padecimiento pueden ser trastornos prenatales (más frecuentes), perinatales o postnatales.<sup>6</sup> Dentro de las patologías prenatales que dan lugar al SW, encontramos la displasia cerebral (holoprosencefalia, ezquizefalia y el síndrome Aicardi), la esclerosis tuberosa, la neurofibromatosis, el síndrome Sturge-Weber y el síndrome Miller Dieker, infecciones por citomegalovirus, herpes simple, sífilis, rubeola y toxoplasmosis, fenilcetonuria, síndrome de Leigh, deficiencia de piruvato-carboxilasa o piruvato-deshidrogenasa, enfermedad de Krabbe, encefalopatía por glicina, homocitrulinemia, hiperornitinemia, hiperglicinemia no cetósica, deficiencia de biotinidasa, adrenoleucodistrofia neonatal y leucodistrofia leucocromática. La hipoxia y/o la isquemia cerebral prenatales (poroencefalia, hidranencefalia, leucomalacia periventricular, entre otras) son también causantes del SW.<sup>7</sup>

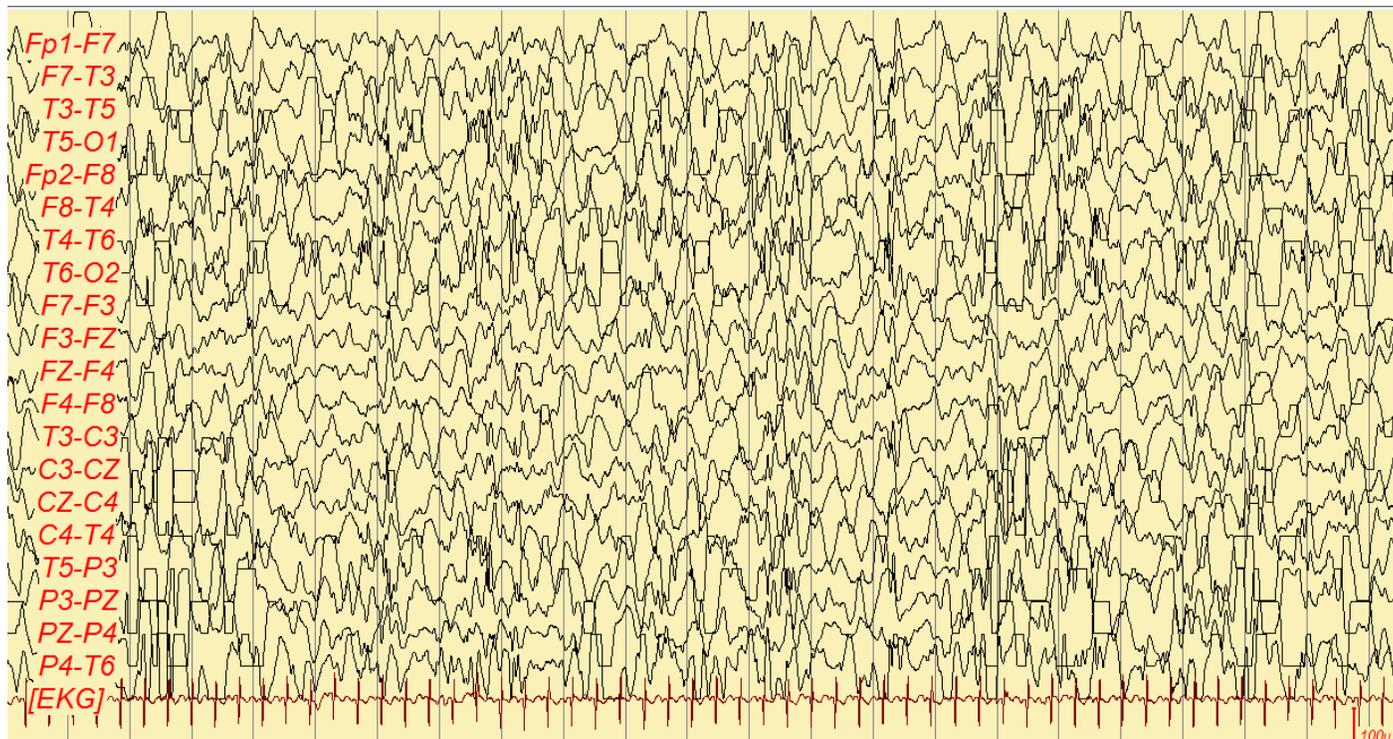
El SW cuya etiología tiene origen entre la semana 28 del embarazo y la primera semana de vida tras el nacimiento es considerado como perinatal. Algunos trastornos incluidos en esta etapa son la necrosis neural, leucomalacia periventricular, poroencefalia, encefalomalacia multiquística y el *status marmoratus*. El SW de origen postnatal es contemplado como aquel cuya etiología tiene lugar después de la primera semana del nacimiento; la meningitis bacteriana, meningoencefalitis viral, absceso cerebral, hemorragia subdural, hemorragia subaracnoidea, tumores intracraneales y trauma craneoencefálico son patologías desencadenantes.<sup>6</sup>

Otra clasificación muy empleada en esta enfermedad es aquella que habla de SW primario, secundario y tardío. El SW primario es aquel que aparece antes de los 3 primeros meses de vida y cursa con mejor pronóstico, el secundario cuya aparición es entre los 7-8 meses y hasta los 2 años, por último, el tardío es aquel que se manifiesta a partir de los dos años en adelante.

## Fisiopatología

La fisiopatología del SW se desconoce, por lo que se han escrito y postulado ciertas hipótesis que intentan explicar este proceso. Por lo general, se cree que los espasmos epilépticos son una respuesta no específica a cualquier daño de parte del cerebro inmaduro.<sup>8</sup> La edad en que aparecen las manifestaciones del SW coincide con el lapso crítico de formación de las dendritas y la mielinización, lo que puede contribuir a la fisiopatología de este padecimiento.<sup>9</sup> Se ha planteado también que una falta de equilibrio entre los neurotransmisores del tallo cerebral puede ser responsable de los espasmos y de la hipsarritmia en el SW, ya sea por el incremento de la actividad de los sistemas adrenérgicos y/o serotoninérgicos o por la disminución de la actividad del sistema colinérgico. Un elemento importante que apoya esta teoría es la disminución de la duración del sueño REM (del inglés *rapid eye movement*) en estos pacientes y que en esta etapa del sueño se ha observado la desaparición de los espasmos y la reducción del patrón de hipsarritmia en el EEG.<sup>10,11</sup>

Otra hipótesis se basa en estudios del metabolismo cerebral por medio de tomografía por emisión de positrones (PET) en los que se ha observado la participación de estructuras subcorticales en el origen de los espasmos y la hipsarritmia, por un incremento simétrico de la actividad metabólica en el núcleo lenticulado y en el tallo cerebral.<sup>12</sup> En estudios del flujo sanguíneo cerebral por medio de tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés) y del metabolismo cerebral con PET se han observado zonas de perfusión y metabolismo cortical anormal en el SW.<sup>13</sup> Se ha postulado la existencia de anomalías del sistema inmunitario, ya que se ha evidenciado un incremento en la frecuencia de la expresión del antígeno HLA-DRW-52 y un aumento en el número de células B activadas; al mismo tiempo se ha planteado que una falta de equilibrio en los niveles séricos de las citocinas puede estar involucrado en la inmunopatología del SW, pues en pacientes con esta entidad se han encontrado niveles séricos elevados de IL-2, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ .<sup>14,15</sup>



**Figura 1.** Electroencefalograma interictal en vigilia, sin métodos de activación y en sistema internacional 10-20, que demuestra hipsarritmia clásica en un lactante menor femenino de 6 meses de edad. Esta paciente comenzó con espasmos epilépticos y retraso psicomotor a los 5 meses de edad, y este estudio fue un control posterior al inicio de terapia antiépiléptica, que demuestra pobre respuesta desde el punto de vista eléctrico. Debido a que no encontraron hallazgos en neuroimagen ni en estudios metabólicos, fue clasificado como un síndrome West criptogénico. Nótese las ondas lentas de gran voltaje, en un patrón con una distribución caótica e impredecible, acompañado de espigas y ondas agudas entremezcladas, con brotes ocasionales; asimismo, no se presentan ritmos fisiológicos de base ni gradientes eléctricos característicos de la edad. Derivaciones bipolares, en un montaje circular transversal; sensibilidad 300 µV, velocidad del trazo de 15 mm/seg, LF 1 Hz, HF 17 Hz. Imagen proporcionada por el Dr. Hugo Ceja Moreno y el Dr. Rafael Lazo Gómez, del servicio de Neurología Pediátrica, del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

La hipótesis actual más aceptada se relaciona con la sobreproducción de hormona liberadora de corticotropinas (CRH), ya que su sobreproducción provoca hiperexcitabilidad neuronal y crisis convulsivas. La ACTH exógena y los glucocorticoides suprimen la síntesis de CRH, por lo cual se puede explicar su efectividad en el tratamiento de los espasmos infantiles.<sup>16</sup>

### Manifestaciones clínicas

La tríada característica del SW consta de: espasmos infantiles, retraso del desarrollo psicomotor e hipsarritmia en el EEG (figura 1). Los espasmos se suelen caracterizar por la contracción brusca, generalmente bilateral y simétrica de los músculos del cuello, tronco y extremidades; se acompañan de una breve pérdida de la conciencia. Existen tres tipos principales de espasmos: en flexión, extensión (menos comunes) y mixtos (más comunes).<sup>4,17</sup>

Los espasmos en flexión se caracterizan por la flexión brusca, simultánea del cuello y tronco con flexión simétrica bilateral, abducción o aducción de las extremidades superiores y flexión aducción de las extremidades inferiores. Cuando sólo participan los músculos flexores del cuello el espasmo puede manifestarse como un movimiento de cabeceo. Cuando participan los músculos de la cintura

escapular el espasmo puede manifestarse como un movimiento parecido a un encogimiento de hombros. Los espasmos en extensión provocan una brusca extensión del cuello y del tronco con extensión y abducción de las cuatro extremidades. En los espasmos mixtos la postura primaria puede ser la flexión o extensión del cuello y tronco, pero las contracciones asociadas de las extremidades superiores o inferiores se oponen a la postura primaria. Por ejemplo, la flexión del cuello, tronco y extremidades superiores con extensión de las extremidades inferiores constituye un espasmo mixto.<sup>4,17,18</sup>

Es importante mencionar que un mismo niño puede mostrar más de un tipo de espasmo o incluso el tipo de espasmo puede variar en un mismo periodo de crisis. Los espasmos asimétricos consisten en la desviación lateral de la cabeza o los ojos con la participación de las extremidades superiores. Aunque espasmos aislados pueden ocurrir, lo más frecuente es que se presenten en salvas o continuos. Las salvas de espasmos ocurren al despertar o antes de dormir. Son menos frecuentes durante el sueño y sólo se presentan durante el sueño lento, nunca durante el sueño paradójico. Los espasmos pueden limitarse a una desviación ocular vertical breve o a nistagmus y asociarse con irregularidades respiratorias.<sup>4,18</sup>

Otros fenómenos observados son una sonrisa, mueca o expresión facial confusa o asustada que se antepone a los espasmos. El llanto se presenta frecuentemente al final de una salva de espasmos. La somnolencia puede ocurrir después de una salva prolongada y severa. Entre los factores que los pueden precipitar se encuentran los ruidos repentinos y la estimulación táctil. También se han señalado con menos frecuencia, el hambre, la excitación y el excesivo calor ambiental.<sup>4,17</sup>

Se ha referido que un gran número de pacientes con SW presentan retardo psicomotor antes del inicio de los espasmos; el desarrollar regresión en el desarrollo psicomotor cuando los espasmos aparecen, representa mayor riesgo en los pacientes. Entre los signos importantes de deterioro psicomotor se encuentran: la pérdida del seguimiento visual, de la prensión voluntaria de los objetos y la aparición de hipotonía.<sup>4,17</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha por la clínica, que suele ofrecer una importante pista diagnóstica en la mayoría de los casos, al realizarse el EEG se confirma el diagnóstico, ya que es el estudio esencial para la confirmación de la enfermedad al observar el patrón de hipsarritmia, que es el signo electroencefalográfico patognomónico.<sup>4</sup>

### Tratamiento

El SW es una enfermedad epiléptica de la infancia de difícil control ya que no responde a los antiepilepticos convencionales. Existe una serie de fármacos que han demostrado su efectividad para el control de este padecimiento como la ACTH, prednisolona, hidrocortisona, vigabatrina, nitrazepam y ácido valproico.<sup>19</sup>

Las guías actuales para el manejo de SW proponen un plan terapéutico farmacológico dividido en tres líneas de elección, las cuales están indicadas dependiendo de las características de cada paciente y su respuesta a los fármacos. La ACTH (no disponible en México) y el ácido valproico son medicamentos de primera línea, la vigabatrina de segunda línea (primera línea en casos de esclerosis tuberosa y enfermedades metabólicas), los fármacos de tercera línea son utilizados si persisten los espasmos, entre ellos están las benzodiazepinas como nitrazepam, clonazepam (que no son muy utilizadas por los efectos adversos), el topiramato y la lamotrigina.<sup>20</sup>

En los casos en los que no hay respuesta al tratamiento farmacológico o se encuentra contraindicado, se plantea la posibilidad de un abordaje quirúrgico para extirpar la zona de lesión cerebral. Este procedimiento suele ser una técnica eficaz en la resolución de las crisis, aunque su eficacia en la mejora del desarrollo psicomotor es controvertida.<sup>21</sup>

### Pronóstico

El pronóstico es malo, ya que el retraso psicomotor ocurre en el 90% de los casos y con frecuencia se asocia con trastornos de conducta y rasgos autistas. El 55 a 60% de los pacientes con SW desarrollarán otros tipos de epilepsia como el síndrome de Lennox-Gastaut y epilepsias con crisis

parciales complejas. Un elemento importante que contribuye a emitir un pronóstico, es si el paciente inicialmente se clasifica como criptogénico o sintomático, ya que el pronóstico es mejor en los casos criptogénicos y es aún más favorable si hay desaparición de las crisis y un desarrollo psicomotor normal. En los casos criptogénicos la demora en el comienzo del tratamiento se asocia con un pronóstico peor desde el punto de vista cognitivo del paciente. La mortalidad de este síndrome es del 5%.<sup>4,22</sup>

### Conclusiones

El síndrome West a pesar de ser una entidad patológica descrita hace ya más de 165 años actualmente se encuentra rezagada en términos de diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, por lo que su pronóstico sigue siendo poco alentador. Este fenómeno es atribuido a múltiples factores como el alto grado de complejidad etiológica del padecimiento, su fisiopatología y tratamiento. En la actualidad existen estudios que proporcionan herramientas para conocer la fisiopatología de esta enfermedad y con ello mejorar sus medidas terapéuticas

### Referencias bibliográficas

- Kossoff Eric H. Infantile Spasms. *The Neurologist* 2010; 16: 69–75.
- West WJ. On a peculiar form of infantile convulsions. *Lancet* 1841; 1:724–725.
- Gibbs FA, Gibbs EL. *Atlas of electroencephalography*, volume 2. Cambridge (MA): Addison-Wesley, 1952.
- Albia J, Pozo A, Desiderio-Pozo L, Desi-Pozo A. Síndrome de West: etiología, fisiopatología, aspectos clínicos y pronósticos. *Rev Cubana Pediatr* 2002; 74(2):151-161.
- Staflstrom CE. Infantile spasms: a critical review of emerging animal models. *Epilepsy Curr* 2009; 9:75-81.
- Engel J Jr. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42:1-8.
- Caraballo R, Cersósimo R, Arroyo H, Fejerman N. Síndrome de West sintomático: asociaciones etiológicas particulares con respuesta inesperada al tratamiento. *Rev Neurol* 1998; 26: 372-375.
- Appleton RE. Infantile spasms. *Arch Dis Child* 1993; 69:614-618.
- Adams RD, Victor M. *Normal development and deviations in development of the nervous system*. En Adams RD, Victor M. eds. *Principles of Neurology*, 7<sup>th</sup> ed. New York, EUA. Mc Graw-Hill, 2001:319.
- Hrachovy RA, Frost JD Jr, Kellaway P. Sleep characteristics in infantile spasms. *Neurology* 1981; 31:688-694.
- Hrachovy RA, Frost JD Jr. *Infantile spasms: a disorder of the developing nervous system*. En Kellaway P, Noebels JL, eds. *Problems and concepts in developmental neurophysiology*. Baltimore, EUA. Johns University Press, 1989:131-147.
- Chugani HT, Shewmon DA, Sankar R. Infantile spasms: II. Lenticular nuclei and brainstem activation on positron emission tomography. *Ann Neurol* 1992; 31:212-219.
- Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ. Infantile spasms: I. PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 1990; 27:406-413.
- Hrachovy RA, Frost JD, Pollack M, Glaze DG. Serologic HLA typing in infantile spasms. *Epilepsia* 1987; 28:613-617.
- Liu ZS, Wang QW, Wang FL, Yang LZ. Serum cytokine levels are altered in patients with West syndrome. *Brain Dev* 2001; 23:548-551.
- Ying-Xue D, Li-Ping Z, Bing H, Wei-Hua Y, Zhan-Li L, Dai Z. ACTH receptor (MC2R) promoter variants associated with infantile spasms modulate MC2R expression and responsiveness to ACTH. *Pharmacogenetics and Genomics* 2010; 20:71–76.
- Lacy JR, Penry JK. *Infantile spasms*. New York, EUA. Raven Press, 1976.
- Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983; 24:135-158.
- Hancock E, Osborne J, Milner P. Treatment of infantile spasms (Cochrane Review). *Cochrane Library*, Issue 3, 2003.
- Li-Ping Z, Qing L, Jiong Q, Fang-Cheng C, Zhi-Sheng L, Eilhard M. Evaluation of pen-label topiramate as primary or adjunctive therapy in infantile spasms. *Clin Neuropharmacol* 2008; 31: 86-92.
- Jonas R, Asarnow RF, et al. Surgery for symptomatic infant-onset epileptic

encephalopathy with and without infantile spasms. *Neurology* 2005; 64:746-750.

22. Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, eds. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*, 4<sup>o</sup> ed. London, UK. John Libbey, 2005:76-89.



## © Hidrocefalia en niño y su tratamiento con válvula de derivación ventrículo peritoneal

Cansino-Vega Rafael Antonio\*, Figueroa-Angulo María Guadalupe\*

### Resumen

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central ocupan el segundo lugar dentro de las malformaciones congénitas, sólo superadas por las malformaciones cardíacas. Se considera que hay hidrocefalia cuando hay acumulación de líquido cefalorraquídeo en el espacio ventricular. En Latinoamérica las causas de hidrocefalia más comunes están ligadas al mal control prenatal y a la sepsis neonatal, con meningitis y ventriculitis, produciendo hidrocefalia como consecuencia de daño en el sistema de drenaje del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Para el tratamiento de la hidrocefalia existe tanto el tratamiento quirúrgico como el farmacológico, siendo el quirúrgico el de elección. Dentro de las modalidades quirúrgicas se encuentran la ventriculostomía y los sistemas de derivación ventricular o DV. Siendo lo más común la aplicación de una Válvula de Derivación Ventrículo Peritoneal.

Dentro del cuerpo humano, la DV puede ser reconocida por la respuesta biológica como un cuerpo extraño, generando reacciones adversas, siendo sus manifestaciones desde la simple infección local en alguna zona de la VD hasta reacciones más graves y que pueden dejar secuelas graves al paciente. Pero no solamente el reconocimiento por parte del sistema inmune de la válvula de derivación ventrículo peritoneal afecta en la alteración de la funcionalidad de la válvula, las infecciones por agentes infecciosos tiene una alta incidencia. Además de la complicación con agentes infecciosos, existen dos formas más de complicación de los sistemas DV: alteración mecánica, alteración funcional.

El pronóstico de hidrocefalia no tratada es malo. Cuando se recibe el tratamiento adecuado, los niños puede llegar a la edad escolar y el 60% de ellos asiste a la escuela regular.

Palabras clave. *Hidrocefalia, derivación ventrículo peritoneal, válvulas, hipertensión intracranial.*

## Hydrocephalus and its treatment in children with ventricular peritoneal shunt

### Abstract

Hydrocephalus is defined as an increase in cerebrospinal fluid total volume inside the cranial cavity as a consequence of an imbalance between its production and reabsorption, which leads to a size augment of the spaces that contains it. It can be congenital or acquired, communicant or noncommunicant. It could be presented as an acute illness with a few hours of evolution or a chronic evolution, with their own clinical characteristics and specific treatment, resulting in impaired psychomotor and cognitive development. Treatment can be medical or surgical, being the last one the gold standard, which is offered in order to improve or even have a total recuperation of the disease. The most frequent procedure is the colocation of a derivation valve; however, there is a possibility of complications, being the most frequent the colonization of the drainage system in anyplace, principally by *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus viridans*.

Key words. *Endocranial hypertension, hydrocephalus, ventricular-peritoneal shunt, shunt.*

\* Médico Interno de Pregrado del Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca, Universidad de Guadalajara.  
Del Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca. Salvador Quevedo y Zubieta 750, esq. Sierra Nevada, Colonia Independencia; Guadalajara, Jalisco. CP. 44340. Teléfono 3618-9362 ext. 49316.  
Contacto al correo electrónico yaz\_lr@hotmail.com.  
Cansino-Vega RA, Figueroa-Angulo MG; Hidrocefalia en niños y su tratamiento con válvula de derivación Ventrículo peritoneal. *Rev Med MD* 2010; 2(1):15-22.

## Introducción

El pronóstico de la hidrocefalia congénita y adquirida no tratada es pobre. El 50% de los niños cuya hidrocefalia no recibe tratamiento mueren antes de los tres años de edad y sólo el 20 a 23% alcanza la vida adulta. Con el tratamiento quirúrgico actual, la mortalidad es de 5 a 15% a los 10 años. El promedio de duración funcional de una válvula de derivación ventricular peritoneal (VDVP) es de tres años, independientemente del tipo de sistema, por lo tanto, el paciente requerirá de cambios periódicos, lo que contribuye a aumentar la morbi-mortalidad. Un porcentaje importante de estas muertes se atribuye al retraso en el diagnóstico y tratamiento de la disfunción de la VDVP. El 60% de los pacientes desarrollan déficit de tipo motor, 25% déficit visual o auditivo, 30% epilepsia y 50% infecciones. En el aspecto funcional, el 50 a 55% de los pacientes con hidrocefalia y con VDVP alcanzan un coeficiente intelectual mayor de 80, entre los niños que sobreviven hasta la edad escolar alrededor del 60% asisten a la escuela y solo el 40% requieren de educación especial.

## Anatomía y fisiología

El encéfalo y la médula espinal se encuentran suspendidos en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Este líquido cumple con varias funciones dentro del sistema nervioso central (SNC), algunas de las cuales incluyen la protección del cerebro contra impactos con los huesos del cráneo, al servir como un cojín mecánico. La estrecha relación del LCR con el compartimiento extracelular y los vasos sanguíneos permite que el LCR participe como medio de transporte y de drenaje.<sup>1</sup>

Los plexos coroideos se despliegan por el techo del tercer ventrículo, se dirigen y pasan por el agujero de Monro y toman una dirección posterior para extenderse por los ventrículos laterales. La cara posterior del 4to ventrículo también los presenta, prolongándose lateralmente a través del agujero de Lushka por el espacio subaracnoideo del ángulo pontocerebeloso. Los plexos coroideos producen el 70% del LCR total y están formados por redes capilares, que de forma activa secretan iones de sodio y cationes como el cloro por medio de la enzima anhidrasa carbónica.

El grado de producción de LCR es ampliamente variable, de 500 a 750 ml/día en adultos y de 25 ml/día en recién nacidos. En general, se considera que se generan aproximadamente de 0.35 a 0.40 ml/minuto en adultos y que el volumen total de LCR se modifica con las edades. Siendo aproximadamente de 40 a 60 ml en lactantes, 60 a 100 ml en preescolares, 80 a 120 ml en escolares y 100 a 160 ml en adultos.<sup>1,2</sup>

El flujo, ciclo o movimiento del LCR a través del SNC se lleva a cabo en 5 a 7 horas, durante las cuales permite el contacto con otras estructuras del SNC.<sup>1,3</sup> Este movimiento depende de varios mecanismos:

1. Gradientes de presión: sitio de formación (15 cmH<sub>2</sub>O) al sitio de reabsorción en el seno sagital superior (9 cmH<sub>2</sub>O).
2. Los cilios de las células del epéndimo.
3. La pulsación vascular.
4. Las variaciones respiratorias.

La reabsorción del LCR se lleva a cabo en la superficie superior del cerebro en los senos duros y las vellosidades aracnoideas (granulaciones de Pachioni) que drenan dentro del seno sagital, sin embargo, es difícil aceptar esta teoría con los siguientes hechos: las granulaciones de Pachioni se desarrollan luego del cierre de las fontanelas, existe un estudio en donde entre el 80 y el 90 % del radioisotopo inyectado en LCR lumbar es absorbido en el canal espinal y la Tomografía Cisternografía ha demostrado la penetración del medio de contraste en el parénquima del cerebro y de la médula espinal. Greitz y cols. proponen que la absorción de LCR ocurre a través de capilares sanguíneos y no de las granulaciones de Pachioni.<sup>4</sup>

## Hidrocefalia

Se define como un incremento del volumen total de líquido cefalorraquídeo en el interior de la cavidad craneal, lo que conlleva un aumento del tamaño de los espacios que lo contienen (ventrículos, espacios subaracnoideos y cisternas de la base).<sup>5</sup> Lo que puede condicionar macrocefalia que se define como el aumento del perímetro cefálico en más de dos desviaciones estándar por encima de la media para la edad, sexo y raza. Además de esto, los surcos de las circunvoluciones cerebrales tienden a ser menos pronunciados, existiendo una disminución de volumen de sustancia blanca y una atenuación de ganglios basales y tálamo.

La hidrocefalia puede ser clasificada como congénita o adquirida, de tipo comunicante y no comunicante.<sup>6</sup>

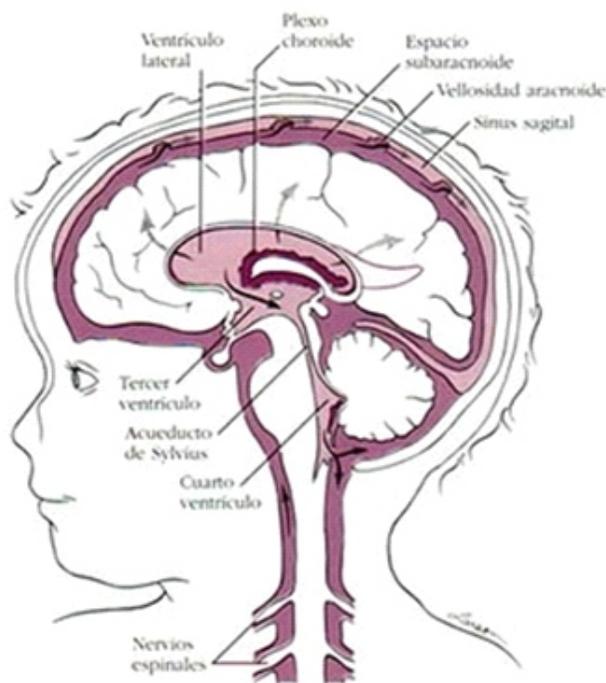
•En el tipo no comunicante existe una obstrucción al flujo de LCR dentro de los ventrículos; en cambio, en el tipo comunicante existe un flujo libre de LCR dentro del sistema ventricular, pero hay una falla en la absorción fuera de ellos.

### *Enfermedades congénitas en infantes y niños:*

- Malformaciones del tronco cerebral que producen estenosis del acueducto de Silvio (responsables del 10% de las causas de hidrocefalia en recién nacidos).
- Malformación de Dandy-Walker (afecta de 2-4% de los recién nacidos con hidrocefalia).
- Malformación de Arnold-Chiari tipo 1 y 2.
- Toxoplasmosis congénita.
- Síndrome de Bickers-Adams es una forma de hidrocefalia ligado al X, caracterizada por estenosis del acueducto de Silvio, dilatación de los ventrículos laterales, retraso mental severo y en un 50% de los niños, se relaciona con abducción del pulgar y paraplejía espástica o cuadraplejía.<sup>16</sup>

### *Causas de hidrocefalia adquiridas en infantes y niños:*

- Lesión de masa: ocurre en un 20% de los casos de hidrocefalia en los niños. Generalmente las causas son tumores (meduloblastoma, astrocitoma), abscesos e incluso hematoma.
- Hemorragia intraventricular que puede estar relacionada con prematuridad, traumatismo craneoencefálico, ruptura de vasos o una malformación vascular.
- Infecciones: meningitis (en especial la bacteriana) y cisticercosis.<sup>8</sup>



**Figura 1** Esquema donde se muestra la circulación de líquido cefalorraquídeo y las distintas partes de la anatomía que componen la circulación de líquido cefalorraquídeo.

- Incremento de la presión de los senos venosos que puede estar relacionado con acondroplasia, craneosinostosis o trombosis venosa.
- Iatrogenia: aumento de la secreción de líquido cefalorraquídeo o incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.<sup>8</sup>

### Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas de la hidrocefalia están relacionados directamente con los de la hipertensión intracraneana y dependen del tiempo de instalación del proceso ya sea agudo o crónico. Se manifiesta con la presencia de vómitos e irritabilidad que evoluciona hacia somnolencia y letargia, puede presentarse parálisis del VI par craneal, hiperreflexia, signo de Babinski y papiledema, solo en el 10% de los casos se presenta la clásica triada de Cushing: hipertensión arterial, bradicardia y apnea.<sup>7</sup>

El signo de debut suele ser la macrocefalia progresiva (Cuadro 1). Sin embargo, en el grupo de niños mayores de 2 años, suelen predominar los signos focales y los debidos a la hipertensión intracraneal.

### Hidrocefalia comunicante o no obstructiva

Este tipo de padecimiento es ocasionado principalmente por déficit de absorción o por exceso de producción de LCR.

1. *Por exceso de producción de LCR.* La alteración más importante es el papiloma de plexos coroideos. En este tumor es raro que la hidrocefalia se produzca solo por el exceso de

secreción de LCR, ya que suele compensarse con aumento de la reabsorción en los espacios subaracnoideos. Lo más frecuente es que el 2. Tumor origina un bloqueo de circulación por obstrucción del agujero de Monro.<sup>3</sup>

2. *Por bloqueo de la absorción del LCR.* Casi siempre se produce una alteración de la absorción en la base craneal, la convexidad cerebral y/o la fosa posterior. Las formas con dilatación ventricular predominante se producen por estenosis del seno sigmoideo en el foramen yugular o en el agujero magno. Los quistes aracnoideos voluminosos pueden producir bloqueo principalmente en la fosa posterior. Las hidrocefalias post-hemorragicas se producen por bloqueo de los espacios subaracnoideos por residuos proteicos de la sangre. En hidrocefalias post-trombosis venosa obvio por obstrucción de los senos venosos de la duramadre.

3. *Colección pericerebral benigna del lactante.* Se llama también hidrocefalia externa. Existe un aumento del LCR en el espacio subaracnoideo y subdural con ventrículos normales o levemente aumentados de tamaño. Suele cursar con macrocefalia aislada y se resuelve espontáneamente antes de los 2 años.

### Hidrocefalia no comunicante u obstructiva

Esta se da por obstrucción del flujo de LCR entre los ventrículos y espacios subaracnoideos, y es la causa más frecuente de hidrocefalia en etapa neonatal.

1. *Estenosis del acueducto de Silvio.* Formas congénitas y formas adquiridas, por obstrucción tras hemorragia, infecciones congénitas y por compresión de alguna masa. Este padecimiento se pone manifiesto en el período neonatal o durante los primeros meses de vida.

2. *Anomalías de Chiari.* Descenso caudal del tronco-encéfalo y cerebelo a través del foramen magno. Cursa con síntomas de hipertensión intracraneal o bien desarrollan signos de insuficiencia central ventilatoria.

3. *Síndrome de Dandy-Walker.* Obstrucción de los forámenes de Luschka y Magendí en el techo del IV ventrículo, asociado a agenesia de vermis inferior, megacisterna magna y dilatación quística del IV ventrículo. Esta se presenta de forma más tardía.

4. *Lesiones con efecto de masa.* Se incluyen aquí tumores intraventriculares y parenquimatosos, quistes aracnoideos, hemorragias-hematomas, abscesos, infecciones granulomatosas y síndromes neurocutáneos.

### Tratamiento de la hidrocefalia

#### Tratamiento farmacológico

El tratamiento médico farmacológico no es el más recomendable, sin embargo, se utiliza para retrasar la intervención quirúrgica. Se puede intentar este tipo de tratamiento en infantes con hidrocefalia posthemorrágica. La absorción normal de líquido cefalorraquídeo debe resolverse durante el período de intervención.

Cabe mencionar que esta modalidad no es efectiva a largo plazo en niños con hidrocefalia crónica. Esta puede incluir consecuencias metabólicas y se debe utilizar solamente en un lapso corto de tiempo.

Tabla 1 Valores normales del citoquímico de líquido cefalorraquídeo.

Parámetros	Valores normales
Aspecto	Claro, cristalino e incoloro
Presión	50 a 80 mmH <sub>2</sub> O
Celularidad	<5 leucocitos por campo, >75% linfocitos
Proteínas	20 a 45 mg/dL
Glucosa	>50 mg/dL o el 66% del valor sérico
Densidad	1.006 a 1.008
Cloruros	118 a 132 mEq/L
Deshidrogenasa láctica	1/10 del valor sérico

El mecanismo por el cual el medicamento afecta la dinámica del líquido cefalorraquídeo es la siguiente:

- Disminuye la secreción de líquido cefalorraquídeo en los plexos coroideos, los medicamentos son: acetazolamida y furosemida. La acetazolamida se da en dosis de 25mg/kg/día en 3 dosis. La furosemida se da 1mg/kg/día en 3 dosis.<sup>8,9</sup>
- Incrementa la reabsorción del líquido cefalorraquídeo (el medicamento que se utiliza es el isosorbide, aunque se pone en cuestión su efectividad).

Los estudios con fibrinolíticos intraventriculares no han mostrado una disminución en los pacientes que requirieron *shunt*.

#### Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico es la opción número uno para el manejo de la hidrocefalia.

Además de la aplicación de válvulas de derivación hacia diferentes cavidades, existen otras modalidades quirúrgicas para su tratamiento:

- Extirpación o coagulación de los plexos coroideos.
- Punción lumbar. En neonatos que están en fase de recuperación de una hemorragia intraventricular, las punciones lumbares en repetidas ocasiones pueden en algunos casos, resolver la hidrocefalia.<sup>9</sup>
- Acueductoplastia del acueducto de Silvio. Ha ganado popularidad en los últimos años en Estados Unidos, pero, es utilizado en casos de estenosis pequeñas o alteraciones membranosas del acueducto de Silvio.
- Ventriculostomía. Este método quirúrgico reportado en el año 1920, se realiza haciendo la apertura del III ventrículo al espacio subaracnoideo. Actualmente se utiliza el método endoscópico, que implica el ingreso por el ventrículo lateral, pasaje a través del agujero de Monro, identificar los cuerpos mamilares y posteriormente perforación del piso del tercer ventrículo justo antes de la bifurcación de la arteria basilar. Una de las contraindicaciones de este método es la disminución o alteración de la capacidad absorptiva del líquido cefalorraquídeo. Para pacientes con estenosis del acueducto de Silvio este es el método más indicado de tratamiento. Cabe mencionar que dentro de las complicaciones que puede traer este tipo de intervención es la hemorragia secundaria a daño vascular, paro cardíaco, diabetes insípida, secreción inadecuada de hormona antidiurética, meningitis e infarto cerebral.<sup>11</sup>

#### Válvulas de derivación o shunts.

Las derivaciones son dispositivos diseñados para el transporte de líquido cefalorraquídeo desde su lugar de producción al de reabsorción que puede ser cavidad abdominal, cavidad pleural, aurícula, basándose en las leyes de la hidrodinámica. La derivación es un objeto cilíndrico y la presión ejercida por un líquido sobre la base del cilindro es proporcional a la altura de dicho fluido en el interior de este y para que se produzca un flujo debe existir una presión diferencial entre dos extremos:

$$P = h \cdot d \cdot g$$

Gracias al constante flujo de líquido cefalorraquídeo y a la gravedad, el flujo es constante y tiene un efecto denominado sifonaje.

Cuando dos compartimentos se sitúan a diferentes alturas, la fuerza hidrostática es igual a la altura de la columna que los separa, siendo la presión directamente proporcional a dicha altura.

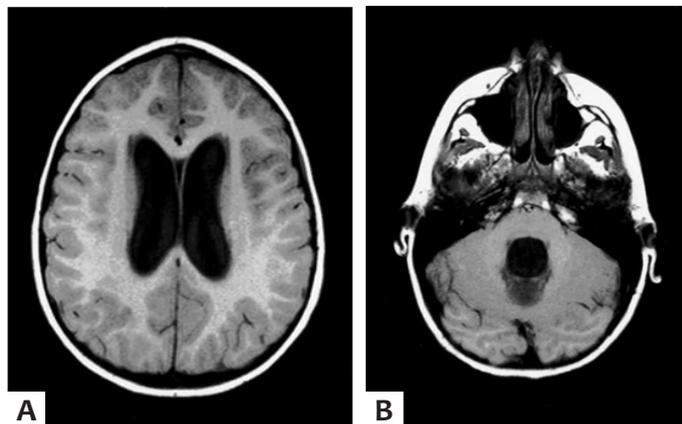
Esto nos da a entender que un mismo dispositivo no transporta el mismo flujo de LCR en dos individuos de diferente altura y el flujo puede variar con su crecimiento, al cambiar esta la diferencia hidrostática vertical.

Pero no solamente la altura nos modifica la presión hidrostática. Otros factores como la complianza del compartimento craneoespinal o en la cavidad de absorción tanto por aumento o disminución de las mismas pueden dar alteración de la presión hidrostática.

Esto nos da como resultado un drenaje continuo del líquido cefalorraquídeo para evitar su almacenamiento excesivo en los ventrículos.<sup>14</sup>



Figura 2 Hidrocefalia obstructiva no comunicante ocasionada por obstrucción del foramen de Lushka y de Magendie. Esta imagen proveniente de una RMN de cráneo, en un corte sagital, muestra la dilatación de los ventrículos laterales con estrechamiento del cuerpo calloso y dilatación del cuarto ventrículo.



**Figura 3** En (A) se muestra una hidrocefalia obstructiva no comunicante causada por obstrucción del foramen de Luskha y Magendie; la imagen proveniente de RMN axial muestra la dilatación de los ventrículos laterales. Mientras tanto, en (B) se muestra otro corte axial de RMN con la dilatación del cuarto ventrículo.

Existen varios tipos de válvulas, y cada una de ellas tienen sus especificaciones:

1. *Válvula de derivación ventrículo peritoneal*. Es la que se utiliza comúnmente y presenta buenos resultados. El ventrículo lateral es que se utiliza para drenar de sistema nervioso central. Una de las ventajas de esta modalidad es que, si se requiere alargar la derivación que va hacia peritoneo debido al crecimiento del paciente, simplemente se necesitara alargar el catéter que va hacia la cavidad. Esta válvula es una de las mejores para casi todas las etiologías, algunas de las indicaciones para la aplicación de esta son: estenosis del acueducto de Silvio, malformación de Arnold Chiari, infecciones adquiridas o congénitas, neoplasias o etiologías idiopáticas.<sup>8,12</sup>

2. *Válvula de derivación ventrículo atrial o vascular shunt*. Este se conecta desde los ventrículos, pasando por la vena yugular y

superior a la vena cava dentro de la aurícula cardiaca derecha. Se utiliza cuando los paciente presentan anomalía abdominales (por ejemplo peritonitis, obesidad mórbida, después de una extensa intervención abdominal). Esta válvula requiere repetidas intervenciones para cambiar el tamaño de la derivación conforme vaya creciendo el infante.

3. *Válvula lumboperitoneal*. Se utiliza solo para los pacientes con hidrocefalia comunicante, fistula o pseudotumor cerebral.

4. *Derivación Torkildsen*. No es muy comúnmente utilizada. Esta, deriva del ventrículo lateral hacia la cisterna magna y solo es efectiva en los casos de hidrocefalia obstructiva adquirida.

5. *Derivación ventriculopleural*. Es considerada de segunda línea. Solo se utiliza cuando los demás tipos de válvulas de derivación están contraindicadas.<sup>8</sup>

Pero no todos los pacientes son candidatos al tratamiento quirúrgico. Algunos de las contraindicaciones son:

1. Pacientes en donde una cirugía exitosa no afecte el resultado (ej. hidranencefalia).
2. En pacientes con ventriculomegalia crónica en donde no presenten la triada de Cushing.
3. En pacientes con hidrocefalia *ex vacuo* en donde la pérdida de tejido cerebral es remplazada por líquido cefalorraquídeo.
4. *Arrested hydrocephalus* se define como una rara condición en donde el estado neurológico del paciente es estable a pesar de la presencia de ventriculomegalia. El diagnóstico debe de hacerse cuidadosamente porque los niños pueden presentar solamente un sutil deterioro neurológico (ej. bajo rendimiento escolar).<sup>1</sup>
5. La hidrocefalia benigna de la infancia es encontrada en neonatos e infantes. Los niños son asintomáticos y el perímetro cefálico es normal. La TAC puede presentar leve crecimiento de los ventrículos y de los espacios subaracnoideos.<sup>9</sup>

**Cuadro 1** Manifestaciones clínicas de la hidrocefalia según la edad de presentación.

#### Niños menores de 2 años de edad

1. Macrocefalia.
2. Fontanelas a tensión.
3. Retraso del desarrollo psicomotor.
4. Trastornos oculares:
  - a) Estrabismo,
  - b) Signo del sol poniente,
  - c) Alteración de la mirada vertical conjugada,
  - d) Nistagmus.
5. Atrofia.
6. Somnolencia.
7. Vómitos.
8. Signos piramidales.
9. Ataxia truncal y de la marcha.
10. Dilatación de venas del cuero cabelludo.<sup>8</sup>
11. Aumento del tono en extremidades.<sup>8</sup>

#### Niños mayores de 2 años de edad

1. Signos de hipertensión intracraneal:
  - a) Cefalea,
  - b) Vómitos,
  - c) Somnolencia y/o irritabilidad,
  - d) Cambios de carácter,
  - e) Papiledema,
  - f) Signo de Macewen (por la percusión de la eminencia parietal se produce una resonancia mayor que en estado sano en el hidrocéfalo interno y en los abscesos cerebrales, produciéndose un ruido como de ola cascada);<sup>8</sup>
2. Signos focales neurológicos:
  - a) Hemiparesia,
  - b) Alteración de campo visual,
  - c) Síndrome cerebeloso,
  - d) Alteración de los movimientos oculares hacia arriba,<sup>8</sup>
  - e) Crisis convulsivas,
  - f) Somnolencia,<sup>8</sup>
  - g) Paresia uni o bilateral del VI par craneal;<sup>8</sup>
3. Signos sistémicos:
  - a) Alteración de la velocidad de crecimiento,
  - b) Alteración del desarrollo puberal.

## Métodos diagnósticos para la hidrocefalia

### Estudios de imagen

Además de la clínica propia del paciente, los estudios de imagen son de gran ayuda para poder realizar el diagnóstico certero de hidrocefalia y muchas veces nos ayudará a determinar la etiología de ella. Los estudios de imagen mas utilizados tanto en niños como en adultos son:

- Tomografía axial computarizada (con o sin contraste). Este nos ayuda a delimitar el grado de ventriculomegalia y, en muchos casos, determinar la etiología. Cuando se utiliza contraste, puede mostrar infecciones o tumores causantes de la obstrucción.
- Resonancia magnética. Se puede utilizar en casi todos los casos de hidrocefalia congénita. Esta delimita el grado de anomalías asociadas como agenesia del cuerpo calloso, malformaciones de Arnold- Chiari, alteraciones de la migración neuronal, malformaciones vasculares.
- Ultrasonograma transfontanelar. Es uno de los estudios de elección en la etapa fetal y neonatal para monitorizar el tamaño de los ventrículos y la hemorragia intraventricular. Este se debe de realizar antes que cualquier otro estudio de imagen.<sup>9</sup>

### Infección valvular y agentes etiológicos

La frecuencia de las infecciones del SNC secundarias a intervenciones neuroquirúrgicas es dependiente de los centros hospitalarios y de la colocación o no de sistemas de derivación de líquido cefalorraquídeo.

Un artículo realizado en el 2006 por el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI perteneciente al IMSS, en donde el tema de estudio eran las válvulas de derivación ventrículo peritoneal y la incidencia de endodermatitis junto con los agentes etiológicos mas comunes, menciona que la incidencia de endodermatitis varia del 15 al 29%, con un promedio de 5 a 15% por un evento quirúrgico. El 70% de estas infecciones se presenta dentro de los 2 primeros meses después de su colocación y 80% dentro de los seis primeros meses de haberse realizado la cirugía, observándose una incidencia del 15% en los menores de 6 meses de edad y de solo 5% en los mayores de 6 meses. Dentro de este estudio, además de mencionar algunas de las causas o

**Tabla 2** Agentes infecciosos asociados a endodermatitis en sistemas de derivación ventrículo-peritoneales.

Agente etiológico	Frecuencia (%)
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i>	43
<i>Staphylococcus aureus</i>	3.3
<i>Enterococcus faecalis</i>	10
<i>Enterococcus faecium</i>	10
<i>Enterobacter cloacae</i>	3.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3.3
<i>Citrobacter freundii</i>	3.3
<i>Enterococcus agglomerans</i>	3.3
<i>Bacillus difteroides</i>	3.3

Tomado y modificado de Fortanelli-Rodriguez R, Flores-Ruiz EM, Miranda-Novales G. Endodermatitis asociada a sistema de derivación ventrículo peritoneal en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. *Enf Inf Microbiol* 2006; 26 (3): 78-81.

factores de riesgo, se menciona también los agentes etiológicos más comunes: “*S. epidermidis* es responsable del 40% de los casos y *S. aureus* del 20%, siguen en frecuencia las enterobacterias (6-25%), cierta especie de estreptococos como *S. viridans*, *S. pyogenes* y estreptococos del grupo C, causan del 7 al 16% de los casos”.

Otro artículo de revisión realizado por el Servicio de Medicina Interna-Infecciosas del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; presenta un artículo en el cual habla de la meningitis y los abscesos posquirúrgicos y sus diferentes agentes etiológicos. Los microorganismos causantes mas frecuentes son los bacilos gramnegativos (*Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* y *Pseudomonas aeruginosa*), cocos grampositivos (estafilococos coagulasa negativos y *S. aureus*). Estos microorganismos se mencionan como los causantes de infecciones en heridas quirúrgicas por inoculación directa durante la cirugía.

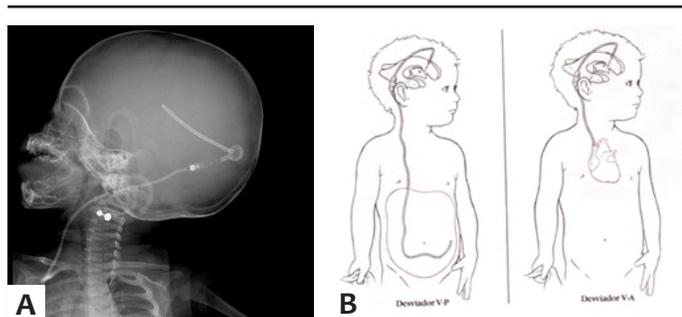
Los microorganismos causantes de infecciones en los drenajes externos los mas comunes son: estafilococos (*S. epidermidis* y *S. aureus*) y con menos frecuencia bacilos gramnegativos multirresistentes por el antecedente del paciente de internamiento en la Unidad de Terapia Intensiva.<sup>13</sup>

Ya se han mencionado dos referencias en las cuales, la mayoría de los microorganismos causantes de las infecciones de válvulas de derivación ventrículo peritoneal coinciden, pero aun no queda claro el mecanismo patogénico por el cual se produce la infección.

La infección de los drenajes ventriculares externos se producen como consecuencias de la colonización de la superficie del catéter por microorganismos que pueden llegar a él por invasión a partir de la piel del punto de inserción o contaminación de la superficie interna del catéter como consecuencia de su manipulación.

Además de la manipulación, los agentes externos relacionados con los agentes humanos y la cirugía, el proceso de la formación de biopelículas es importante para el desarrollo de infecciones tanto dentro y fuera de la válvula.

La formación de biopelícula que es una fina capa constituida por bacterias y matriz de polisacáridos de las mismas cubre la superficie externa e interna de las válvulas. Ya conectado el catéter al tubo de drenaje ventricular externo, se hará una capa de *biopelícula de acondicionamiento* y éste está



**Figura 3** En (A) se muestra una radiografía del trayecto de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal. En (B) se muestra un esquema del trayecto de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal y de una derivación ventrículo-atrial.

**Cuadro 2** Criterios para el diagnóstico de infección en las válvulas de derivación ventricular.**Infección confirmada**

Presenta cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo, de derivación ventriculo-peritoneal o drenaje ventricular externo.

**Infección probable**

Alteraciones en el resultado del citoquímico de líquido cefalorraquídeo (hipoglucoorraquia o hiperproteinoorraquia) o que existan alteración en el recuento celular (leucositosis a expensas de PMN), con resultados de cultivo negativos.

**Infección posible**

Este criterio solo cabe en el caso de drenaje ventricular externo. Con un líquido cefalorraquídeo sin alteraciones en el estudio de citoquímico ni en el recuento celular, con cultivos negativos, que mejora tras la retirada o el recambio de catéter y con tratamiento antibiótico empírico.<sup>13</sup>

hecho a partir de las sustancias que componen el LCR (proteínas, electrolitos y otras moléculas orgánicas). Adherida a esta primera biopelícula, encontraríamos las bacterias procedentes de la piel del paciente y que se arrastran sobre la superficie del drenaje insertarlo. Estos microorganismos comienzan pronto a formar una matriz de polisacáridos extracelular que constituye la biopelícula. Se han hecho estudios profilácticos en donde se emplea el uso de antibióticos profilácticos para impregnación del catéter y así modificar su superficie y evitar la proliferación de bacterias.<sup>13</sup>

**Manifestaciones clínicas de los pacientes con infección en los diferentes tipos de válvula**

Las manifestaciones clínicas que presentan estos pacientes no difieren mucho de otros procesos de meningitis bacterianas. El paciente puede presentar síndrome meníngeo (cefalea intensa, signos de irritación meníngea -como rigidez de nuca, signos de Kerning y de Brudzinski-), fiebre, náuseas, vómito, algún grado de alteración de conciencia (95% de los casos), crisis comiciales, déficit neurológico focales que pueden incluir alteraciones de pares craneales.<sup>13</sup>

*Pacientes con válvula de derivación ventriculo peritoneal.* Las manifestaciones clínicas que se relacionan con estos pacientes son debidas con el mal funcionamiento del sistema:

- Cefaleas,
- Náuseas o vómitos,
- Alteraciones del comportamiento,
- Disminución del estado de conciencia,
- Signos de hipertensión intracraneal.

La fiebre y los signos de irritación meníngea son mas comunes en las derivaciones lumboperitoneales y no siempre están presentes.

En estos pacientes, pueden presentar molestias abdominales mas o menos intensas e incluso irritación peritoneal o cuadros pseudoobstructivos.

Se pueden presentar signos inflamatorios en los puntos de inserción del catéter o en su trayecto subcutáneo o abdominal.

*Pacientes con válvula de derivación atrial.* Suelen presentar un cuadro séptico mas marcado, incluso con endocarditis derecha y embolias pulmonares sépticas.

Los pacientes con un sistema de drenaje, la infección de LCR se define conforme a la presencia de alguno de los criterios diagnósticos mostrados en el cuadro 2.

Todos los pacientes presentaran deterioro clínico neurológico manifestado por:

- Fiebre,
- Disminución del nivel de conciencia,
- Cefalea,
- Náuseas,
- Vómitos,
- Malestar general,
- Síndrome meníngeo.

Todo esto sea justificado de un foco evidente.

**Tratamiento farmacológico para las infecciones de válvula de derivación**

Basándonos en los estudios de los cuales hacemos comparación para encontrar la etiología de las infecciones de válvula de derivación ventriculo peritoneal, veremos la terapia antibiótica que se ha utilizado en cada uno de estos estudios.

El primer estudio, el cual fue realizado en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social se utilizaron las siguientes modalidades de tratamiento: tratamiento sistémico (AS) a base de rifampicina/trimetopim-sulfametoxazol (TMP/SMX), y, tratamiento local (AL) a base de amikacina. En los casos de participación en la infección de microorganismos gramnegativos se usaron esquemas de acuerdo con el aislamiento y la sensibilidad.<sup>10</sup>

En global el porcentaje de éxito fue de 60% (pacientes que curaron con el primer tratamiento). AS logro una curación en el 67% de los pacientes y AL logro una remisión en el 50% de los pacientes.

En los casos de falla del primer esquema, el siguiente tratamiento que se utilizo fue 91% sistémico y hubo un ajuste con el aislamiento. La remisión total se logro en 75% de los pacientes, el resto requirió de un tercer esquema y se logro una remisión del 100%.

En algunos pacientes con agente aislado *Enterococcus spp*, el porcentaje de falla es extremadamente elevado y esto inclino a los expertos a utilizar tratamientos mas agresivos a base de vancomicina o linezolid. El último fármaco no esta aprobado para infecciones del sistema nervioso central y solo se puede utilizar en casos muy específicos.

El segundo estudio que hace mención esta revisión, fue realizado en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia en España, hace revisión y reporte de su tratamiento quirúrgico, en base el agente etiológico y la adición de alguna complicación ya sea por enfermedad propia del paciente (mielomeningocele, cromosomopostias, etc.) o por infección misma de la válvula de derivación.

Las meningitis bacterianas asociadas a una derivación ventriculoperitoneal están dentro de un subgrupo diferente en cuanto a tratamiento farmacológico.

Además de tener un buen tratamiento farmacológico específico para el agente en cuestión, se recomienda retirar todo sistema de drenaje, ya que los microorganismos causantes de la infección pueden adherirse y persistir dentro del

trayecto del catéter, dando como resultado imposible su erradicación con antibioticoterapia.<sup>13</sup>

Como ya se menciona, el tratamiento farmacológico es de suma importancia. El tratamiento empírico para estas neuroinfecciones son Vancomicina y teicoplanina (la concentración alcanzada en el LCR es del 5% a 20% y del 5% de la plasmática, respectivamente).

Otro fármaco de gran efectividad de casi el 100% frente los estafilococos, incluso las cepas resistentes a penicilina es el Linezolid que es un antibiótico oxazolidinónico sintético que se une a los ribosomas e inhibe la síntesis proteica. Este medicamento consigue concentraciones en el LCR, en pacientes con las meninges no inflamadas, del 70% respecto a la plasmática.

Una de las indicaciones del linezolid, debido a la experiencia que se ha acumulado con el, es para el tratamiento de pacientes neuroquirúrgicos con meningitis causadas por microorganismos grampositivos resistentes a los betalactámicos o que presentaron fracasos terapéuticos o efectos adversos con glucopéptidos.<sup>13</sup>

### Conclusión

Es importante dar seguimiento a todos los pacientes con antecedente de válvula de derivación ventriculoperitoneal y en aquellos en que se desarrolle un cuadro de endodermatitis se deben realizar las recomendaciones propuestas: lavado de manos, cambio de ventriculostomía de acuerdo con el agente etiológico aislado, menor manipulación de los sistemas externos con la finalidad de disminuir las sobreinfecciones. Sin embargo, la meta principal sigue siendo la disminución de las infecciones asociadas a sistemas de derivación, a través del apego a las recomendaciones para prevención de infecciones del sitio quirúrgico, uso de profilaxis adecuada, instalación de sistemas por personal especializado y una técnica quirúrgica adecuada.

Pronóstico funcional entre el 50 y 55% de los niños con hidrocefalia valvulada presentaran CI mayores a 80 con las habilidades verbales mayores que las no verbales. La presencia de epilepsia también es un factor importante: el 66% de los niños sin epilepsia presentaran un CI mayor de 90 comparado con el 24% de los niños con epilepsia. En general, el 60% concurrirá a una escuela normal y el 40% requerirá una

escolaridad especial.

El tratamiento de los niños con hidrocefalia esta lejos de ser perfecto. Un comienzo en la mejoría del tratamiento sería el desarrollo de una válvula que sea realmente fisiológica y una prueba simple que determine la capacidad absorbente natural del paciente.

### Referencias bibliográficas

1. Gaskill SJ, Marlin AE. Hydrocephalus. In: Gaskill SJ, Marlin AE: Handbook of Pediatric Neurology and Neurosurgery. USA: Little Brown and Company, 1993:57-60.
2. Saint-Rose C. Hydrocephalus in Childhood. In: Youmans JR, ed: Neurological surgery. 4<sup>a</sup>. Ed. USA: WB Saunders, 1996:890-926.
3. Chumas P, Tyagi A, Livingston J. Hydrocephalus what's new? Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2001;85:F149-F154.
4. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001;85:F149-F154
5. Kouzo Moritake, Hidemasa Nagai y col: Análisis of a Nationwide Survey on Treatment and Outcomes of Congenital Hydrocephalus in Japan. Neurol Med Chir (Tokyo) 2007; 47: 453-461.
6. Quintana RG. Hidrocefalia. In: Jasso GL, González LCD, eds: Manual de procedimientos médico-quirúrgicos. 4<sup>a</sup>. Ed. México: Méndez Editores, 1997.
7. Fejerman N, Fernández AE. Neurología pediátrica. 2<sup>a</sup>. Edición. Editorial Panamericana, 1998:794-817.
8. Hydrocephalus: overview, treatment and medication, author: Alberto J Espaym MD, assistant professor, department of neurology, Gardner family center of Parkinson's disease and movement disorders, director of clinical research, university of Cincinnati).
9. Herbert H Engelhard III, MD, PhD, FACS, Kamran, Sahrakar, MD, FACS. Hydrocephalus.
10. Rocío Fortanelli-Rodríguez, Eric M Flores-Ruiz, Guadalupe Miranda-Novales. Ependimitis asociada a sistema de derivación ventrículo peritoneal en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. ENF INF MICROBIOL 2006 26 (3): 11. 78-81.
11. J. Livingston, A. Tyagi, P. Chumas, departamento de Neurociencia y Neurología Pediátrica, División de Neurociencias Pediátricas, Leeds, Reino Unido. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 85: F149-F154. Traducción: Dra. Clarisa Maxit
12. Castillo, Juan Lucino; Martínez Silva, Bertin; Venegas, Daniel Baltazar y col. Migración de catéter de derivación ventrículo peritoneal a través del colon. Reporte de un caso y revisión de literatura. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas, Vol. 12, Num 2, mayo-agosto 2007, pp. 71-74. Inatituo de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado de México.
13. E. García-Vázquez, J. Gómez. Tratamiento de las infecciones relacionadas con procedimientos neuroquirúrgicos. Rev Esp Quimioter, Marzo 2007; Vol. 20 (No. 1): 36-43. Sociedad Española de Quimioterapia.
14. J. Abarca, E. Baño: Dispositivos antisifon en las válvulas de derivación ventrículo peritoneal. Hospital General Universitario de Alicante- España. Vol 2, numero 8, junio 2008, ISSN 1988-2661.
15. Santiago Topelberg, María Isabel Galaz. Hipoglucorraquia: experiencia clínica de un año en el Hospital de Niños Dr. Roberto del Río. Rev. Ped. Elec. [en línea] 2005, Vol 2, No. 3. ISSN 0718-0918.
16. Santos, F; Temudo, T. Hidrocefalia ligada al cromosoma X (síndrome de Bickers-Adams). Presentación de un caso confirmado por la genética molecular. Rev Neurol. 2000 Dec 1-15; 31(11): 1039-42.



## Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

González-Valenzuela Hugo Alfredo\*, Lazo-Gómez Rafael Esaid\*\*

### Resumen

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es definido como un síndrome conductual de origen neurobiológico, caracterizado por síntomas manifiestos de desatención y/o impulsividad-hiperactividad. Existen subtipos para especificar la presentación del síntoma predominante: tipo con predominio del déficit de atención, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo y tipo combinado, según el DSM-IV. La prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad es del 3% al 7 % en los niños de edad escolar. No existen datos precisos de su prevalencia en la adolescencia y la edad adulta. El déficit de atención se manifiesta en situaciones académicas, laborales y sociales; los pacientes suelen experimentar dificultades para mantener la atención en actividades recreativas o laborales, resultándoles difícil persistir en una tarea hasta finalizarla. El diagnóstico deberá basarse en la información obtenida de los padres y maestros en el caso de niños y adolescentes.

Palabras clave: *déficit de atención, hiperactividad, impulsividad, problemas de aprendizaje, TDAH.*

## Attention Deficit and Hyperactivity Disorder

### Abstract

Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) is defined as a behavioral syndrome of neurobiological origin mainly characterized by symptoms of inattention and/or impulsivity-hyperactivity. According to DSM-IV there are subtypes that specify the presentation of the predominant symptom: predominantly inattentive, predominantly hyperactive-impulsive and combined hyperactive-impulsive and inattentive. The prevalence of ADHD is 3%-7% in school-age children, without an accurate data of its prevalence in adolescence and young adults. The ADHD manifest itself in academic, work and social environment. These patients often have difficulty sustaining attention in work or leisure activities, which makes them hard to finish a task. In the case of children and adolescents the diagnosis must be based on information obtained from parents and teachers.

Key Words: *ADHD, attention deficit, hyperactivity, impulsivity, learning problems.*

\*Médico Interno de Pregrado. \*\*Médico Cirujano y Partero  
Del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.  
Hospital 278, El Retiro; Guadalajara, Jalisco. CP. 44280. Teléfono: 3614-5501. Contacto al correo electrónico: dr.hugovalenzuela@gmail.com.  
González-Valenzuela HA, Lazo-Gómez RE; Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Rev. Med. MD* 2010; 2(1):23-27.

## Introducción

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) se define por la presencia de tres síntomas fundamentales: disminución de la atención, impulsividad e hiperactividad, aunque no necesariamente deben estar presentes conjuntamente, puesto que existen subtipos dentro de esta entidad nosológica. A pesar de que el cuadro clínico se conoce desde hace mucho tiempo, las bases científicas se empezaron a establecer a partir del siglo XX con las descripciones del pediatra George Still. Antes de llegar a la denominación actual de "TDAH", anteriormente fue denominado "daño cerebral mínimo" y "respuesta retardada", entre otras. Se manifiesta con frecuencia en niños y también se diagnostica en adultos; es caracterizado por distracción moderada a severa, periodos de desatención, impulsividad y en algunas ocasiones, inestabilidad emocional. Se ha observado que puede persistir y manifestarse aún durante la edad adulta. Generalmente, los síntomas se presentan por lo menos en dos ámbitos distintos, ya sea en el hogar, trabajo o escuela. Este fenómeno orgánico provoca desventajas significativas para los pacientes afectados y existe cierta eficacia al tratamiento.

## Epidemiología

El TDAH constituye junto con las alergias una de las patologías más frecuente en el niño y, junto con otros trastornos psiquiátricos, una de las patologías de mayor prevalencia siendo un desafío para el futuro en la investigación psiquiátrica y neurológica en los adultos.

Las actualizaciones más recientes de los centros de control y prevención de enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) de los Estados Unidos, señalan que existen 4.5 millones de niños entre 3 y 17 años (7%) con diagnóstico de TDAH, con una media de edad a los 7 años.<sup>3</sup> Cifras similares a las reportadas en México.<sup>4,5</sup> El género masculino es más propenso a padecer TDAH con un total del 11% en relación al género femenino con un 4%. De la misma manera, el nivel socioeconómico bajo, mostró un aumento en la prevalencia contra los niños sanos de nivel socioeconómico medio o alto en un rango del 19 y 7% respectivamente.<sup>6</sup> Los grupos étnicos no muestran grandes variaciones. En cuanto a la estructura familiar, se demostró que la ausencia de un miembro ya sea el padre o la madre, mostró un aumento de incidencia en comparación con la presencia de ambos en casa. En las familias de madres solteras se registró un 11.6%, la presencia única del padre registró un 8.9% y las familias con madre y padre fue del 7%.<sup>3</sup>

Se reconocen tres subtipos de TDAH: tipo con predominio de déficit de atención, tipo con predominio de hiperactividad/impulsividad y de tipo combinado. El tipo más común es el combinado con trastorno de atención, hiperactividad e impulsividad, en un 60%. Los subtipos puros son menos frecuentes: déficit de atención 30%; hiperactividad e impulsividad 10%.<sup>1</sup> Sin embargo, en un estudio de Froehlich et al, reporta predominio del subtipo de déficit de atención, seguido del tipo combinado y por último, el predominio de la hiperactividad, en un 42%, 33% y 24% respectivamente.<sup>7</sup> En

los varones puede predominar la hiperactividad y en las mujeres el déficit de atención.<sup>1</sup>

Aunque anteriormente se consideraba que este trastorno era exclusivo de la infancia y adolescencia, estudios de seguimiento a largo plazo han demostrado que entre el 60% y el 75% de los niños con TDAH continúa presentando los síntomas hasta la vida adulta, incluso sus manifestaciones son más graves para la familia y la sociedad, con la probabilidad de cursar con violencia, conflictividad personal, tendencia al consumo de alcohol y drogas, con dificultad para controlarlas a esta edad.<sup>8</sup>

## Etiología y Patogenia

El TDAH es un cuadro orgánico causado por deficiencias anatómicas y biológicas que afectan preferentemente a ciertas estructuras cerebrales. La etiología puede ser genética o adquirida, pero en ambas circunstancias con la misma base bioquímica como origen del trastorno. La mayoría de los casos son hereditarios, en un 80% autosómico dominante, el 20% son de origen adquirido en los que influyen factores ambientales y/o perinatales.<sup>9,10</sup> Existen estudios que revisan esta área en detalle, especialmente factores dependientes del estilo de vida materno que expusieron al feto en desarrollo a la nicotina, el alcohol, la cafeína y el estrés y solo la nicotina significó riesgo para el TDAH.<sup>11-14</sup> En la actualidad se observa un importante aumento de este grupo debido fundamentalmente al gran número de niños prematuros y de peso muy bajo, a veces proveniente de partos múltiples, predominando en sus secuelas la inquietud, la falta de atención y la impulsividad.<sup>15</sup>

El trastorno funcional con alteraciones clínicas es causado por problemas bioquímicos en proyecciones de conexión entre los lóbulos frontales y los núcleos basales, que afectan tanto al transporte como a la recaptación de la dopamina y en menor grado, de la serotonina y de la norepinefrina. Ello ocurre tanto en los sujetos en los que el trastorno tiene origen genético como en los de causa adquirida.<sup>16-18</sup>

## Manifestaciones Clínicas

Varían con la edad y el sexo, aunque se tiende a englobar las alteraciones clínicas en la falta de atención, la impulsividad y la hiperactividad.

Algunos niños comienzan a caminar tempranamente entre los 6-10 meses, suelen tener problemas para conciliar el sueño, con miedo a dormir solos y con necesidad de acostarse con los padres.

Durante los seis primeros años de vida la característica que mejor define a estos niños es su concepto vital es que "el mundo se circunscribe a ellos y los demás son el entorno que les tiene que servir". Se muestran torpes para la motricidad fina, inquietos, caprichosos, entrometidos, acaparadores, egoístas y con poca tolerancia a la frustración. Durante la edad escolar se muestran dispersos, infantiles, inmaduros, mienten y suelen sustraer dinero en casa, se levantan del pupitre muchas veces, interrumpen a otros niños y a profesores, les cuesta aprender a leer y escribir, tienen dificultades especialmente para las matemáticas y la lengua,

Tabla 1. Criterios del DSM-IV para el diagnóstico del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).<sup>1</sup>**Déficit de atención**

**A.1.** Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

- A) A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- B) A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.
- C) A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.
- D) A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones).
- E) A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.
- F) A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos).
- G) A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (por ejemplo juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas).
- H) A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
- I) A menudo es descuidado en las actividades diarias.

**Hiperactividad e impulsividad**

**A.2.** Seis (o más) de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

*Hiperactividad*

- A) A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento.
- B) A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado.
- C) A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es

inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud).

- D) A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse de manera tranquila a actividades de ocio.
- E) A menudo “está en marcha” o suele actuar como si tuviera un “motor”.
- F) A menudo habla en exceso.

*Impulsividad*

- G) A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.
- H) A menudo tiene dificultades para guardar turno.
- I) A menudo interrumpe o se inmiscuye en las conversaciones ajenas.

**B.** Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.

**C.** Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (por ejemplo, en la escuela [o en el trabajo] y en casa).

**D.** Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

**E.** Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (por ejemplo, trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

*Interpretación*

**TDAH tipo combinado:** si se satisfacen los Criterios A1 y A2 durante los últimos 6 meses.

**TDAH tipo con predominio del déficit de atención:** si se satisface el Criterio A1, pero no el Criterio A2 durante los últimos 6 meses.

**TDAH tipo con predominio hiperactivo-impulsivo:** si se satisface el Criterio A2, pero no el Criterio A1 durante los últimos 6 meses.

Tomado y modificado del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV edition*, texto revisado.

presentan fracaso escolar, muestran su falta de habilidad motriz tanto en el manejo del lápiz como en los deportes de habilidad (ej: el fútbol). En épocas prepuberales siguen presentando las mismas alteraciones descritas y, además, muestran sus tendencias al machismo, exhibicionismo y ausencia de sentido del ridículo, pueden comenzar a consumir cigarrillo y drogas. Comienzan pronto a ser expulsados de los colegios por su bajo rendimiento y por su comportamiento conflictivo.

En los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad puede presentarse una elevada prevalencia de trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad, trastornos del aprendizaje y trastornos de la comunicación.<sup>1</sup>

Durante la pubertad y edad adulta joven pueden comenzar o continuar con grandes problemas, como fracaso escolar y laboral, de convivencia en casa, en el trabajo y en la sociedad, formación de pandillas, exacerbación del machismo y signos de inmadurez en las mujeres, correspondiéndose con una excesiva preocupación por su apariencia externa, que en muchas ocasiones las llevan a ponerse muchos aros en las orejas así como colgantes, piercings, tatuajes y otros tipos de adornos en cualquier parte del cuerpo, tinción del cabello de diferentes colores o fumar desafortadamente, además de problemas de drogadicción; es probable que más del 70% de

los drogadictos prevengan de personas con TDAH. Frecuentemente pasan del papel de hijos al de padres. En los últimos años, la actitud oposicional desafiante es uno de los trastornos comórbidos que conlleva peores augurios y que emerge con más fuerza en las mujeres.

**Diagnóstico**

Cabe mencionar que en ocasiones el cuadro clínico es tan evidente que el diagnóstico se hace en tan solo un par de minutos observando y dejando que el paciente se mueva a su voluntad dentro de la sala de espera o en el consultorio, en el caso de los pacientes hiperactivos. Cuando existe predominio del déficit de atención, el diagnóstico vendrá referido por la historia clínica y el trabajo del médico para detectarlo. Sin embargo, la Asociación Americana de Psiquiatría (1994) estableció unos criterios diagnósticos, expresados en la Tabla 1.<sup>1</sup>

**Diagnóstico diferencial**

Durante las primeras fases de la infancia puede ser difícil distinguir los síntomas de TDAH de ciertos comportamientos propios de la edad en niños activos, como por ejemplo correr y gritar. Es necesario diferenciar los factores ambientales y

familiares que pueden ocasionar un cuadro similar al TDAH: muerte de algún familiar o amigo, madre con trastorno mental, familia numerosa, padre alcohólico, drogadicto o delincuente, peleas de los padres, clase social baja con ambiente poco afectuoso, barrio conflictivo, vivir fuera del hogar y sin afecto, cambio brusco de mejor a peor nivel socioeconómico.

### Comorbilidad

TDAH puede ir acompañado de otros trastornos, entre los más comunes: ansiedad, depresión, oposición desafiante, bipolaridad, trastorno obsesivo compulsivo, entre otros.<sup>1</sup>

### Pronóstico

Aproximadamente el 30-50% de los niños con TDAH continuarán presentando síntomas de falta de atención o impulsividad en la edad adulta. Sin embargo, los adultos con frecuencia son más capaces de controlar su comportamiento y de disimular sus dificultades.<sup>19</sup> Como se ha comentado anteriormente, los niños diagnosticados con TDAH tienen dificultades significativas en la adolescencia independientemente del tratamiento, estos incluyen un mayor riesgo de accidentes automovilísticos, lesiones y gastos médicos mayores, actividad sexual temprana y embarazo precoz.

Existen estudios que señalan que la proporción de los niños que cumplían los criterios diagnósticos de TDAH disminuye en un 50 % en tres años después del diagnóstico, esto ocurre independientemente del tratamiento utilizado y también se produce en los niños con TDAH no tratados.<sup>20</sup>

### Tratamiento

El tratamiento de los niños y jóvenes con TDAH conlleva: a) una información adecuada a los padres acerca de la enfermedad intentando tranquilizar y motivar al entorno de los pacientes para facilitar el tratamiento, b) hacer llegar a los padres y a los profesores el conocimiento de que ni los unos ni los otros son culpables. El problema está en el niño, que lleva el cuadro en su constitución y que tampoco él es culpable de su cuadro, c) que esta enfermedad persiste siempre, pero la inmensa mayoría de los sujetos que lo presentan son personas normales, d) que la mejor medicina para ellos es la paciencia, la comprensión, la ayuda y la firmeza de criterio, pero sin renunciar al chantaje (ellos lo hacen por sistema y no queda más remedio que responderles de la misma manera), e) nunca mostrar debilidad con ellos (admiran y obedecen al fuerte), pero sin utilizar la fuerza física, excepto si hay que defenderse, f) intentar motivarlos para realizar actividades físicas de preferencia deportes de equipo y contacto con otros niños, g) dar tratamiento farmacológico para tranquilizarlos, ser más perspicaz y menos obsesivo.<sup>21</sup>

### Tratamiento Farmacológico

Desde el punto de vista farmacológico se debe conocer que las sustancias estimulantes suelen calmar a estos pacientes y las tranquilizantes suelen alterarlos más, poniéndolos más nerviosos. No hay inconveniente en recomendar bebidas de

cola con cafeína o bien café, además de los fármacos estimulantes, principalmente metilfenidato de liberación rápida o de liberación lenta, anfetaminas y atomoxetina. También resultan muy eficaces las sustancias antipsicóticas, tipo risperidona. Todas estas sustancias son útiles y pueden presentar efectos colaterales y desencadenar exacerbación en patología casi siempre ya existente, ejemplo: hepatopatías y glaucoma por atomoxetina, crisis epilépticas, tics y glaucoma en el caso del metilfenidato, entre otras. Por ello, conviene comenzar con dosis bajas para comprobar tolerancia, incrementándola progresivamente hasta llegar a dosis terapéuticas. No se recomienda la administración de barbitúricos, diacepóxidos, valproato sódico o similares porque aumentan la inquietud.

El fármaco de elección es el metilfenidato en cualquiera de sus presentaciones, aunque la de liberación lenta se ha indicado en los niños que ya pueden tragar la pequeña cápsula, los adolescentes y los adultos debido a la comodidad de una toma al día (por la mañana con el desayuno), ya que se mantienen los niveles de la medicación en sangre sin altibajos a lo largo del día, mientras que la presentación en liberación rápida tiene una vida corta en sangre, se requieren de dos a tres tomas al día y presenta fases en que, debido a su bajo nivel en sangre, disminuye su eficacia. La dosis en una y otra presentación es de 0.3 a 1 mg/kg/día. Se puede administrar todos los días o bien descansar las fechas en las que no hay actividad escolar.

Otra sustancia eficaz puede ser la dextro-anfetamina en dosis de 0.15 a 0.40 mg/kg/día, repartida también en dos tomas de forma análoga a la aplicación del metilfenidato.

La atomoxetina es aparentemente la única sustancia que puede competir con el metilfenidato de liberación lenta. Las dosis de atomoxetina están alrededor de 1.2 mg/kg/día en una sola toma por la mañana.

La risperidona es un antipsicótico que funciona como tratamiento coadyuvante sobre el TDAH, especialmente asociado con el metilfenidato. Se utiliza en dosis de 1 a 2 mg/día, repartido en dos tomas.

Además de las sustancias mencionadas, ocasionalmente se prescriben antidepresivos tricíclicos. El tratamiento farmacológico de los sujetos hiperactivos puede prolongarse durante la edad adulta. Parece que las medicaciones utilizadas para el tratamiento del TDAH pierden eficacia con el tiempo, especialmente a partir del tercer año bajo el mismo régimen.<sup>21,22</sup>

### Conclusiones

El TDAH es un trastorno neurobiológico relacionado con la química y anatomía del cerebro. Es la patología psiquiátrica más frecuente del niño y el adolescente. Es un motivo de consulta pediátrica frecuente y en ocasiones pasa desapercibida por los padres, sin saber que el bajo rendimiento escolar o la falta de “quedarse quieto” en un solo lugar o incluso en conjunto, es parte de un trastorno y no de una etapa de la vida. Actualmente se ha capacitado al personal de salud y a familias con el fin de detectar este trastorno y así ofrecerles un tratamiento multidisciplinario en

conjunto, como los maestros, psicólogos, padres y médicos, con el objetivo de mejorar el desempeño escolar, laboral, familiar y social. Cabe mencionar que en el artículo se hizo solamente hincapié en las consecuencias, comorbilidades y agravantes que el TDAH puede tener durante la infancia y crecimiento del niño pero no siempre es así. Afortunadamente o desgraciadamente, algunos pasan a ser “el genio y figura”. Ejemplo claro lo fue: Albert Einstein, Leonardo da Vinci y Thomas Alva Edison.

### Referencias bibliográficas

1. American Psychiatric Association. Versión española de la cuarta edición de la obra original en lengua inglesa: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV. Eitorial Massón. España: 2003; 97-107.
2. Polanczyk G, et al. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Meta-regression Analysis. *Am J Psychiatry* 2007; 164:942-948. American Psychiatric Association.
3. CDC. Summary Health Statistics for U.S. Children: National Health Interview Survey, 2006. Vital and Health Statistics: Sep 2007; 10: 234.
4. Polanczyk G, Silva de Lima M, Lessa Horta B, Biederman J, Rohde L. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-948.
5. De la Peña F. El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en México y Latinonamérica: Avances y retos para el diagnóstico, el tratamiento y la investigación. *Salud Mental* 2009;32:S1-S2.
6. CDC. Diagnosed Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Learning Disability: United States, 2004–2006. Vital and Health Statistics: Jul 2008; 10:237.
7. Froehlich, et al. Prevalence, Recognition, and Treatment of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in a National Sample of US Children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161(9):857-864.
8. Biederman J, et al. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med* 2006;36(2):159-65.
9. Brookes K, et al. The analysis of 51 genes in DSM-IV combined type attention deficit hyperactivity disorder: association signals in DRD4, DAT1 and 16 other genes. *Molecular Psychiatry* 2006;11: 934-953.
10. Froehlich T, et al. Exposures to Environmental Toxicants and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in US Children. *Environmental Health Perspectives*. 2006;114:1904-9.
11. Brookes K, et al. A common haplotype of the dopamine transporter gene associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and interacting with maternal use of alcohol during pregnancy. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:74-81.
12. Kahn R, et al. Role of dopamine transporter genotype and maternal prenatal smoking in childhood hyperactive-impulsive, inattentive, and oppositional behaviors. *J Pediatrics* 2003;143:104-110.
13. Linett K, et al. Maternal Lifestyle Factors in Pregnancy Risk of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Associated Behaviors: Review of the Current Evidence. *Am J Psychiatry* 2005;160:1026-1040.
14. Mick E, et al. Case-Control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug-use during pregnancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41:378-85.
15. Linett K, et al. Gestational age, birth weight, and the risk of hyperkinetic disorder. *Arch Dis Child* 2006;91:655-60.
16. Swanson J, et al. Etiologic Subtypes of ADHD: Brain Imaging, Molecular Genetic and Environmental Factors and the Dopamine Hypothesis. *Neuropsychology Review* 2007;17:39-59.
17. Li D, Et al. Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Hum Mol Genet* 2006;15: 2276-84.
18. Wang J, Jiang T, Cao Q, Wang Y. Characterizing anatomic differences in boys with attention- deficit/hyperactivity disorder with the use of deformation-based morphometry. *Am J Neuroradiol* 2007; 28: 543-547.
19. Chiang HL, et al. Association between symptoms and subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder and sleep problems/disorders. *J Sleep Res* 2010(7).
20. Griswold KS, Atronoff H, Kernan JB, Kahn LS. Adolescent substance use and abuse: recognition and management. *Am Fam Physician*. 2008;77:331-336.
21. Okie S. ADHD in Adults. *N Engl J Med* 2006; 354:2637-2641.
22. Smucker W, Hedayat M. Evaluation and treatment of ADHD. *Am Fam Phys* 2001;64(5):817–29.
23. Daughton JM, Kratochvil CJ. Review of ADHD Pharmacotherapies: Advantages, Disadvantages, and Clinical Pearls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48:(3) 240-248.
24. Etchepareborda MC. Models of drug treatment in the attention deficit disorder with hyperactivity. *Rev Neur* 2002;34:98-100
25. Wilens TE. Drug therapy for adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Drugs* 2003; 63: 2395-2411.



## ⊙ Síndrome aminopterina/metrotexate en lactante mayor: el punto de vista neuroquirúrgico

Lemus-Rodríguez Yazmín\*; Morán-Martínez Raúl Guillermo\*; Santana-Ramírez Adrián\*\*

### Resumen

Lactante mayor de 1 año 11 meses de edad con macrocefalia secundaria a hidrocefalia severa y síndrome dismórfico, en tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo se observó holoprosencefalia, hidrocefalia, agenesia del cuerpo caloso y ausencia de calota. La madre refiere el antecedente de haber tomado metrotexate durante el primer trimestre del embarazo, por lo que se establece diagnóstico de síndrome aminopterina/metrotexate. Se colocó válvula de derivación ventrículo peritoneal (VDVP), y posteriormente se realizaron varias craneoplastias, logrando una reconstrucción de la parte frontal del cráneo y disminución de las protuberancias temporales con colocación de injertos óseos en región occipito-parietal, lo cual se tradujo en cambios benéficos para el desarrollo neurológico del paciente. El síndrome aminopterina/metrotexate se presenta en hijos de madres que consumen antagonistas del ácido fólico, caracterizado por defectos en el cierre del tubo neural. El periodo crítico de teratogenicidad ocurre entre la semana seis y ocho posteriores a la concepción. El metrotexate (MTX) tiene clasificación X para teratogénesis por la FDA y no debe ser prescrito en el embarazo. Dada su poca incidencia, es importante reportar el caso y la respuesta obtenida al tratamiento, así como el manejo interdisciplinario que requiere este tipo de patología.

Palabras clave. *craneoplastia, metrotexate, síndrome aminopterina, síndrome dismórfico, teratógeno.*

## Aminopterin/methotrexate syndrome in an infant: a neurosurgical perspective

### Abstract

Infant 1 year and 11 months old with severe macrocephaly secondary to hydrocephalus and dysmorphic syndrome by computed tomography (CT) revealed holoprosencefaly, hydrocephalus, agenesia of corpus callosum and absence of shell. The mother had history of taking methotrexate during the first trimester of pregnancy, taking this in consideration, so aminopterin/methotrexate syndrome is diagnosed. A ventricular peritoneal shunt (VP shunt) was installed and subsequently several surgical craneoplasties were performed, achieving a reconstruction of the frontal skull and a decrease of temporal bumps was made using bone grafting in occipitoparietal region, which resulted in beneficial changes in the patient's neurological development. Aminopterin/methotrexate syndrome is found in children from women who take acid folic antagonist during pregnancy. It is characterized by defects in neural tube closure. The mainly affected weeks are between six and eighth post conception. Methotrexate is classified as an X drug by FDA and it must be not prescribed during pregnancy. Because the low incidence of this syndrome, it is important to report the case and the treatment response, as well the interdisciplinary work that it requires.

Key words. *aminopterin syndrome, craneoplasty, dysmorphic syndrome, methotrexate, teratogenic.*

\*Médico Pasante del Servicio Social \*\*Neurocirujano médico adscrito  
Del Servicio de Neurocirugía, División de Cirugía, Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca. Salvador Quevedo y Zubieta 750, esq. Sierra Nevada, Colonia Independencia; Guadalajara, Jalisco.  
CP. 44340. Teléfono 3618-9362 ext. 49316. <http://www.hcg.udg.mx/>. Contacto al correo electrónico: [yaz\\_lr@hotmail.com](mailto:yaz_lr@hotmail.com)  
Lemus-Rodríguez Y, Morán-Martínez RG, Santana-Raírez A; Lactante mayor con síndrome aminopterina/metrotexate: el punto de vista neuroquirúrgico. *Rev Med MD* 2010; 2(1):28-32.

## Presentación de caso

Se trata de un paciente masculino de 1 año 2 meses, producto de la segunda gesta, ingresó al servicio de Neuropediatría derivado de Puerto Vallarta, por presentar al nacimiento síndrome dismórfico e hidrocefalia congénita severa.

Es producto de la segunda gesta de una madre soltera, residente de Nayarit, empleada, con control prenatal regular, no comento algún tratamiento durante el embarazo sino hasta el interrogatorio dirigido cuando aceptó haber sido tratada con MTX bajo sospecha de Lupus Eritematoso Sistémico durante el primer y segundo mes de embarazo, el cual se suspende al descartar patología y confirmar embarazo.

Ingresa el 16 de septiembre de 2009 a nuestro servicio, con diagnóstico lactante menor de 2 meses, referido por hidrocefalia congénita severa. A la exploración física encontramos peso de 4,250 g, frecuencia cardíaca 150 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 20 ciclos por minuto, macrocefalia secundaria a hidrocefalia severa, dismorfismo craneofacial, hipertelorismo, epicanto, proptosis, implantación baja de las orejas, paladar hendido y adoncia. Llenado capilar de dos segundos, tórax con pectus excavatum, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos o ruidos agregados, campos pulmonares con murmullo vesicular adecuado sin fenómenos agregados. Abdomen blando no doloroso con ligera resistencia muscular a palpación profunda, no visceromegalias. Extremidades superiores con braquimelia. En aparato genitourinario presenta hipospadias.

Neurológicamente encontramos dismorfismo craneofacial, con evidente incremento de volumen cefálico con calota abierta, resto sin firmeza a la palpación, transluminación positiva prácticamente de toda la porción cefálica, pupilas isocóricas normorrefléxicas, resto de pares craneales no valorables, meningismo ausente, con movilización de las cuatro extremidades. Se valoró TAC y RMN de cráneo (Figura 1) con importante dilatación ventricular superior, sin datos clínicos de hipertensión endocraneana gracias a la ausencia de calota.

Se solicitaron laboratoriales prequirúrgicos para colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal (VDVP), y se complementaron estudios de gabinete (Tabla 1), se solicitaron serologías para rubéola y toxoplasma, las cuales fueron negativas. Se transfundió paquete globular y se

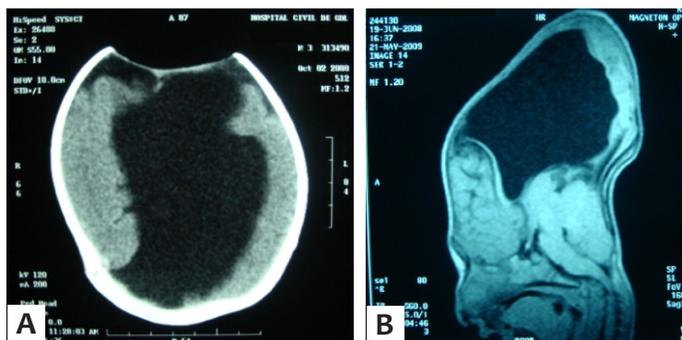


Figura 1. Tomografía axial computarizada de cráneo simple en un corte axial (A) y resonancia magnética de cráneo simple en un corte sagital (B).

corrigió hipernatremia realizando intervención quirúrgica al tercer día de su ingreso; se observa líquido cefalorraquídeo (LCR) cristalino con presión aproximada de 14 cm de H<sub>2</sub>O en columna sobre canal auditivo. Se encontraron las fascias musculares friables y laxas en la región del cráneo; colocando VDVP tipo Hakim de presión media.

En el postoperatorio se encontró un soplo precordial de intensidad II/VI, sin taquicardia, se solicitó ecocardiograma en el que se reportó *situs solitus*, levocardia, resto sin alteraciones ni cortocircuitos intracardiacos, con función sistólica conservada, fracción de eyección de 70%.

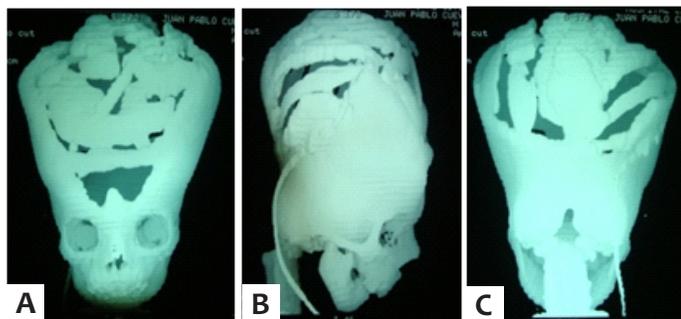
Se interconsultaron a varios servicios para el manejo de las distintas malformaciones. Cirugía maxilofacial valoró paladar hendido posterior completo así como micrognatia, dado su patrón respiratorio se sugirió alimentar por sonda, y posponer palatofaringoplastia por haber presentado rinofaringitis viral que evolucionó a bronquiolitis. De igual manera el equipo de urología encontró hipospadias coronal con rotación de pene en más de 90° a la izquierda, y proponen manejo quirúrgico.

A los 14 días del postoperatorio se encontró fontanela abombada con datos de VDVP disfuncional, por lo que se realizó punción transfontanelar, envió a tinción de Gram que reportó bacilos gramnegativos abundantes, por lo que se retira el sistema y se coloca ventriculostomía, iniciando esquema con ceftazidima 130 mg IV c/8 horas.

Tabla 1. Valores observados en estudios de hematología y químicas sanguíneas a su ingreso y en el prequirúrgico.

Hematología	Ingreso	Prequirúrgico
Hemoglobina (gramos/dL)	9.54	15.4
Hematócrito (%)	28.3	46.4
Plaquetas (miles/ $\mu$ L)	672	228,000
Leucocitos (miles/ $\mu$ L)	10	-
Linfocitos (%)	66.1	-
Monocitos (%)	14.5	-
Eosinófilos (%)	1.6	-
Basófilos (%)	1.2	-
Neutrófilos (%)	16.6	-
<b>Examen general de orina</b>	Normal	-
<b>Química sanguínea</b>		
Glucosa (mg/L)	101	94.9
Urea (mg/L)	22	12.4
Creatinina sérica (mg/dL)	0.40	26.5
Fosfatos (mg/L)	8.6	7.93
Calcio (mg/L)	10.9	10.6
Cloro (mmol/L)	119.4	101.7
Potasio (mmol/L)	5.1	5.02
Sodio (mmol/L)	152.6	132.6
Magnesio (mmol/L)	2.6	2.16
<b>Tiempos de coagulación</b>		
Tiempo de protrombina (seg)	11.6	10.7
TPTa (seg)	30.3	26.2
Fibrinógeno (mg/dL)	400	-
<b>Serología<sup>†</sup></b>		
Anticuerpos anti-rubéola (IgG)	26.0	-
Anticuerpos anti-rubéola (IgM)	0.098	-
Anticuerpos anti-toxoplasma (IgG)	0.2	-
Anticuerpos anti-toxoplasma (IgM)	0.057	-

<sup>†</sup> Valores observados de las serologías en unidades internacionales (UI) por litro.



**Figura 2.** TAC de cráneo en reconstrucción 3-D, en un corte coronal anterior (A), sagital (B), y coronal posterior (C). Estudios de imagen postoperatorios más recientes, que muestran fusión de implantes óseos en la bóveda craneana.

En cultivo de LCR de punción transfontanelar y transquirúrgico de colocación de ventriculostomía se reportó *Acinetobacter baumannii* betalactámico resistente a ampicilina, aztreonam y ceftriaxona, por lo que infectología pediátrica cambió esquema a meropenem. En espera de resolución de neuroinfección, inicia con períodos de apnea y pausas respiratorias repetidas, se solicitó biometría hemática que reporta Hb 9.61, Htc 29.5 por lo que se transfunde un paquete globular y se agrega O<sub>2</sub> en puntas nasales. Al sexto día de esquema presenta pico febril de 38.5 °C, movimientos clónicos de extremidad superior derecha, periodos de cianosis, taquicardia con posterior bradicardia durante las crisis, se impregnó con fenitoína, iniciando terapia anticomicial. Infectología considera colonización del sistema o resistencia a meropenem *in vivo*, por lo que agregan piperacilina-tazobactam. Neurocirugía encuentra sistema disfuncional al noveno día por lo que realiza su cambio. Se realizaron punciones transfontanelares evacuadoras y se reportan tres cultivos seriados negativos, por lo que se establece resuelta la neuroinfección.

Se decide intervenir endoscópicamente por persistencia de proteinorraquia encontrando líquido pajizo de características proteinasias, con cavidad cefálica recubierta por epéndimo con tejido neural degenerado, el cual llega a altura de huesos parietales; ausencia de cuerpo calloso así como septum, no se visualizaron agujeros de Monroe y no se alcanzó a apreciar tercer ventrículo. Se realizó exploración neuroendoscópica en cavidad cefálica con infusión de 2000 ml de solución salina al 0.9% y se colocó VDVP quedando catéter endocraneal a 10

cm de profundidad, visualizando punta libre vía endoscópica, se tomó muestra de 10 cc para citoquímico y cultivo de líquido cefalorraquídeo.

En consulta externa se continua seguimiento por genética, a los 11 meses de edad se encuentra ya con mejor tono muscular, toma objetos, e inicia su dentición con colmillo inferior, con adecuado control de crisis convulsivas en tratamiento con fenobarbital, difenilhidantoína, tramadol, amoxicilina y cloranfenicol. Se solicita RMN de cráneo para descartar esquizencefalia la cual no ha sido reportada previamente en la embriopatía por MTX; así como un nuevo ecocardiograma que reporta insuficiencia tricuspídea mínima fisiológica con presión sistólica de la arteria pulmonar calculada por gradiente de IT de 22 mmHg.

Neurocirugía realiza la primera craneoplastía en 2008, se contempló la reconstrucción de la parte frontal del cráneo a partir de partes de hueso tomadas de las prominencias temporales bilaterales, lo que tenía como fin disminuir la altura del cráneo así como dar protección y soporte a la parte frontal del mismo. La operación se llevó a cabo teniendo como complicación el rechazo parcial a los materiales de sutura, lo que posteriormente se resolvió sin complicaciones subsiguientes.

En una segunda intervención se realizó incisión bicoronal, disecando colgajo cutáneo de duramadre, se levantó el colgajo y se disecó duramadre de la tabla interna, realizando craneotomía en bandas de aproximadamente 4 cm de la porción superior hacia la base, posteriormente remodelando el colgajo, se realizó craneoplastía colocando los mismos fragmentos del hueso y dren.

En el postoperatorio desarrolló fistula de líquido cefalorraquídeo en ambas ocasiones, las cuales fueron tratadas conservadoramente resolviéndose con colocación de pegamento de fibrina en la herida. La última TAC de cráneo con reconstrucción ósea en 3-D (Figura 2) de control se observan cambios posquirúrgicos con fusión de los injertos óseos y crecimiento de los mismos, lo que es indicador de que la reconstrucción evoluciona según lo planeado.

## Discusión

La ingesta de antagonistas del ácido fólico durante el embarazo ocasiona el llamado síndrome aminopterina/metrotexate, en el que se observan malformaciones congénitas caracterizadas por meningocele,

**Tabla 2** Hallazgos clínicos del síndrome de aminopterina/metrotexate.

Retardo del crecimiento prenatal	Caderas dislocadas
Retraso del crecimiento postnatal	Movimientos del hombro limitados
Microcefalia	Movimientos del codo limitados
Estatura corta	Movimientos metacarpofalángicos limitados
Defectos de cráneo (fontanela anterior amplia)	Movimientos de las rodillas limitados
Hipertelorismo	Clinobraquidactilia
Ojos prominentes	Sindactilias / dedos hipoplásicos / ausentes
Cejas arqueadas	Anormalidades del cuero cabelludo
Ptosis	Hipoplasia de pezones
Nariz prominente/larga	Hipodontia / dentadura primaria retenida
Orejas de implantación baja/posteriores/anguladas	Anhidrosis / hipofidrosis
Paladar arqueado/hendido	Cognición normal
Micrognatia / amontonamiento dental	

Tabla 3. Hallazgos clínicos en el diagnóstico diferencial del síndrome de aminopterina/metrotexitate.<sup>7</sup>

Parámetro a evaluar	Síndrome de aminopterina sin aminopterina	Síndrome de Crain-Heise	Síndrome de Juberg-Hayward	Síndrome de embriopatía por aminopterina
Retraso en el crecimiento	+	+	+/-	[+]
Retraso en el desarrollo	+	?	+/-	+/-
Defectos en huesos craneales	+	[+]	-	+
Microcefalia	+/-	-	[+]	+
Implantación alta del cabello	+	?	+	[+]
Cejas arqueadas	+	?	+/-	[+]
Labio/paladar hendido	+/-	+	[+]	+/-
Ausencia de clavículas o de vértebras cervicales	-	[+]	-	-
Pulgares hipoplásicos	+/-	-	[+]	+/-
Sindactilia	+/-	[+]	+/-	-
Extensión limitada del codo	+/-	?	[+]	+
Criptorquidia	[+]	+	-	+/-

Tomado y modificado de García-Minaur *et al* 2000. Abreviaturas: +, presente; -, ausente; ?, desconocido; [+], anomalía más característica y/o específica.

encefalocele, hidrocefalia, labio hendido, paladar hendido, osificación incompleta de cráneo, retraso mental, braquicefalia, micro/retrognatia, micromelia, exoftalmia, pulgar hipoplásico, corazón en posición anormal, entre otras.<sup>1</sup>

La aminopterina es un antagonista del ácido fólico, que inicialmente fue utilizado en patologías hematológicas malignas. En 1951 la aminopterina fue usada por primera vez en pacientes con artritis reumatoide. Posteriormente se describió un metil-derivado de la aminopterina: la ametopterina (metrotxate). Ambos inhiben reversiblemente la enzima dihidrofolato reductasa, la cual tiene como función reducir el ácido fólico a ácido tetrahidrofólico. El metrotxate (MTX) limita la disponibilidad de unidades carbono-uno necesarias para la síntesis de purinas e interfiere con la conversión de deoxiuridilato en timidilato en la síntesis de ADN y reproducción celular. Además el MTX es metabolizado en poliglutamatas que inhiben otras enzimas dependientes de folatos.<sup>2</sup>

El primer indicio de los antagonistas del ácido fólico como teratogénicos está basado en los reportes de falla en la interrupción del embarazo en madres a las que se les administro aminopterina en el primer trimestre y que datan de la década de 1950.<sup>2</sup>

En 1975 Siebre y Adamson resumieron la experiencia en humanos hasta ese momento, reportando que después de los 60 días no se habían encontrado defectos en los recién nacidos.<sup>3</sup>

El patrón de anormalidades de esos reportes se describe como síndrome aminopterina. La única descripción completa del síndrome fue dada por Buckley y cols. en 1997. Los efectos son impredecibles, aunque existen variaciones dependiendo de la condición tratada y la edad de la madre.<sup>2</sup>

El periodo crítico de teratogenicidad está establecido según los casos reportados entre las semanas 6 y 8 posteriores a la concepción. Existen reportes de que la exposición entre la semana 10 y 32 no tiene efectos teratogénicos visibles, sin embargo se sospecha de alteraciones en el desarrollo cognitivo y el crecimiento basados en el reporte de algunos casos. Se especula que para provocar este síndrome, se requiere dosis mayores de 10 mg/s entre las semanas 6 y 8 después de la concepción. En el caso presentado la madre

refiere que consumió aproximadamente durante 6 días, unas 60 tabletas de 5 mg (300 mg) en las semanas de riesgo.<sup>1,4</sup>

El síndrome aminopterina/metrotxate está constituido por un conjunto de alteraciones principalmente en sistema nervioso y esqueleto, que además incluye disestesias craneales, hipertelorismo, anomalías en oídos externos, micrognatia y paladar hendido. La descripción del síndrome incluye malformaciones características, sin embargo se reportan casos en los que se agregan al fenotipo ya descrito otras características que no habían sido mencionadas antes, por ejemplo la holoprosencefalia y las mencionadas en la tabla 2.<sup>4,5</sup>

En el caso que presentamos destacan las numerosas malformaciones afectando sistema nervioso central, como se mencionó, en la primera exploración física encontramos dimorfismo cráneo-facial, con evidente incremento de volumen cefálico con calota abierta, transiluminación positiva prácticamente de toda la porción cefálica, pupilas isocóricas normorrefléxicas, resto de pares craneales no valorables, meningismo ausente, con movilización de las cuatro extremidades. Se valoró TAC y RMN de cráneo con evidencia de holoprosencefalia semilobar, agenesia del cuerpo caloso, con defecto consecuente del techo de ventrículos laterales lo cual condiciona importante dilatación ventricular superior, sin embargo el no contar con calota no desarrolló cráneo-hipertensivo como tal por compensación. En los reportes revisados no se tienen datos de un caso con estas malformaciones, o por lo menos no se detallan.

Cabe señalar que el desarrollo a largo plazo en adultos hasta 1998 solo se había reportado en 5 adultos para 2009 el número no excede los 20.<sup>1</sup> Sin embargo como puede observarse el resultado a largo plazo depende en cada caso específico del tipo de malformaciones presentes y del manejo dado.

Es importante resaltar que como parte del consejo médico en las mujeres expuestas a MTX que deseen continuar con el embarazo deben suspender el tratamiento e iniciar manejo con ácido fólico por al menos 5 meses para minimizar los efectos del tratamiento. Debe tomarse en cuenta que las pacientes en tratamiento con MTX deben esperar por lo menos 6 meses después de suspender la ingesta para embarazarse.<sup>2</sup>

Finalmente es necesario mencionar que existen otras patologías con cuadros clínicos similares, con los que debe hacerse diagnóstico diferencial, como Síndrome de Crain-Heise, Síndrome aminopterina sin aminopterina y Síndrome de Juberg-Hayward las características que se comparten se muestran en la tabla 3.

Estos síndromes deben tomarse en cuenta al hacer el diagnóstico. Inicialmente en nuestro caso dado la ausencia del antecedente de ingesta de MTX, se pensó en un síndrome aminopterina sin aminopterina. Al interrogar de nueva cuenta a la madre y obtener el dato sobre la ingesta del MTX, cambiamos el diagnóstico presuntivo, sin que existiera variación en el plan de manejo del paciente. El servicio de genética hizo las pruebas pertinentes para descartar las otras patologías mencionadas, así como otras cromosomopatías que pudieran compartir características del paciente.

Cabe señalar que en ninguno de los reportes encontrados en la literatura se refiere el manejo neuroquirúrgico ni sus repercusiones en pacientes con esta patología. Los objetivos principales del manejo neuroquirúrgico en nuestro paciente fueron: 1) la colocación de la válvula de derivación ventrículo-peritoneal para disminución la presión intracraneal que aunque no condicionaban cuadro cráneo-hipertensivo *per sé* aumentaba la inestabilidad del cráneo y con ello las posibilidades de lesión cervical y de la propia masa encefálica al no tener una protección ósea; y 2) la reconstrucción del cráneo que a su vez da soporte y protección a la masa encefálica.

La evolución de la reconstrucción del cráneo ha sido satisfactoria, a pesar de las complicaciones como la fistula de LCR o el rechazo a los puntos por parte del paciente, los cuales fueron tomados en cuenta desde la planeación del manejo. En la búsqueda realizada en diversas bases de datos no fue encontrado un reporte de caso similar en cuanto a tipos de defectos craneales y tratamiento del mismo, por lo que el manejo de nuestro paciente parece representar un avance en el manejo neuroquirúrgico de los defectos craneales de este síndrome.

Como resultado del manejo el paciente ha demostrado tener un avance bastante importante en el desarrollo neurológico en las diversas áreas comúnmente evaluadas (psicomotricidad fina y gruesa, lenguaje y habilidad social, según las pruebas de Denver II para evaluación del desarrollo), durante el seguimiento que se ha dado al caso, se ha visto que el paciente es capaz de comunicarse con los familiares mediante sonidos, y progresa en la interacción social y habilidades psicomotrices (sostén cefálico, capacidad

para realizar pinza con índice y pulgar, entre otras).

## Conclusión

El síndrome de aminotperina/metrotexasate es una patología con poca incidencia en nuestro medio pero que potencialmente puede aumentar en años subsecuentes por el incremento en el uso del MTX en la patología reumatológica. Los casos descritos en la literatura son pocos y las descripciones del mismo se limitan a los reportes. Son pocas las revisiones que se pueden encontrar de la patología y los manejos del mismo no están completamente detallados.

Este padecimiento envuelve diversas connotaciones dependiendo del tipo de perspectiva desde la cual se analice. En el caso de que la exposición materna a MTX sea controlada por un profesional de la salud es de vital importancia tomar en cuenta los beneficios reales que esto conlleva y hablar con la paciente de todas las posibles repercusiones para el producto.

Esta es sin duda una patología en la que el manejo del paciente exige el trabajo en conjunto de diversas especialidades, sin olvidar la importancia de tomar en cuenta las necesidades de cada caso específico. Como se ha mencionado ya, en este caso en especial, el paciente es tratado en nuestro hospital conjuntamente por los servicios de urología pediátrica, neurología pediátrica, genética y neurocirugía, siendo este último el que ha tenido más avances en la mejoría del paciente dadas las características específicas del caso.

## Referencias bibliográficas

1. Bawle EV, Conard JV, Weiss L. Methotrexate syndrome. *Teratology* 1998; 57:51-55.
2. Lloyd ME, Carp M, McElhatton P, Hall GM, Hughes RA. The effects of methotrexate on pregnancy, fertility and lactation. *J Med* 1999; 92:551-563.
3. Thomas H, Shepard, Ronald J., Lemire. *Catalog of theratogenic agents*, 11° ed. John Hopkins University Press, 2004.
4. Lorenz LB, Knudtson EJ. Anomalies in a fetus exposed to methotrexate in the first trimester. *Am J Pharmac Toxicol* 2007; 2(4): 146-147.
5. Seidahmed MZ, Shaheed MM, Abdulbasit OB, Al Dohami H, Babiker M, Abdullah MA, Abomelha AM. A case of methotrexate embryopathy with holoprosencephaly, expanding the phenotype. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006; 76(2):138-42.
6. Aftimos S. Fetal methotrexate/aminopterin syndrome in an adult: a likely case with ectodermal abnormalities. *Clinical Dysmorphology* 2009; 18: 53-55.
7. Garcia-Minaur I S, Botella MP. Further case of aminopterin syndrome sine aminopterin in a spanish child. *American Journal of Medical Genetics* 2000; 95:320-324.



## Distrofia Muscular de Duchenne. Reporte de un caso

Soto-Vargas Javier\*

### Resumen

Escolar masculino de 8 años de edad con historia de debilidad muscular progresiva, que comienza a los 3 años de edad con caídas frecuentes. Acudió a múltiples valoraciones médicas sin ser diagnosticado. La debilidad continuó progresivamente, limitando su movilidad al grado de impedir la incorporación a la sedestación, por lo que es referido al Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde para su valoración. Se inicia abordaje diagnóstico y se encuentra importante elevación de enzimas musculares, electromiografía sugestiva de daño muscular, biopsia con patrón distrófico y un estudio de PCR para el gen DMD positivo a delección de exón número 50. Se establece diagnóstico de Distrofia muscular de Duchenne. La debilidad progresiva que aparece en la etapa preescolar, debe abordarse con sospecha de distrofia, siendo la más frecuente la distrofia muscular de Duchenne, enfermedad ligada al X causada por mutaciones en el gen DMD, una entidad severa y progresiva que requiere de un manejo multidisciplinario.

Palabras clave. *distrofia, distrofina, síndrome de debilidad muscular.*

## Duchenne's muscular dystrophy. Case report

### Abstract

8-years old infant masculine presents with progressive muscular weakness, started at the age of 3 years with frequent falls. Weakness continued limiting his movements and finally he wasn't able to seat by himself. He is referred to Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde for evaluation. Here is found an important elevation of muscular enzymes, electromyography suggests muscular damage, biopsy with dystrophic pattern and a PCR study for DMD gene positive for deletion of exon 50. Duchenne muscular dystrophy is diagnosed. Any progressive weakness that has an onset in the toddler should alert the physician to suspect Duchenne's muscular dystrophy. Duchenne's muscular dystrophy is a X-linked, severe and progressive disease, wich requires a multidisciplinary management, being the most frequent muscular dystrophy.

Key words. *dystrophy, dystrophin, muscular weakness syndrome.*

\*Médico Interno de Pregrado del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.  
Hospital 278, El Retiro; Guadalajara, Jalisco. CP. 44280. Teléfono: 3614-5501 Contacto al correo electrónico soto010@gmail.com.  
Soto-Vargas J; Distrofia Muscular de Duchenne. Reporte de un caso. *Rev Med MD* 2010; 2(1):33-38 .

## Presentación del caso

Se trata de paciente masculino, escolar de 8 años de edad, originario y residente de la ciudad de Ameca, Jalisco, que inicia su padecimiento actual a la edad de 3 años, cuando su madre nota que presenta caídas repetitivas desde su propia altura debido a debilidad de extremidades inferiores. Acude a facultativo quien inicia tratamiento con multivitamínicos, sin notar mejoría. La debilidad se presentaba de forma esporádica y con aumento en su intensidad, por lo que acude a ortopedista, con el cual se trata durante aproximadamente dos años, notando ligera mejoría, pero con periodos de agudización. Cinco años después de iniciado su padecimiento, y por limitación importante en sus movimientos que lo confinan al uso de silla de ruedas, acude al Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, en donde se inicia protocolo de investigación para síndrome de debilidad muscular.

Antecedentes perinatales: fue producto de embarazo normo evolutivo, de término, obtenido vía cesárea en situación pélvica, con llanto espontáneo, se desconoce Apgar, sin complicaciones ni anomalías congénitas apreciables, con una talla de 52 cm. Desarrollo psicomotor normal. Actualmente cursando el primer grado de primaria. Con estado de ánimo cooperador, tranquilo y social.

Su hermano menor, de 3 años de edad ha presentado recientemente episodios de debilidad muscular, no hay más antecedentes familiares relevantes para el caso. Cuenta con el esquema de vacunación completo de acuerdo a su edad y lo establecido en la Norma Oficial Mexicana.

A la exploración física es un paciente cooperador, orientado en tiempo, lugar y espacio. En silla de ruedas, con peso de 29 kg, 1.20 m de estatura. Signos vitales normales. Paciente con tez blanca. Cráneo normocéfalo, correcta implantación de cabello y pabellones auriculares, sin datos de exostosis o endostosis. Cara simétrica, sin facies característica. Exploración de ojos normal. Nariz simétrica, permeable, con datos de buena hidratación y sin lesiones. Cavidad oral con piezas dentales incompletas. Conductos auditivos externos permeables, membrana timpánica abombada, perlada, triángulo luminoso presente, sin datos de inflamación. Cuello móvil, cilíndrico, tiroides no palpable y sin presencia de adenomegalias. Tórax simétrico, con movimientos respiratorios respetados, trasmisión de vibraciones vocales presentes, sin ruidos agregados. Área cardíaca rítmica, con soplo mesosistólico grado II/VI en cuarto espacio intercostal, pulsos normales. Abdomen semigloboso a expensas de pániculo adiposo, peristaltismo de 3 a 4 por minuto, blando, depresible, no se palpan visceromegalias. Genitales de acuerdo a edad y fenotipo. Recto y ano sin alteraciones. La exploración neurológica advierte un ligero retraso en las funciones superiores de cálculo y lenguaje, a la exploración periférica se encuentran extremidades superiores con fuerza 4/5 y tono 2/5. Extremidades inferiores con pseudohipertrofia de gastrocnemios bilateral, con disminución de la fuerza 2/5. Marcha no valorable, hiperlordosis, hipotrofia de cintura. Reflejos osteotendinosos presentes 2+.

La debilidad en este paciente se acentúa en extremidades

inferiores, actualmente le impide la deambulación y ha ido incrementando progresivamente, misma que se acompaña alteraciones en la posición de la columna vertebral, atrofia de la cintura escapular y pseudohipertrofia de gastrocnemios de forma simétrica, no existe alteración de la sensibilidad periférica ni otros trastornos neurológicos. Se realiza la contabilización de enzimas musculares como primer abordaje, en busca de patologías musculares progresivas y degenerativas (Tabla 1).

El patrón enzimático es sugestivo de una afección muscular que causa la degeneración y destrucción de células musculares. Se realiza un estudio electromiográfico que reporta un estudio sugestivo de enfermedad muscular (Cuadro 1). Durante el transcurso de la enfermedad se revaloraron determinaciones seriadas de los niveles de CPK mostrando un aumento drástico alcanzando valores de 5,579 U/L.

Estos hallazgos en el abordaje inicial orientan a una patología muscular de tipo de distrofias por la característica de ser incapacitante, severa, de larga duración y con lenta progresión, por ello se toma biopsia muscular, donde se observó patrón de distrofia muscular caracterizado por células musculares atróficas inmersas en tejido fibroso interfascicular, acompañado de células inflamatorias, por lo que se lleva a cabo un rastreo genético para deleciones del gen de la distrofina (Xp21.2), encontrando la pérdida del exón 50.

Una vez realizado el diagnóstico, se conformó un equipo multidisciplinario integrado por pediatras, neurólogos pediatras, genetistas, cardiólogos, especialistas en rehabilitación, ortopedistas para manejo del caso. La evaluación por parte de cardiología, evidenció hipertrofia global leve, se comienza además valoración por parte de ortopedista y especialistas en rehabilitación para la alteración de columna.

Tabla 1. Enzimas musculares al ingreso

Enzimas musculares	Valores	Valores de referencia
CPK	826	-
DHL	497	91-180
ALT	210	10-40
AST	125	10-42

CPK: creatininfosfokinasa, DHL: deshidrogenasa láctica, ALT: alaninotransferasa, AST: aspartatotransferasa

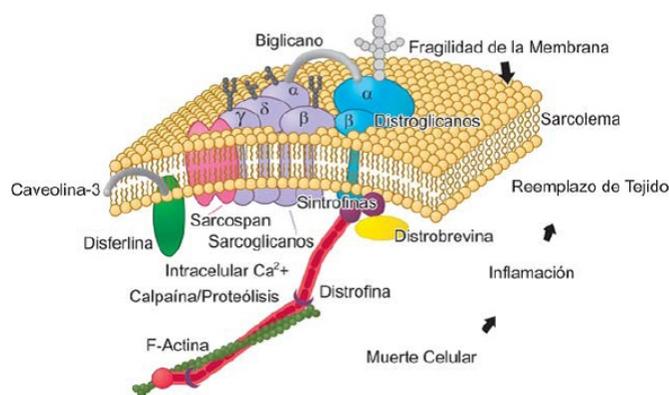
Cuadro 1. Interpretación de neuroconducción muscular

Se realiza estudio de neuroconducción motora de nervios mediano, cubital y tibial derechos con latencias, amplitudes y velocidades de conducción normales.

Neuroconducciones sensoriales de nervios mediano y cubital derechos con latencias y amplitudes normales.

Al estudio con electrodo de aguja monopolar en músculos estudiados con inserción disminuida, datos de inestabilidad de membrana (ondas positivas y fibrilaciones), unidades motoras con amplitud y duración disminuidas, polifásicas y reclutamiento moderado.

Estudio con características anormales, el cual evidencia la presencia de enfermedad muscular.



**Figura 1.** Complejo distrofina-glicoproteínas (DGC). La entrada excesiva de calcio por rupturas en la membrana o mediada por canales iónicos desencadena proteólisis y los elementos del DGC pierden su localización normal. Tomado de López-Hernández, et al 2009

## Discusión

### Introducción

Las distrofias musculares son un grupo de enfermedades degenerativas hereditarias que afectan al músculo esquelético, en las que su inervación no se ve afectada. La Distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad ligada al X que afecta 1 de 3600-6000 nacimientos masculinos. Los individuos afectados pueden tener alteraciones motoras leves en etapas tempranas de la enfermedad, la mayoría son incapaces de correr y saltar debido a la debilidad de la musculatura proximal, que además resulta en el signo clásico de Gowers, pacientes que al levantarse colocan sus manos sobre sus rodillas y escalan sobre sus piernas.<sup>1</sup> La edad promedio del diagnóstico es aproximadamente a los 5 años, cuando la debilidad es evidente. La fuerza muscular se deteriora llegando a impedir la deambulación y a cursar con complicaciones respiratorias, ortopédicas y cardíacas. También puede asociarse a disfunción cognitiva no progresiva.<sup>2</sup>

### Bases moleculares

La DMD es el resultado de la mutación del gen de la distrofina (DMD; locus Xp21.2). La mutación lleva a la ausencia o defecto de la proteína distrofina, que a su vez progresa a degeneración muscular.<sup>2,3</sup> Existen tres tipos de mutaciones o daño del gen de distrofina, 1) deleciones, si más de un exón del gen se pierde, 2) duplicaciones, si partes del gen se repiten, 3) mutaciones puntuales, si un par de bases se modifican, son eliminados o añadidos.<sup>4</sup> El fenotipo variable de la enfermedad depende del tipo de la mutación y si está afecta la producción de distrofina. Entre las variables alélicas se encuentran la distrofia muscular intermedia y la distrofia muscular de Becker, las cuales causan pérdida de la deambulación a la edad de 13 y 16 años o después de los 16 respectivamente. Aproximadamente el 10% de las mujeres portadoras muestran alguna forma de la enfermedad que puede incluir o sólo afectar de forma exclusiva la función

cognitiva o cardíaca.<sup>2,3</sup>

Existe una alta incidencia de mutaciones de *novo* en el gen de distrofina, de tal forma que dos terceras partes de los casos no tienen historia familiar, lo que retrasa el diagnóstico. La edad media de diagnóstico en los casos sin historia familiar es cerca de 4 años y medio de edad.<sup>5</sup>

La mayoría de los portadores heterocigotos femeninos son asintomáticos, pero entre el 2.8 a 7.8% de las pacientes pueden presentar algún grado de afección, ya sea la distrofia muscular de Duchenne, distrofia muscular de Becker o la cardiomiopatía dilatada ligada al X.<sup>5</sup>

La distrofina es una proteína estructural que se expresa principalmente en el músculo esquelético, consta de 3,685 aminoácidos y forma un vínculo entre el citoesqueleto y la matriz extracelular. Su papel fundamental es brindar soporte y protección a las células musculares durante la contracción, ya que forma parte de un complejo multiproteico denominado DGC (*dystrophin glycoprotein complex*). Cuando la distrofina está presente, la distribución de las fuerzas mecánicas se lleva a cabo de manera coordinada en las células musculares, pero cuando hay una deficiencia en la misma, la célula queda susceptible al estrés mecánico y finalmente la infiltración anormal de calcio (producto de la fragilidad del sarcolema), junto con la interacción de otras proteínas (calpaínas proteasas dependientes de calcio), llevan a la destrucción de la fibra muscular. Los músculos proximales contienen fibras grandes que soportan más peso y se ven afectadas antes que las fibras de los músculos distales. En las biopsias de pacientes con DMD, es posible observar conjuntos de fibras musculares necróticas, infiltración de macrófagos y linfocitos, y fibras inmaduras con núcleos centrados, producto de ciclos de degeneración/regeneración que originan el fenotipo de la DMD (Figura 1).<sup>6</sup>

### Características clínicas

Frecuentemente se presentan signos anormales de forma temprana en el desarrollo motor de los niños afectados, cerca del 50% no caminarán independientemente, a la edad de 18 meses. Tienen dificultades para correr, subir escalones y sólo alrededor de 10% pueden saltar con ambos pies juntos. El signo clásico de debilidad muscular proximal –signo de Gowers- (Figura 2) está presente la mayoría de las veces. Otra característica frecuente de la enfermedad es la pseudohipertrofia muscular, usualmente de piernas pero puede estar en otros grupos musculares, retraso en el desarrollo y problemas de lenguaje.<sup>3</sup>

Los problemas respiratorios en DMD se correlacionan directamente con el progreso de la debilidad muscular. La caída progresiva de la capacidad vital forzada en niños afectados predice el desarrollo de falla respiratoria, que progresa de hipercapnia nocturna a hipercapnia durante todo el día sumando la aparición de otros síntomas que al inicio pueden ser sutiles, como pérdida de peso, reducción en los niveles de energía y pobre desarrollo en la escuela. Los problemas del sueño se manifiestan primariamente como un incremento en los movimientos durante la noche. Las infecciones pulmonares se vuelven más frecuentes y difíciles de tratar. Una vez que la hipercapnia se establece y no es

tratada, los síntomas empeoran acompañándose de cefalea y malestar general, con lo que existe un alto riesgo de muerte por falla respiratoria. Varios estudios muestran que la falla respiratoria en DMD responde bien a la ventilación positiva intermitente no invasiva, con mejora en la calidad de vida, mejora en parámetros fisiológicos y aumento de la supervivencia.<sup>3</sup>

La cardiomiopatía es una complicación frecuente que progresa de forma asintomática hasta que toda la reserva cardíaca ha sido perdida, ya que la presentación es particularmente tardía. Para entonces, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo será sólo de 10 a 15%, por lo que la muerte puede presentarse dentro de un año a pesar de la terapia. La primera evidencia de disfunción sistólica en ecocardiograma suele encontrarse en los segmentos posterobasales en el ventrículo izquierdo debido a que se encuentran expuestos a una mayor y repetida carga mecánica. Sin tratamiento, esta área anormal se extiende hasta abarcar todo el ventrículo, dando lugar a una cardiomiopatía dilatada.<sup>3</sup> Se estima que el 20 al 30% de los niños con DMD tienen alteración ecocardiográfica del ventrículo izquierdo a la edad de 10 años. La terapia combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o inhibidores del receptor de angiotensina (ARA2), diuréticos de asa, espironolactona y la suma de beta bloqueadores no selectivos en las etapas tardías se establece para el control de los

síntomas en pacientes con falla cardíaca.<sup>2</sup>

El 90% de los individuos con DMD desarrollan escoliosis significativa. La monitorización del desarrollo de escoliosis debe realizarse antes de la pérdida de la deambulación, la profilaxis incluye fisioterapia y provisión de un asiento apropiado para prevenir la asimetría pélvica y proveer soporte. Está claro que la cirugía para escoliosis en DMD es útil en la corrección, prevención de deformidades y confort. No tiene efecto sobre la función respiratoria, la cual continúa decreciendo por la debilidad intrínseca de los músculos respiratorios.<sup>3</sup>

El déficit cognitivo en la DMD se caracteriza por una disminución en el coeficiente intelectual (CI) aproximadamente una derivación estándar con respecto a la media general de la población; con un rango de severidad que puede ir desde coeficientes limítrofes hasta incapacidad intelectual severa. La frecuencia de un CI menor a 70 varía de 19 a 35% y un 3% de los pacientes cursará con incapacidades intelectuales severas. Varios estudios han mostrado que el cociente de inteligencia verbal (CIV) se ve más afectado, sobre todo las funciones de memoria para patrones y números.<sup>7</sup>

La DMD es la manifestación clínica de diversos efectos mutacionales en el gen DMD que resulta en la ausencia de la función de la proteína distrofina.

La pérdida de las dos isoformas más cortas de la distrofina, Dp147 y Dp71, han sido reportadas como las que tienen mayor impacto sobre el CI. Las mutaciones que afectan Dp260 se relacionan con afección oftálmica.<sup>7</sup>

### Diagnóstico

La meta es realizar el diagnóstico e iniciar terapia tempranamente, además de conformar un equipo multidisciplinario, otorgando una mejor calidad de vida, brindar soporte y educación a la familia y minimizar el impacto de la enfermedad. La sospecha de DMD debe estar presente a pesar de la ausencia de historia familiar y guiada por la presencia de tres características: la observación de anomalías en la función muscular de pacientes masculinos, la detección de un incremento de CPK sin relación a otras patologías, elevación de transaminasas.<sup>1,2,3</sup>

La confirmación del diagnóstico depende de los exámenes disponibles. La búsqueda de la mutación del gen DMD siempre es indispensable, inclusive si se confirmó con anterioridad la ausencia de distrofina en músculo mediante biopsia. El resultado genético provee de información clínica requerida para el consejo genético, diagnóstico prenatal, y consideraciones específicas para terapias específicas de la mutación.<sup>2</sup>

### Tratamiento

Se han propuesto múltiples estrategias terapéuticas para la DMD, sin embargo, el tratamiento continúa siendo paliativo, basándose en retrasar la aparición de complicaciones y disminuir la progresión de la debilidad, ya que no se cuenta con el tratamiento que detenga el curso de la enfermedad ni evite su fatídico final.<sup>6</sup> La historia natural de la enfermedad puede ser levemente modificada aún sin tratamiento específico. Los esteroides representan el tratamiento de



Figura 2. Signo de Gowers. Tomado de Mirovsky, Copeliovich, & Halperin, 2005

elección para la debilidad muscular de estos. En ensayos clínicos aleatorizados hay evidencia de un incremento en la fuerza de los niños con tratamiento diario, con dosis intermitentes de esteroides. Estudios de cohorte de larga duración han mostrado que el tratamiento con deflazacort y prednisolona mejora la función y reduce la posibilidad de desarrollar complicaciones como escoliosis, así como una notable mejoría de la función respiratoria medida usando la capacidad vital forzada (CVF) y un mejoramiento en la función cardiaca. El régimen más frecuentemente utilizado es de 0.75 mg/kg/día de prednisona/prednisolona y 0.9 mg/kg/día de deflazacort.<sup>4,8,9</sup>

Se ha comprobado en ensayos in vitro que la gentamicina aumenta la producción de distrofina mediante el intercambio de dos aminoácidos que codifican para un codón de paro. Sin embargo, su uso por tiempo prolongado puede ocasionar daño renal y ototoxicidad. Negamicina, un antibiótico dipéptido, puede también promover la lectura a través de los codones de paro. En un ensayo clínico se evidenció que sus efectos son similares a la gentamicina, con menos efectos tóxicos.<sup>4</sup>

Compuestos derivados de dipéptidos de  $\alpha$ -ceto-amidas con potente acción inhibitoria de calpaínas han sido identificados recientemente, y se han verificado efectos positivos. Los inhibidores de calpaína son compuestos que interfieren en la degradación de las proteínas musculares, que mejoran la función del músculo cardiaco y esquelético en pacientes con DMD. El MG-132, un potente inhibidor de proteosomas rescata la expresión y niveles en plasma y membranas de distrofina.<sup>4</sup>

La terapia con hormona del crecimiento (GH) ha mostrado inducir una respuesta hipertrófica asociada con una reducción de los niveles plasmáticos de péptido natriurético cerebral, IL-6 y TNF $\alpha$ , y una leve mejora de la función sistólica, sin producir cambios en la función muscular esquelética ni efectos secundarios. Myostatin (miembro de la familia del factor transformador de crecimiento  $\beta$  [TGF- $\beta$ ]) es producida en las células del músculo esquelético actuando como regulador negativo del crecimiento muscular esquelético. Su inhibición con anticuerpos ha probado incrementar la masa muscular, el tamaño y la fuerza, así como el antagonismo de TGF- $\beta$  con pirfenidona, que reduce la fibrosis cardiaca. Otra terapia médica es el uso de óxido nítrico (NOS), que estimula la expresión de utrofina, otra proteína del citoesqueleto y membrana de células musculares causando una reducción del 57% en los niveles de creatinincinasa en el diafragma, la tensión isométrica incrementó en un 30% con regresión del colágeno y reducción de las inclusiones lipídicas citoplasmáticas.<sup>4</sup>

### Terapia molecular

**Transferencia de gen.** Los vectores virales involucran la incorporación de ADN nuevo dentro de la estructura celular. En el caso de DMD, un nuevo gen funcional de distrofina se inserta en las células musculares para compensar aquellas no funcionales. Sin embargo, no existe un vector disponible, viral o no viral, que pueda entregar trans-genes terapéuticos a las células musculares con la especificidad y eficiencia necesaria.

Los vectores de tercera generación, a base de adenovirus, que sólo contienen el ADN viral necesario para replicación han mostrado en estudios en modelos biológicos recobrar hasta un 30% la producción de distrofina y ser menos inmunogénicos. Gilbert et al han construido un vector completo HDAd con 2 cADN para el gen de distrofina humano controlado por el potenciador de citomegalovirus/ $\beta$ -actinin promotor, consiguiendo la expresión de distrofina en el 100% de las células infectadas con una duración de 30 días.<sup>4</sup>

Otra solución es la inyección de ADN desnudo dentro las células musculares, este tipo de experimento incluye el uso de plásmidos en los cuales el gen es incorporado. En 2003, Wells et al comprobaron que la entrega de plásmidos es más fácil de obtener mediante la electroporación. Este procedimiento incrementa la permeabilidad celular para aceptar mayores cantidades de material genético.<sup>4</sup>

**Terapia celular.** El estudio de células madre muestra cómo un organismo es capaz de desarrollarse de una simple célula y cómo las células saludables remplazan a aquellas dañadas en organismos adultos. En suma a las células pluripotenciales, se ha identificado otro tipo celular conocido como *sidepopulation* (células SP). Varios estudios han demostrado que en particular este tipo celular es bueno en la producción de tejido muscular. Posteriormente usando un vector viral se incluyó el gen de la distrofina, estas células migraron alrededor del cuerpo y se unieron en la zonas de daño muscular, pero la producción del gen se encontró en niveles insuficientes para una terapia (<1%). Huard et al aislaron 3 grupos de células miogénicas con base en su adhesión y proliferación, de las cuales sólo una mostró mejorar la regeneración muscular y la entrega de distrofina en células distróficas.<sup>4</sup>

El trasplante de mioblastos es otra terapia prometedora que involucra la inyección de células precursoras del músculo (mioblastos) dentro de un huésped distrófico. La meta de esta técnica es permitir la fusión entre mioblastos productores de distrofina del donador con el huésped, para inducir la producción de distrofina. La eficiencia terapéutica de la transferencia de mioblastos fue pobre en varios experimentos conducidos por Karpati et al respecto a la fuerza voluntaria máxima generada, el contenido de distrofina en el músculo, RM del músculo, y falta de DNA y mRNA de distrofina del donador en el músculo inyectado.<sup>10</sup>

Una alternativa es el trasplante de mioblastos autólogos que se obtienen de pacientes con DMD, modificados genéticamente y reintroducidos en el paciente. Acercamientos ex vivo han mostrado limitaciones por el número de células miogénicas que pueden ser aisladas, expandidas, transducidas e implantadas dentro de las fibras musculares de los pacientes.<sup>11</sup>

### Conclusiones

La DMD es una patología genética, discapacitante y mortal que requiere de un diagnóstico temprano y la conformación de un equipo multidisciplinario para tratar de forma integral. El diagnóstico debe sospecharse con base en la historia de la enfermedad en la familia, o incluso sin antecedentes en el contexto de debilidad progresiva y niveles elevados de transaminasas y enzimas musculares. El diagnóstico

definitivo está dado por exámenes moleculares que deben ser realizados en todos los casos, ya que brindarán importante información y orientaran sobre la consultoría genética. Los estudios electrofisiológicos y la biopsia muscular brindan un acercamiento, pero no son concluyentes. El tratamiento debe iniciarse al realizar el diagnóstico, sin crear expectativas sobre la enfermedad, ya que continúa su curso, éste va encaminado a disminuir el grado de comorbilidades y proveer una mejor calidad de vida a los pacientes. Actualmente las alternativas de tratamiento con terapia génica y celular están en fase de experimentación, pero han mostrado resultados prometedores.

### Referencias bibliográficas

1. Mirovsky, Y., Copeliovich, L., & Halperin, N. Gowers' sign. *J Pediatr Orthop B* 2005; 68-70.
2. Bushby, K., Finkel, R., Birnkrant, D., Case, L., Clemens, P., Cripe, L., y otros. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010; 77-93.
3. Bushby, K., Bourke, J., Eagle, M., Bullock, R., Gibson, M., & Quinby, J. The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy. *Current Paediatrics* 2005; 292-300.
4. Palmieri, B., & Sblendorio, V. Duchenne Muscular Dystrophy: An Update, Part II. *J Clin Neuromusc Dis*, 2007; 122-151.
5. Soltanzadeh, P., Friez, M., Dunn, D., Niederhausern, A., Gurvich, O., Swoboda, K., y otros. Clinical and genetic characterization of manifesting carriers of DMD mutations. *Neuromuscular Disorders* 2010.
6. López-Hernández, L. B., Vázquez-Cárdenaz, N. A., & Luna-Padrón, E. Distrofia muscular de Duchenne: actualidad y perspectivas de tratamiento. *Rev Neurol* 2009; 369-375.
7. Taylor, P. J., Maroulis, S., Betts, G., Gilissen, C., & Pedersen, R. Dystrophin Gene Mutation Location and the Risk of Cognitive Impairment in Duchenne Muscular Dystrophy. *PLoS ONE* 2010; 1-9.
8. Connolly AM, Schierbecker J, Renna R, et al. High dose weekly oral prednisone improves strength in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neur Disord*. 2002;12:917-925
9. Biggar WD, Gingras M, Fehlings DL, et al. Deflazacort treatment of Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr* 2001;138:45-50.
10. Karpati G, Ajdukovic D, Arnold D, et al. Myoblast transfer in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol* 1993;34:8-17
11. Lattanzi L, Salvatori G, Coletta M, et al. High efficiency myogenic conversion of human fibroblasts by adenoviral vector-mediated MyoD gene transfer. An alternative strategy for ex vivo gene therapy of primary myopathies. *J Clin Invest* 1998; 101:2119-2128.



## ☉ Masculino de 9 años de edad con tics verbales y motores

Cervantes-González Alexis Iliana\*

### Resumen

Escolar masculino de 9 años de edad que desde edad preescolar presenta hiperactividad, impulsividad y agresividad. A los 6 años de edad se exacerba el cuadro, agregándose lenguaje inapropiado y tics motores como desviación de la cabeza hacia el lado izquierdo en forma estereotipada, acude con facultativo quien diagnostica Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), inicia tratamiento con metilfenidato manifestando empeoramiento de los tics motores, posteriormente tratado con fluoxetina por diagnóstico de trastorno de ansiedad, es derivado al servicio de Neurología Pediátrica por mala respuesta, donde se diagnostica síndrome Gilles de la Tourette (SGT) iniciando tratamiento con haloperidol.

El SGT es un trastorno neuropsiquiátrico crónico que inicia antes de los 18 años, caracterizado por múltiples tics motores y al menos un tic verbal. Los tics motores más frecuentes afectan la cabeza presentando parpadeo continuo, los tics verbales son más comunes durante la adolescencia y tienden a autolimitarse en la edad adulta. Su etiología y fisiopatogenia son desconocidas, se postula una alteración en la regulación de dopamina, serotonina y noradrenalina. El tratamiento se basa en el uso de antagonistas de la dopamina. El pronóstico depende de la severidad y frecuencia de la presentación, mejorando en la etapa adulta.

Palabras clave: *síndrome Gilles de la Tourette, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno por déficit de atención e hiperactividad.*

## 9-years male with motor and verbal tics

### Abstract

This is the case of a male of 9 years with the diagnosis of hyperactivity, impulsivity and aggressiveness. At the age of six years all of these symptoms were increased and inappropriate language and motor tics as left head deviation in a stereotyped way were added. He saw a Psychiatrist who diagnosed TDAH and treatment with metilfenidate was started, with this scheme motor tics got worse, so treatment changed to fluoxetin because anxiety disorder were included to the diagnosis. He is referred to the department of Pediatrics Neurology of the Hospital Civil Fray Antonio Alcalde for poor control, where Gilles de la Tourette syndrome (GTS) was diagnosed, starting treatment with haloperidol.

GTS is a chronic neuropsychiatric disorder that starts before the age of 18, characterized for multiple motor tics and at least one verbal tic. The motor tics more common affects the head presenting continuous flicker; while verbal tics are more common during adolescence and they tended to decrease at adult age. Its etiology and physiopathology are unknown, the theories postulate an alteration in dopamine, serotonin and norepinephrine. Its treatment consists in the use of dopamine antagonist. The prognosis depends of the severity and frequency of the tics, improving in adult age.

Key words: *Attention Deficit Disorder and Hyperactiviy, Gilles de la Tourette syndrome, Obsesive-Compulsive Disorder.*

\*Médico Cirujano y Partero  
Del Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.  
Hospital 278, El Retiro; Guadalajara, Jalisco. CP. 44280. Teléfono: 3614-5501. Contacto al correo electrónico: alejir@hotmail.com  
Cervantez-González AI. Masculino de 9 años de edad con tics verbales y motores. *Rev Med* 2010; 2(1):39-42.

## Presentación del caso

Escolar masculino de 9 años de edad, producto de la primera gestación de embarazo normo-evolutivo, adecuado control prenatal, parto eutócico, con buenas condiciones al nacer, egresado junto con la madre sin complicaciones. Desarrollo psicomotor normal. Sin antecedentes personales ni familiares de importancia.

La madre observa desde edad preescolar, hiperactividad, impulsividad y agresividad en el paciente para lo que nunca solicita atención médica. Al iniciar etapa escolar (aproximadamente a los 6 años) los síntomas se exacerban, empleando lenguaje inapropiado en situaciones innecesarias, e inicia con tics motores referidos como desviación de la cabeza hacia el lado izquierdo en forma estereotipada, de forma tan frecuente que imposibilitaban la adquisición de nuevas habilidades escolares como la lectura y escritura, acude con facultativo quien diagnostica Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) e inicia tratamiento con metilfenidato manifestando empeoramiento de los tics motores, por lo que la madre decide suspenderlo, el trastorno verbal fue disminuyendo en frecuencia hasta desaparecer en un periodo de aproximadamente 1 año. Acude con médico psiquiatra quien diagnostica trastorno de ansiedad e inicia manejo con fluoxetina, con mala respuesta mostrando aprovechamiento escolar nulo; es derivado al servicio de Neurología Pediátrica donde se diagnostica Síndrome Gilles de la Tourette y se inicia tratamiento con haloperidol con buena respuesta, los tics motores disminuyeron en intensidad y frecuencia hasta desaparecer 2 meses después.

## Discusión

El Síndrome Gilles de la Tourette (SGT) o trastorno por tics, es un trastorno neuropsiquiátrico crónico, caracterizado por la presencia de tics motores múltiples sin causa explicable y al menos un tic verbal o fónico con duración mayor a 1 año e inicio antes de los 21 años de edad.<sup>3</sup>

**Cuadro 1.** Criterios diagnósticos DSM IV.<sup>6</sup>

- A** En algún momento a lo largo de la enfermedad ha habido tics motores múltiples y uno o más tics vocales, aunque no necesariamente de modo simultáneo. (Tic es una valoración o movimiento súbito, rápido, recurrente, no rítmico y estereotipado).
- B** Los tics aparecen varias veces al día (habitualmente en oleadas) casi cada día o intermitentemente a lo largo de un periodo de más de 1 año y durante este tiempo nunca hay un periodo libre de tics superior a más de tres meses consecutivos.
- C** El trastorno provoca un notable malestar o deterioro significativo social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D** El inicio es anterior a los 18 años de edad.
- E** La alteración no se debe a los efectos fisiológicos directos de un fármaco o de una enfermedad médica.

El trastorno lleva el nombre del médico Georges Gilles de la Tourette, neurólogo pionero francés quien en 1885 publicó un resumen de nueve casos de personas con “reflejos involuntarios”.<sup>3</sup>

## Epidemiología

La prevalencia reportada es de 5 por cada 10, 000 habitantes, aproximadamente 1% de la población entre 5 y 18 años, con relación hombre-mujer de 3:1.<sup>3</sup>

## Etiología

La etiología de la enfermedad no se ha definido con certeza; se describe una alteración de la regulación de los neurotransmisores dopamina, serotonina y norepinefrina, además de una hipótesis en torno a un rol determinante de la testosterona, que justificaría además el predominio en el sexo masculino. Se han postulado alteraciones en los receptores de dopamina, principalmente del tipo D2 en el núcleo caudado, al igual que niveles de ácido homovanílico (AHV) disminuidos en el Líquido Cefalorraquídeo (LCR). En un gran número de pacientes adultos se han encontrado niveles elevados de norepinefrina en LCR, así como disminución de serotonina y sus metabolitos, aunque ningún dato reportado ha sido concluyente.<sup>2</sup>

No se han demostrado lesiones estructurales en pacientes con este diagnóstico, sin embargo, estudios recientes con técnicas volumétricas de imagen por resonancia magnética (IRM) han sugerido reducción del volumen de estructuras como putamen y globo pálido. La tomografía por emisión de positrones (PET) ha demostrado zonas de hipometabolismo en la arquitectura correspondiente a ganglios basales.<sup>1</sup>

## Manifestaciones clínicas

Las características clínicas del SGT representan un reto diagnóstico, resulta difícil la determinación de la severidad

**Tabla 1.** Clasificación de los tics.<sup>4</sup>

Simple	Motore
Breves movimientos repetitivos que involucran un número limitado de grupos musculares y ocurren de manera aislada. Considerados de menor severidad.	Contracciones repetitivas y rápidas de grupos musculares funcionalmente similares (ejem. parpadeo continuo)
	Verbales
	Toser, gruñir, ruidos que semejan ladridos, inspiraciones intensas, olfatear, movimientos orolinguales.
Complejos	Motore
Movimientos coordinados sucesivos que involucran varios grupos musculares.	Saltos, tocar de forma estereotipada personas o cosas, ecopraxia, actos de autoagresión.
	Verbales
	Expresión de vocabulario o frases fuera de contexto, coprolalia, palilalia, ecolalia
Otros	Disfemia, cambios súbitos del tono de la voz, velocidad o volumen.

Tomado de: Robertson MM, et al 1999

Tabla 2. Frecuencia de presentación de los tics

Tics motores	Frecuencia %	Tics fónicos	Frecuencia %
<b>Simple</b>		<b>Simple</b>	
Parpadeo o guiño	80	Aclararse la garganta	57
Sacudidas verticales	69	Gruñir	46
Sacudidas horizontales de la cabeza	47	Sorber por la nariz	33
Encogimiento de hombros	55	Chillar	33
Tic de todo el brazo	44	Toser	25
Gesticulaciones	36	Bufar	21
Abrir la boca	34	Ladear	20
Tic de la mano	34	Zumbar	19
Tic de la pierna	26	Escupir	18
Tic del torso	24	Silbar	18
Tic del abdomen	19	Chasquear	15
Tic del brazo	19	Acentuar palabras	14
Tic del antebrazo	16		11
Tic de los labios	16	<b>Complejos</b>	
Protrusión lingual	16	Coprolalia	32
Contracción de la nariz	15	Ecolalia	18
Tic del pie	14	Palilalia	17
Contracción de la frente	13		
Tic del tórax	10		
Tic del muslo	10		
<b>Complejos</b>			
Golpearse a sí mismo	22		
Saltar	20		
Copropaxia	15		
Autoestimularse	13		
Tocar a otras personas	11		
Olfatear sus manos	12		
Olfatear objetos	11		
Ecopraxia o ecocinesis	8		

Porcentajes de presentación de los diferentes tics encontrados en pacientes con diagnóstico de SGT. Shapirou *et al.* (1988).

sintomatológica de los pacientes, dado que los tics motores tienden a disminuir en frecuencia e intensidad a lo largo del tiempo, incluso, en algunas ocasiones pueden ser suprimidos voluntariamente, pudiendo estar ausentes durante la realización de la historia clínica y exploración física. Se ha trabajado en el diseño de instrumentos diagnósticos para determinar este síndrome, la Asociación Americana de Síndrome de Tourette & Colaboración Genética Internacional, desarrolló el Índice de Confianza Diagnóstica (ICD) considerado un instrumento útil para la práctica clínica que permite un mejor abordaje y asesoría para estos pacientes, evaluando intensidad, frecuencia y duración de la sintomatología.<sup>3</sup>

Se ha reconocido un conjunto de trastornos del mismo espectro del SGT que pueden acompañar a los tics motores y verbales hasta en 90% de los casos, tales como trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y TDAH, inestabilidad emocional, irritabilidad, agresión, trastornos de ansiedad, fobias, depresión, entre otras.

### Diagnóstico

El diagnóstico de SGT implica invariablemente consecuencias de inadaptación social. El trastorno suele manifestarse con coprolalia y ecofenómenos (ecolalia, ecopraxia, palilalia) (Cuadro 1). Este síndrome sugiere un componente genético aún no especificado y factores

ambientales pueden ser importantes en la determinación de la severidad del síndrome. La historia natural de la enfermedad es variable en cuanto a la intensidad y frecuencia de los tics, respuesta a tratamiento y pronóstico.<sup>2</sup>

La variedad en la expresión del síntoma cardinal en este síndrome, así como su carácter involuntario, lleva a familiares y médicos a múltiples confusiones (Tabla 1).<sup>4</sup>

Los tics motores afectan diferentes partes del cuerpo, en pacientes pediátricos el orden de frecuencia de dicha afección es el siguiente: cabeza, brazos, manos, tronco y extremidades inferiores, sistema respiratorio y digestivo. El síntoma más común al inicio es el parpadeo. La coprolalia usualmente comienza en la adolescencia temprana y ocurre en 8 a 30% de los casos, mostrándose como unos de los aspectos que generan más angustia en los pacientes y familiares (Tabla 2).<sup>2</sup>

### Tratamiento

El tratamiento con fármacos antagonistas de la dopamina, como haloperidol, se consideran de elección para la supresión de los tics; medicamentos que incrementan la actividad dopaminérgica central, como metilfenidato, anfetaminas y otros, tienden a exacerbarlos, por lo que se consideran contraindicados. Estudios recientes que involucran el sistema GABAérgico en la fisiopatología del síndrome han intentado incluir fármacos GABAérgicos para su tratamiento. Levitracetam ha sido estudiado para mejorar los tics y se

postula como una buena alternativa, pero se requieren estudios controlados con evaluación a corto y largo plazo para determinar su eficacia real. El tratamiento no farmacológico que ha sido probado en pequeñas series de pacientes es la estimulación cerebral profunda, en regiones talámicas bilaterales, aunado a terapia cognitivo-conductual y tratamiento médico, indicada particularmente en los casos refractarios a tratamiento médico.<sup>5</sup>

### Conclusiones

Es un padecimiento poco conocido, a pesar de que es relativamente frecuente, por lo que para realizar un diagnóstico acertado, la historia clínica referida por los padres es fundamental, ya que pueden expresar preocupación por el comportamiento del niño. Debemos tomar en cuenta los tics

presentados, en cuanto a la frecuencia, intensidad, complejidad, segmentos corporales involucrados, lo que nos orienta para la identificación y diagnóstico temprano y así establecer un tratamiento inmediato.

### Referencias bibliográficas

1. Lerner A, *et al.*, Neuroimaging of neuronal circuits involved in tic generation in patients with Tourette syndrome, *Neurology* 2007;68; 1979-1987.
2. Porta M, *et al.*, Thalamic deep brain stimulation for treatment-refractory Tourette syndrome: Two-year outcome, *Neurology* 2009;73;1375-1380.
3. Cavanna AE, *et al.*, The Gilles de la Tourette Syndrome Quality of Life Scale (GTS-QOL): Development and validation, *Neurology* 2008; 71; 1410-1416.
4. Robertson MM, *et al.*, The Tourette Syndrome Diagnostic Confidence Index: Development and clinical associations, *Neurology* 1999;53;2108.
5. Martinez-Granero MA, *et al.*, Levetiracetam as an alternative therapy for Tourette Syndrome, *Neuropsychiatry, Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2010; 6; 309-316.
6. DSM IV. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. *American Psychiatric Association*. 1995.



# Exploración neurológica en el niño de 0 a 1 año de edad

Soto-Vargas Javier\*, Fajardo-Fregoso Blanca Fabiola\*

## Resumen

Desde el advenimiento de la neuroimagen y otras técnicas sofisticadas se ha facilitado la detección de factores de riesgo en el neonato y lactante para padecer anomalías neurológicas. No es extraño ver que estas técnicas desplacen a la exploración física en la práctica médica; debido tal vez por complejidad de las maniobras propedéuticas y provocando que sólo sean llevadas a cabo de forma superficial mediante la valoración del estado de alerta y los reflejos primitivos más conocidos. Es fundamental realizar un diagnóstico temprano para evitar complicaciones que puedan ser irreversibles, por lo que el examen neurológico es imprescindible en las primeras etapas de la vida. La exploración neurológica de un niño menor de 1 año de edad se divide en tres partes: evaluación de la postura y el tono muscular; evaluación de los reflejos primitivos y reacciones posturales; y por último el examen de las pruebas que son relativamente invariables a la edad. La sistematización de los resultados y su correcta interpretación puede ser realizada usando varias escalas, por ejemplo, la escala de Dubowitz.

Palabras clave: *escalas de evaluación neurológica, reacciones posturales, reflejos primitivos, tono muscular.*

## Neurological examination in children from 0 to 1 year

### Abstract

Since neuroimaging and other new techniques of diagnosis appeared, the detection of factors of risk for neurological abnormalities in the newborn and the infant have been improved. In consequence, the physical exam has been displaced, probably because some of the physical techniques are complicated, leading this to practice them only in a superficial way, for example analyzing state of conscience and primitive reflexes.

It is fundamental to obtain an early diagnosis in order to prevent irreversible complications; this is why neurologic exam is so vital in the first ages. Neurological exam in an infant is divided in three parts: evaluation of the position and muscular tone, evaluation of primitive reflexes and postural reactions and last, the rest of exams that do not vary from age to age. In order to systematize results many scales can be used, being Dubowitz a very good example.

Key words. *muscular tone, neurological assessment scales, postural reactions, primitive reflexes.*

\*Médico Interno de Pregrado del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.  
Hospital 278, El Retiro; Guadalajara, Jalisco. CP. 44280. Teléfono: 3314-5501 ext. 49316. Contacto al correo electrónico: soto010@gmail.com.  
Soto-Vargas J, Fajardo-Fregoso BF; Exploración neurológica en el niño de 0 a 1 año de edad. *Rev Med MD* 2010; 2(1):43-51.

## La postura y el tono muscular

Desde el advenimiento de la neuroimagen y otras técnicas sofisticadas se ha facilitado la detección de factores de riesgo en el neonato y lactante para padecer anomalías neurológicas. No es extraño ver que estas técnicas desplacen a la exploración física en la práctica médica; debido tal vez por complejidad de las maniobras propeuéuticas y provocando que sólo sean llevadas a cabo de forma superficial mediante la valoración del estado de alerta y los reflejos primitivos más conocidos.<sup>1</sup>

La evaluación de la postura y el tono muscular es una parte fundamental de la exploración neurológica en esta etapa. Se incluye el examen de la postura en reposo, el tono pasivo y activo.<sup>2</sup>

Es necesario mencionar que la asfixia y la enfermedad hipóxico-isquémica son la causa más frecuente de encefalopatía en neonatos a término. En estos niños la presencia de convulsiones y la administración de anticonvulsivantes u otros factores no neurológicos como problemas pulmonares, cardíacos y renales, pueden contribuir a anomalías transitorias del tono. Por esto, el examen neurológico temprano puede ser anormal, incluso en niños con lesiones menores y buen pronóstico. El examen realizado después de la segunda semana de vida es un mejor reflejo del estado neurológico. Si el niño tiene historia de asfixia y presenta algún signo anormal, se deben realizar técnicas complementarias de diagnóstico, como ultrasonido intracraneal, tomografía computarizada, o resonancia magnética cuando sea posible, el electroencefalograma (EEG) debe realizarse, especialmente en presencia de convulsiones. Un abordaje integrador ayuda a la identificación, no solo de la presencia de lesiones, sino el tipo y en algunos casos el tiempo del daño.<sup>1</sup>

### Postura

La postura es la posición del tronco relativa a la de las extremidades y ambos, en el espacio. La postura se aprecia por la inspección del niño desnudo mientras se encuentra tranquilo. Durante los primeros meses de vida, se encuentra hipertonía normal de los músculos flexores de los codos, las caderas y las rodillas. La hipertonía disminuye notablemente durante el tercer mes de vida, primero en las extremidades superiores y más tarde en las extremidades inferiores. Al mismo tiempo, el tono en el cuello y el tronco aumenta. Entre el 8 y 12° mes de edad, se produce una nueva disminución en el tono flexor de las extremidades junto con tono extensor aumentado.<sup>2</sup>

La palabra flácido puede tener distintas connotaciones para las personas, puede ser usado como una disminución en tono muscular (hipotonía), disminución en poder muscular (debilidad), y laxitud de ligamentos y un rango aumentado de movilidad articular. La fase tónica se evalúa por la respuesta muscular a un estiramiento rápido, clásicamente ilustrado por el reflejo de tendón, mientras que el tono postural se mide como la respuesta del músculo a un estiramiento sostenido de baja intensidad, como la habilidad del cuerpo de mantener una postura contra la fuerza de gravedad.<sup>3</sup>

Se dice que un niño está flácido cuando asume posturas

inusuales y bizarras, con incapacidad de mantener posturas normales contra la gravedad, exhibe una resistencia disminuida a movimientos pasivos y tiene un rango excesivamente amplio de movilidad articular. Los signos clínicos de un infante flácido son: 1) la postura “piernas de rana”, generalmente implica movimientos espontáneos reducidos con las piernas totalmente abducidas y las manos descansan al lado del cuerpo, ya sea extendidas o flexionadas, 2) inclinación significativa de la cabeza *head lag* a la tracción o cuando se realizan maniobras para sentar al niño y cifosis excesiva cuando están sentados (>33 semanas), 3) postura de “muñeca de trapo” en la suspensión ventral, 4) la prueba de suspensión vertical – sensación de “resbalamiento a través de las manos” cuando el infante es detenido bajo los brazos.<sup>3</sup>

### Tono muscular

El tono muscular es la resistencia a la movilización pasiva. La hipotonía es el signo neurológico anormal más frecuente asociado a daño, tanto central como periférico.<sup>1</sup> El tono pasivo se revisa con el niño despierto y tranquilo. Ya que el tono de las extremidades se ve influida por los reflejos tónicos del cuello, es importante mantener la posición de la cabeza del niño en esta parte del examen. En la extremidad superior, el signo de la bufanda es una maniobra útil que se realiza con el niño sostenido en una posición semifowler, el examinador toma la mano del bebé y tira del brazo sobre el pecho del bebé hacia el hombro opuesto. La posición del codo en relación a la línea media debe observarse, la hipotonía está presente si el codo pasa la línea media. En la extremidad inferior, la caída de distancia-respuesta tiene un propósito similar. El niño es suspendido por los pies, cabeza abajo y cada extremidad inferior se libera a su vez. La rapidez con la que las extremidades inferiores caen cuando se libera debe observarse. Normalmente, el extremo mantiene su posición por unos instantes y luego cae; en hipotonía, la caída se produce inmediatamente, en hipertonía, la extremidad inferior permanece en libertad para arriba.<sup>2</sup> En neonatos con desórdenes neuromusculares, la hipotonía normalmente se asocia con debilidad o contracturas. La debilidad muscular en neonatos se evalúa mejor mediante la observación de movimientos antigraavedad o su ausencia, su falta es un marcador importante de desórdenes neuromusculares. Las contracturas, pobres patrones dermatoglíficos, o pocas arrugas de la piel, son indicativos de pocos movimientos fetales y son altamente sugestivos de desórdenes neurológicos y también pueden encontrarse en infantes con desórdenes metabólicos o genéticos. Otros signos, como patrones anormales de los músculos respiratorios, inhabilidad para succionar o limpiar secreciones, aunque frecuentemente observados en niños con miopatías congénitas, pueden ser además características de involucramiento del sistema nervioso central. Si alguno de estos signos se encuentra presente, debe realizarse abordaje para patologías neuromusculares que incluya la medición de creatininfosfocinasa (CPK) y lactato.<sup>2</sup>

La respuesta de la tracción es un medio excelente para conocer el tono activo. El examinador, quien debe estar sentado y frente al niño, coloca sus pulgares en la palma de la

mano del niño y los dedos alrededor de las muñecas y suavemente tira del bebé de la posición en decúbito supino. En el niño sano menor de 3 meses de edad, el reflejo palmar se hace presente, los codos tienden a la flexión y los músculos flexores del cuello son estimulados a levantar la cabeza de modo que se mantiene brevemente en el eje del tronco; la prueba es anormal si la cabeza cae pasiva y cae hacia adelante (hipotonía) o si se mantiene la cabeza hacia atrás (hipertonía). Con hipertonía se observa la cabeza del bebé rotar en sentido laterales, y extenderse cuando está en posición prona en reposo.<sup>2</sup> La hipotonía sin debilidad evidente o reflejos normales o aumentados sugieren una participación del sistema nervioso central (SNC). Una evaluación cuidadosa de la postura y los patrones del tono proveen de pistas adicionales. Estudios recientes correlacionan directamente los hallazgos en estudios de resonancia magnética (MRI) con algunos signos neurológicos, como el aumento del tono extensor en las piernas y la flexión de los brazos, o la extensión prevalente de los músculos del cuello y nuca, que son siempre sugestivos de alteración severa del SNC y asociados a patrones específicos de lesión, como lesiones difusas que involucran la corteza, la materia blanca y los ganglios basales en los niños a término y leucomalacia periventricular en pretérmino, que también están asociados a un pronóstico neuromotor más severo. Convulsiones, otros movimientos (temblor, clonus) son también frecuentes.<sup>1</sup>

## Los reflejos primitivos y reacciones posturales

Los reflejos primitivos y las reacciones posturales comprenden unas de las herramientas tempranas, simples y frecuentemente usadas para establecer la integridad de los neonatos y lactantes.<sup>5</sup>

### Reflejos primitivos

Los reflejos primitivos están mediados por el tallo cerebral, son complejos patrones automáticos de movimientos que comienzan a la edad de 25 semanas de gestación, están presentes al nacimiento en niños a término, posteriormente con la maduración del sistema nervioso desaparecen durante el primer año de vida, cuando la actividad motora voluntaria y la inhibición cortical aparece y toma el control. Los principales reflejos motores o patrones que han sido descritos incluyen el reflejo de moro, prensión plantar y palmar, succión, Galant (o incurvación truncal), reflejo tónico asimétrico del cuello, extensor cruzado, reflejo laberíntico tónico, y otros (Tabla 1).<sup>2,5</sup>

Especial énfasis debe hacerse en la respuesta plantar, que es una respuesta polisináptica, evocada acariciando a lo largo de la cara lateral del pie del talón a la punta. Se pueden obtener diferentes tipos de respuestas, variando de flexión a extensión de acuerdo a la intensidad aplicada. La respuesta extensora plantar madura a una respuesta flexora al final del primer año en los niños sanos. El signo de Babinski se refiere a la extensión del primer orotejo observada en enfermedades que involucran el tracto corticoespinal en niños mayores y adultos, es considerado como uno de los reflejos clínicos más útiles en neurología. Sin embargo, existe controversia si un

Babinski verdadero (dorsiflexión del primer orotejo y separación de los demás) obtenido mediante estímulo plantar se encuentra presente en los infantes en el contexto de un reflejo primitivo. Según algunos autores, el signo de Babinski verdadero denota disfunción del tracto piramidal y debe ser claramente distinguido de la extensión de los orotejos, que no pertenece a la flexión sinérgica de la pierna y constituye un reflejo primitivo.<sup>5</sup>

*Reflejo de Moro:* El reflejo de moro se provoca por la caída repentina de la cabeza del bebé en relación a su tronco. Sin embargo, Ernst Moro describió este reflejo provocándolo por golpear la almohada del bebé con ambas manos. El niño abre las manos, extiende y abduce las extremidades superiores, y después se acercan. El reflejo aparece por primera vez entre los 28 y 32 semanas de gestación y está presente en todos los recién nacidos. Se desvanece entre 3 a 5 meses de edad. Su persistencia más allá de 6 meses de edad o su ausencia o disminución durante las primeras semanas de vida indica disfunción neurológica.<sup>2</sup>

*Respuesta tónica del cuello:* La respuesta tónica del cuello se obtiene al hacer girar la cabeza del niño hacia un lado, manteniendo el pecho en una posición plana. Una respuesta positiva es la extensión del brazo y la pierna del lado hacia el que la cara se gira y la flexión de las extremidades del lado opuesto. Una respuesta tónica del cuello asimétrica es anormal, como es un patrón de carácter obligatorio y sostenida (es decir, uno de los que el niño es incapaz de liberarse a sí mismo).<sup>2</sup>

*Reflejo de enderezamiento:* Con el niño en posición supina, el examinador le gira la cabeza hacia un lado. El bebé sano rota el hombro en la misma dirección, seguido por el tronco y finalmente la pelvis. Un reflejo obligatorio de rectificación del cuello, en el que los hombros, el tronco y la pelvis rota al mismo tiempo y en el que el niño se puede rodar una y otra vez como un tronco, siempre es anormal. Normalmente, el reflejo se puede imponer brevemente en los recién nacidos, pero el niño es capaz de romper pronto a través de él.<sup>2</sup>

*Reflejos de aprehensión palmar y plantar:* Los reflejos palmares y plantares de aprehensión son provocados por la presión en la palma o planta. En general, la comprensión plantar es más débil que la palmar. La sujeción palmar aparece en la semana 28 de gestación, está firmemente establecido a las 32 semanas y se vuelve débil e inconsistente entre los 2 y 3 meses de edad, cuando es cubierto por la actividad voluntaria. La ausencia del reflejo antes de los 2 o 3 meses de edad, la persistencia más allá de esa edad o una asimetría consistente es anormal. La reaparición del reflejo de aprehensión en las lesiones del lóbulo frontal refleja la actividad del lóbulo parietal sin oposición.<sup>2</sup>

*Reflejo de Landau:* A fin de obtener la respuesta Landau, el examinador levanta el bebé con una mano debajo del tronco, colocando la cara del niño hacia abajo. Normalmente se produce un reflejo de la extensión de la columna vertebral, haciendo que el recién nacido levante la cabeza ligeramente por debajo de la horizontal, lo que provoca una curvatura ligeramente convexa hacia arriba de la columna vertebral. Con hipotonía, el cuerpo del bebé tiende a colapsar en una forma de U invertida.<sup>2</sup>

Tabla 1. Reflejos primitivos.<sup>5</sup>

Reflejo	Posición	Método	Respuesta	Edad de desaparición
Prensión palmar	Supina	Poner el dedo índice en la palma del niño	Flexión en dedos, empuña mano.	6 meses
Prensión plantar	Supina	Presionar pulgar contra la planta al lado de los dedos del pie.	Flexión de dedos	15 meses
Galant (Reflejo espinal)	Prona	Rascar la piel de la espalda desde el hombro hacia abajo, 2-3 cm lateral al proceso espinal	Incurvación del tronco, con la concavidad del lado estimulado	4 meses
Reflejo asimétrico tónico del cuello	Supina	Rotación de la cabeza del infante hacia un lado por 15 s	Extensión de las extremidades del lado de la barbilla y flexión del lado occipital	3 meses
Extensor suprapúbico	Supina	Presionar la piel sobre el hueso púbico con los dedos	Extensión refleja de ambas extremidades bajas, aducción y rotación interna hasta pie equinovaro	4 semanas
Extensor cruzado	Supina	Flexión total pasiva de una extremidad inferior	Extensión de la otra extremidad baja con aducción y rotación interna hacia talipes equinus	6 semanas
Rosolimo	Supina	Percusión de la cara plantar en la segunda falange	Flexión tónica de los dedos en la primera articulación metacarpofalángica.	4 semanas
Talón	Supina	Percusión del talón con un martillo con cadera y rodilla flexionada y el tobillo en posición neutral	Extensión refleja rápida de la extremidad inferior en cuestión	3 semanas
Moro	Supina	Extensión cervical repentina producida por una ligera caída de la cabeza	Abducción seguida de aducción y flexión de extremidades superiores	6 meses
Babinski	Supina	Frotar desde lateral la planta extendiendo desde el talón hasta el quinto metatarso	Respuesta extensora combinada: dorsiflexión simultánea del primer orjeo y abanicamiento de los restantes	Siempre es anormal

Tomado de: Zafeiriou, D. (2004).

**Respuesta de contrafuerte:** Para obtener la respuesta de contrafuerte, el examinador coloca al bebé en posición sentada y desplaza el centro de gravedad con una presión leve en un hombro. El bebé extiende el brazo contralateral y extiende los dedos. El reflejo aparece normalmente aproximadamente a los 5 meses de edad. El retraso en su aparición y las asimetrías son significativos.<sup>2</sup>

**Respuesta de Paracaídas:** El reflejo del paracaídas se prueba con el niño suspendido horizontalmente alrededor de la cintura, boca abajo. El bebé es de repente proyectado hacia el suelo, con una extensión consecuente de los brazos y la difusión de los dedos. Entre los 4 y 9 meses de edad este reflejo depende de la información sensorial visual y vestibular y es proporcional al tamaño del patrón de estímulo óptica en el suelo.<sup>2</sup>

**Colocación y reflejos de refuerzo:** El reflejo paso a paso, que es al

menos en parte una función de la respuesta de la flexión a los estímulos nocivos, está presente en los recién nacidos sanos cuando está en la posición de pie. La respuesta desaparece en 4 a 5 meses de edad.<sup>2</sup>

**Reflejo de flexión:** Otro reflejo demostrable en la médula espinal aislado es el reflejo de flexión. Esta respuesta es evocada por el estímulo desagradable de la piel de la extremidad inferior, con mayor consistencia en el dorso del pie, que consiste en la flexión dorsal del primer orjeo y la flexión del tobillo, la rodilla y la cadera. Este reflejo se encuentra en los fetos inmaduros y puede persistir como un fragmento de la respuesta plantar extensora durante los primeros 2 años de vida. También se observa en los bebés cuyos centros superiores corticales han sido profundamente dañados.<sup>2</sup>

## Reacciones posturales

Se han identificado y descrito varias reacciones como relevantes en el diagnóstico neurológico de un infante, se ha sugerido que los mecanismos posturales no son reflejos verdaderos, pero se basan en múltiples modalidades, usualmente actuando como un todo; por lo tanto, estos mecanismos posturales requieren integridad cortical lo cual no está presente en el neonato, pero se desarrolla posteriormente, siendo consideradas respuestas posturales maduras que persisten en la base de un desarrollo motor normal. La forma de obtener estos reflejos se muestra en la imagen 1 y describe en la tabla 2.<sup>5</sup>

### Reflejos medulares segmentarios

Una serie de reflejos medulares segmentarios se vuelven funcionales durante el último trimestre de gestación. Éstos incluyen: la actividad respiratoria, los reflejos cardiovasculares, los reflejos mediados por el nervio vago, estornudo reflejo, provocado por las fibras aferentes del nervio trigémino, tragar que se media por el reflejo del

trigémino y glossofaríngeo y reflejo de succión provocada por las fibras aferentes de los nervios trigémino y glossofaríngeo, y ejecutado por las fibras eferentes de los nervios del facial, glossofaríngeo y del hipogloso.<sup>2</sup>

### Otros reflejos

El reflejo de Gamper, que en ocasiones se puede observar en los bebés prematuros sanos de 7 meses de gestación es invariablemente presente en anencefalia y a veces, también se puede demostrar en los niños con cuadriparesia espástica severa. El reflejo se produce al poner al niño en posición supina y con la ampliación de los muslos en las articulaciones de la cadera. La cabeza se levanta lentamente, seguido por el tronco, por lo que el niño alcanza finalmente la posición de sentado.<sup>2</sup>

El reflejo de succión es inespecífico, así como sus anomalías. La pobre succión puede estar presente en desórdenes neuromusculares y enfermedad generalizada severa, pero si está presente y se asocia con otros signos de participación del SNC, es fuertemente sugestivo de anomalías de ganglios bases o tallo cerebral.<sup>1</sup>

Tabla 2. Reacciones posturales.<sup>5</sup>

Reacción	Posición	Método
Tracción	Supino	Dedo índice en la mano del niño, jalar al niño un ángulo de 45° con respecto a la cama
Suspensión horizontal	Prona	Suspender al niño con las manos alrededor de su tórax sin proveer soporte por cabeza o piernas
Suspensión vertical	Vertical	Ambas manos en las axilas sin presionar el tórax y levantando al niño hasta encararlo con el examinador
Suspensión Voita	Vertical	Suspensión de la posición vertical a horizontal encarando al examinador poniendo ambas manos en el tórax del niño
Suspensión Collis horizontal	Prona	Con una mano alrededor del brazo superior y otra alrededor de la pierna superior y suspendiendo al infante en la posición horizontal, paralelo a la cama de examinación
Suspensión Collis vertical	Prona	Una mano alrededor de la pierna superior y suspendiendo al niño en la posición vertical con la cabeza dirigida hacia atrás
Suspensión vertical Peiper-Isbert	Prona	Ambas manos sobre las piernas y suspendiendo al niño en la posición vertical con la cabeza dirigida hacia atrás

Tomado de: Zafeirio D. (2004).

### Pruebas invariables a la edad

La última parte de la exploración neurológica implica pruebas similares a las realizadas en niños mayores o adultos, tales como el examen del fondo de ojo y los reflejos tendinosos profundos. La disponibilidad inmediata de ultrasonido transfontanelar para la mayoría de los profesionales ha relegado la transiluminación del cráneo a la historia. Sin embargo, cuando se realiza correctamente, sigue siendo una prueba rápida y útil para detectar la presencia de hidrocefalia, derrames subdurales, quistes porencefálicos, y quistes de fosa posterior. No siempre es posible resumir el resultado de la exploración neurológica del recién nacido como normales o anormales. En su lugar, un grupo intermedio de los niños existe, cuyos resultados son sospechosos. El examen debe ser registrado como tal, con la decisión final se deja a los exámenes posteriores. Sólo un 1% de estos niños sospechosos resultan tener déficits neurológicos graves.<sup>2</sup>

## Escalas sistematizadas de exploración neurológica

### Examen neurológico del neonato de Dubowitz

Un método para la exploración neurológica del neonato a término y pretérmino se desarrolló por Dubowitz y colaboradores. Tiene la ventaja de ser rápida, práctica y fácil de realizar, se puede aplicar en los primeros días de vida, incluso en niños en incubadora. Un resultado óptimo se basa en la frecuencia en la distribución de la calificación en cada uno de los 34 ítems en el examen. Estos apartados se agrupan en seis categorías (tono (10), patrones de tono (5), reflejos (6), movimientos (3), signos anormales (3) y conducta (7)).<sup>6</sup> Woodward y colaboradores realizaron un estudio, donde se comparó la evaluación clínica de Dubowitz completa, con los hallazgos obtenidos con resonancias magnéticas, en donde se encontró una alta correlación positiva en los tres parámetros medidos, anomalía de sustancia blanca, sustancia gris y

anormalidad cerebral total. Mostrando una sensibilidad cercana al 90% en niños con anomalías moderadas a severas.<sup>7,8</sup>

### **Escala de Evaluación del Comportamiento Neonatal Brazelton NBAS**

Es un medio para la medición del comportamiento tanto para prematuros estables como para neonatos a término. La escala consta de 27 elementos, cada uno califica en una escala de 9 a 20 puntos las respuestas producidas, anotados cada uno en una escala de 3 puntos. En la mayoría de los casos, la puntuación del niño se basa en el mejor rendimiento, no un rendimiento promedio.<sup>9,10</sup>

Las áreas de evaluación incluyen: estado infantil, orientación, respuesta a estímulos del medio ambiente, estado de alerta, madurez motora, "acurrucamiento", consolabilidad, actividad, labilidad y sonrisa. La estabilidad media de todos los ítems fue de 0.592, con un rango de 0.293 a 0.967. Confiabilidad para las pruebas independientes en rango de 0.85 a 1.00.<sup>9,10,11</sup>

### **La Evaluación Infantil Neurológica Hammersmith (HINE)**

La evaluación HINE fue desarrollada como una evaluación neurológica estándar después del período neonatal. Es un método simple para evaluar a infantes entre 2 y 24 meses de edad que incluye categorías como función de nervios craneales, postura, movimientos, tono y reflejos. La evaluación HINE incluye tres secciones, la evaluación neurológica, el desarrollo de funciones motoras y el estado de comportamiento. La primera sección evalúa nervios craneales, postura, movimientos, tono y reflejos. Estas categorías no son dependientes de la edad. La segunda sección valora control de la cabeza, la posición al estar sentado, presión palmar voluntaria, ruedo, arrastre y caminata. La tercera sección valora el estado de conciencia, estado emocional y orientación social. Los rangos de puntaje van desde un mínimo de 0 a un máximo de 78. De 9 a 12 meses, puntuaciones mayores o iguales a 73 se consideran óptimas, menores a 73 como subóptimas; mientras que de 3 a 6 meses, los infantes a término saludables alcanzan una media igual o arriba de 67 y 70 respectivamente.<sup>12</sup>

### **Evaluación de Pretchl de movimientos generales (GM)**

Según Pretchl los movimientos generales normales son: movimientos globales que afectan el cuerpo entero. Pueden durar desde unos pocos segundos a un minuto. La particularidad de ellos es la secuencia variable del brazo, la pierna, el cuello y los movimientos del tronco, ellos aumentan y disminuyen en intensidad, fuerza y velocidad, y su inicio y terminación son graduales. La mayoría de la extensión o los movimientos de flexión de brazos y piernas es complejo, con rotaciones y, a menudo superpuestos ligeros cambios en la dirección de los movimientos y de acuerdo a la calidad de los movimientos se pueden obtener tres valores, normales, moderadamente anormales y anormales.<sup>13</sup>

La exploración realizada en el período "Fidgety" (3 meses de edad post-término +/- 3 semanas) tiene el mayor valor predictivo, ya que es cuando el patrón fidgety debe estar

presente. Los movimientos *fidgety* normales se definen como movimientos circulares de pequeña amplitud, moderada velocidad y aceleración variable en cuello, tronco y extremidades en todas direcciones. Los movimientos generales anormales en el período *fidgety* se clasifican como: ausencia de movimientos *fidgety* cuando los movimientos normales nunca se observaron de 6 a 20 semanas de edad post-término; movimientos *fidgety* anormales, se considera cuando pueden ser detectados pero su amplitud, velocidad y torpeza son moderada a severamente exagerados. La calidad de los movimientos *fidgety* a los 3 meses, a pesar de ser un marcador muy específico de parálisis cerebral, no permite predecir el subtipo de parálisis cerebral ni su severidad.<sup>14,15</sup>

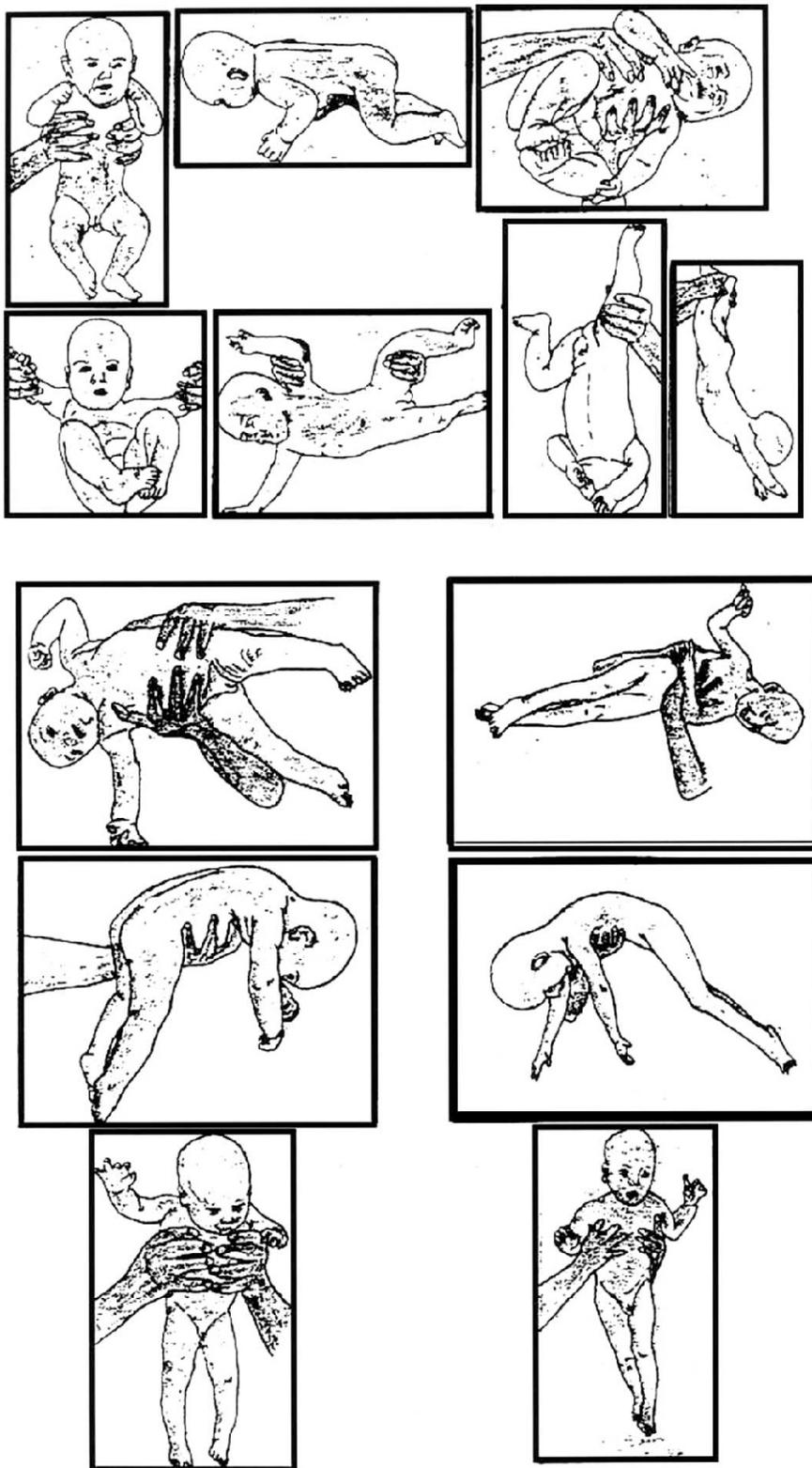
### **Evaluación de Movimiento de los Infantes (AMI) y Escala de Alberta Infant Motor (AIMS)**

Además de las diversas formas de exploración neurológica, evaluaciones de la conducta motora infantil han sido desarrolladas, tales como la Evaluación de Movimiento de los Infantes (AMI) y las escalas de *Alberta Infant Motor* (AIMS). El AMI ofrece una valoración detallada y sistemática del comportamiento motor que se produce durante el primer año de vida mediante la evaluación en cuatro áreas: el tono, reflejos primitivos, reacciones automáticas y el movimiento volitivo. La fiabilidad prueba-reprueba de las puntuaciones de riesgo AMI varía, pero son generalmente satisfactorias. La validez predictiva del AMI se ha informado sobre todo para la evaluación en niños de cuatro meses de edad. La sensibilidad de riesgo mayor a nueve en la predicción de desórdenes en el desarrollo es de un 70% y la especificidad alrededor del 90%. En este relativamente alto nivel de riesgo, con al menos 10 elementos presentes, un número considerable de niños que desarrollan trastornos de menor importancia no se detecta. La detección de los trastornos en los niños se podría mejorar mediante la aplicación de la puntuación de corte menos estricto en el AMI. De este modo, la capacidad de predicción de trastornos mayores y menores del desarrollo aumenta, pero es inferior a la capacidad de predecir sólo los trastornos más importantes.<sup>14</sup>

El AIMS es una medida de referencia normativa del bebé para evaluación del desarrollo motor grueso. Sus tasas de confiabilidad de prueba-reprueba son excelentes. Poco se sabe acerca de la validez de su predicción en la infancia temprana. Hasta la fecha, un estudio informó que la predicción de AIMS en cuatro meses es mejor con el punto de corte fijado en el percentil 10. Ésto dio como resultado una sensibilidad de los principales trastornos del desarrollo de 77% y una especificidad del 82%, la sensibilidad y especificidad en valores de predicción de problemas mayores y menores del desarrollo fue de 58% y 83%, respectivamente.<sup>14</sup>

### **Escala neurológica de Amiel-Tison para bebés a término (ATNAT)**

Es una extensión del método francés de evaluación neurológica que es válido para niños término y pretérmino. Depende del desarrollo individual de los sistemas motores superiores e inferiores. El sistema inferior (cerebelo y tallo) madura en un patrón ascendente para mantener la postura



**Figura 1.** Reacciones posturales: evocación de las 7 reacciones posturales, con su respuesta normal a la edad de 6 meses. De izquierda a derecha en la mitad superior: suspensión vertical, suspensión horizontal, respuesta Voita, respuesta a tracción, reacción horizontal Collis, reacción vertical Collis, y reacción Peiper-Isbert. En la mitad inferior lado izquierdo de arriba a abajo: Respuesta Voita anormal, suspensión horizontal y suspensión vertical en sospecha de parálisis cerebral (a 6 meses de edad). Mitad inferior izquierda, lado derecho de arriba a abajo: Las mismas reacciones posturales en parálisis cerebral (15 meses de edad). (Zafeiriou, 2004)

Tabla 3. Escalas y exámenes neuro-comportamentales.<sup>8</sup>

Prueba	Bases	Entrenamiento	Tiempo de la prueba
Examen Dubowitz	Examen general del neurodesarrollo.	Ninguno	10 a 15 min
ATNAT	Examen con énfasis en la definición de tono activo y pasivo.	Ninguno	5 min
GM (Movimientos Generales)	Depende de la observación de los videos de niños no estimulados para caracterizar sus patrones de movimiento.	Cursos de entrenamiento estandarizados que duran de 4 a 5 días	30 a 60 min de grabar al niño y 1 a 3 min para cada movimiento
NBAS	Examen comprensivo del comportamiento neonatal.	Requiere un programa de entrenamiento formal provisto por el Instituto Brazelton	No tiene límite
NAPI	Medición de la progresión de la actividad neuro-comportamental en infantes pretérmino.	Entrenamiento limitado para lograr confiabilidad en el examen	30 min
APIB	Evalúa la interacción mutua de los subsistemas comportamentales en el neonato y su interacción con el medio ambiente.	Necesita experiencia base y un proceso de entrenamiento que dura 1 año	No tiene límite (1 h para desarrollo, 30 a 45 min para puntuar, 3 h para escribir el reporte)
NNNS	Un examen neuro-comportamental comprensivo y evaluación de estrés enfocado a infantes término en riesgo y pretérmino.	Se necesita certificación	Menos de 30 min

ATNAT Amel-Tison *neurological assessment at term* (evaluación neurológica a término Amel Tison); UC, Ultrasonido Craneal; PC, parálisis cerebral; GM, movimientos generales; NBAS, *the neonatal behavioral assessment scale* (escala de evaluación comportamental neonatal); NAPI, *neurobehavioral assessment of the preterm infants* (evaluación neuro-comportamental del infante pretérmino); APIB, *the assessment of preterm infant's behavior* (evaluación del comportamiento del infante pretérmino); NNNS, *the neonatal intensive care unit network neurobehavioral scale* (escala neurocomportamental de la red de trabajo de unidad de cuidados intensivos neonatales); BSID, *Bayley scales of infant development* (escala Bayley del desarrollo infantil). Tomado y modificado de: El-Di Massaro, Glass, & Aly, 2010.

contra la gravedad y el tono flexor de las extremidades. El sistema superior (hemisferios cerebrales y ganglios basales) madura después en un patrón descendente para controlar la relajación de las extremidades y finalmente permitir los movimientos motores finos, postura erecta, y marcha. Cuenta con una sensibilidad del 100%.<sup>8</sup>

Existen otras escalas desarrolladas para valorar el estado neurológico del recién nacido, algunas con especificaciones muy claras, como la escala de comportamiento neurológico del neonato en la unidad de cuidados intensivos (NNNS). Sus características se resumen en la tabla 3.<sup>8</sup>

## Conclusiones

La exploración neurología del niño menor a 1 año es fundamental. Esta debe incluir una inspección cuidadosa en busca de datos clínicos en su postura que nos orienten a un déficit o trastorno. Debe ser sistemática y ordenada, de forma que el médico que la realiza sea consciente del significado de cada uno de los signos que encuentra conforme realiza la exploración, así como su relación entre ellos. La determinación del tono toma crucial importancia en pacientes con historia de asfixia o enfermedad hipóxico isquémica, en donde una correcta determinación puede hacer diagnóstico temprano de parálisis cerebral, otras patologías, o alertar sobre la necesidad de una investigación más acuciosa. Los reflejos primitivos deben comprenderse en sentido de su origen anatómico y su evolución conforme el tiempo, comprender el significado de su ausencia o persistencia como

un deterioro de la función del SNC, especialmente del tallo y cerebelo. Las reacciones posturales requieren de la maduración de la corteza, pues son reacciones complejas que actúan como un todo, por ello no se encuentran presentes al momento del nacimiento, pero conforme aparecen, sus alteraciones son altamente sugestivas de lesión en el SNC.

Las escalas creadas con la finalidad de estandarizar el examen neurológico y brindar un valor predictivo en el diagnóstico y pronóstico de las alteraciones neurológicas, son herramientas útiles, pero se deben comprender en su contexto especial y con la finalidad con la que fueron diseñadas. Varias de éstas requieren de un entrenamiento especial y llevarlas a cabo es más complejo. Por ello, el uso juicioso de estas por parte del médico, le ayudará a realizar un examen preciso y completo para llegar a un diagnóstico acertado.

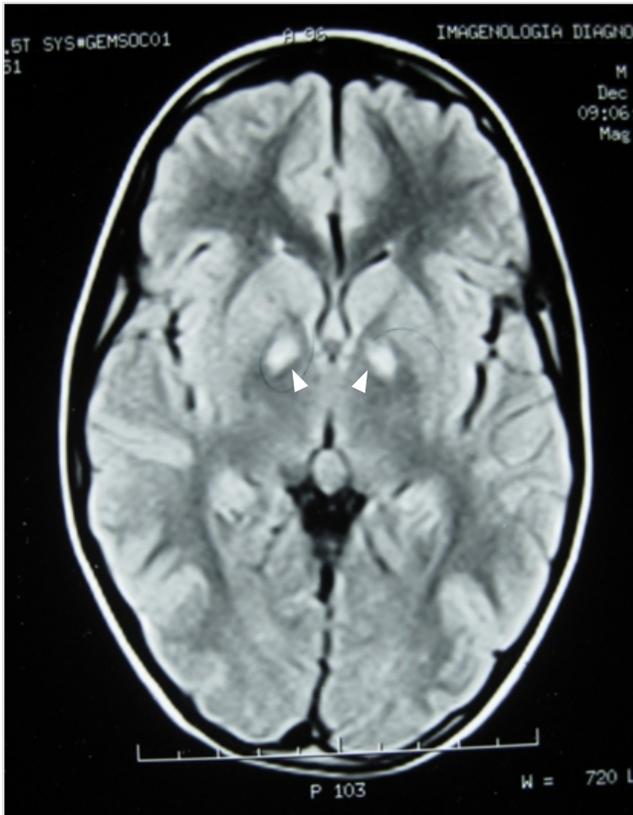
## Referencias bibliográficas

- Mercuri, E., Ricci, D., Pane, M., & Baranello, G. The neurological examination of the newborn baby. *Early Human Development* 2005, 947-956.
- Menkes, J. H., & Moser, F. Introduction: Neurologic Examination of the Child and Infant. En J. Menkes, H. Sarnat, & B. Maria, *Child Neurology* (págs. 5-27). Lippincott Williams & Wilkins 2006.
- Sender, P., & Jayawant, S. Evaluation of the floppy infant. *Curr Paed*, (13) 345-349.
- Gowda, V., Parr, J., & Jayawant, S. Evaluation of the floppy infant. *Paediatrics and Child Health* 2008, 17-21.
- Zafeiriou, D. Primitive Reflexes and Postural Reactions in the Neurodevelopmental Examination. *Pediatr Neurol* 2004, 1-8.
- Ricci D, Romeo D, Haataja L, van Haastert I, Cesarini L, Maunu J, y otros. Neurological examination of preterm infants at term equivalent age. *Early Human Development* 2008, 751-761.
- Woodward L, Mogridge N, Wells S, & Inder T. Can Neurobehavioral Examination Predict the Presence of Cerebral Injury in the Very Low Birth

- Weight Infant? *JDBP* 2004; 326-334
8. El-Dib M, Massaro A, Glass P, & Aly H. Neurodevelopmental assessment of the newborn: An opportunity for prediction of outcome. *Brain & Development* 2010.
  9. Lundqvist C, & Sabel KG. Brief Report: The Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale Detects Differences Among Newborn Infants of Optimal Health. *Journal of Pediatric Psychology* 2000; 577-582.
  10. Medoff-Cooper B, & Ratcliffe S. Development of Preterm Infants: Feeding Behaviors and Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale at 40 and 44 Weeks' Postconceptional Age. *Advances in Nursing Science* 2005; 356-363.
  11. Boatella-Costa E, Costas-Moragas C, Botet-Mussons F, Fornieles-Deu A, & De Cáceres-Zurita M. Behavioral gender differences in the neonatal period according to the Brazelton scale. *Early Human Development* 2007; 83:91-97.
  12. Romeo DM, Cioni M, Scoto M, Mazzone L, Palermo F, & Romeo MG. Neuromotor development in infants with cerebral palsy investigated by the Hammersmith Infant Neurological Examination during the first year of age. *Europ J Paed Neurol* 2008, (12):24-31.
  13. Maurizio-Romeo DM, Guzzetta A, Scoto M, Cioni M, Patusi P, Mazzone D, y otros. Early neurologic assessment in preterm-infants: Integration of traditional neurologic examination and observation of general movements. *Europ J Paed Neurol* 2008, (12):183 - 189.
  14. Hadders-Algra M. Evaluation of Motor Function in Young Infants by Means of the Assessment of General Movements: A Review. *Pediatr Phys Ther* 2001; 27-36.
  15. Wanga IJ, Lee PI, Huang LM, Chen CJ, Chen CL, & Lee WT. The correlation between neurological evaluations and neurological outcome in acute encephalitis: A hospital-based study. *Europ J Paed Neurol* 2007; 63-69.

## © Signo de ojos de tigre en resonancia magnética de cráneo

Lazo-Gómez Rafael Esaid\*, Padilla-Gómez Luis Alfredo\*\*



### Descripción de la imagen

Se trata de masculino de 19 años con historia de 8 años de distonía, movimientos anormales y deterioro cognitivo progresivos. Actualmente depende totalmente de sus padres, no puede hablar por espasticidad cervical y de músculos maseteros, es incapaz de caminar por distonía severa y presenta agresividad. A los 11 años de edad se realizó un estudio de neuroimagen, que se presenta en esta sección. Se trata de una resonancia magnética de cráneo, ponderada en T1, en un corte axial, en el que se aprecia a nivel de la porción medial de ambos globos pápidos una lesión hiperintensa que compromete casi totalmente los ganglios de la base (cabezas de flecha).

Este hallazgo es conocido y solía ser considerado como patognomónico para la enfermedad de Hallervorden-Spatz o neurodegeneración con depósitos de hierro tipo 1, que es lo que señala este signo radiológico. Este trastorno se debe a mutaciones en el gen de la pantotenato cinasa 2 (PKAN2) y es autosómico recesivo. Actualmente se ha observado que la presencia de este signo no señala la detección de la mutación, y viceversa; asimismo se ha descrito en otros trastornos degenerativos del sistema nervioso central. Tiene mal pronóstico y la mayoría morirá con severa discapacidad 11 años después al inicio del cuadro clínico.

En este paciente se intentó medicación con levodopacarbidopa, toxina botulinica, baclofeno y benzodiacepinas, así como palidotomía con estimulación profunda, con mejoría parcial.

### Lecturas sugeridas

1. Gregory A, Hayflick SJ. Neurodegeneration with brain iron accumulation. *Folia Neuropathol* 2005; 43(4): 286-296.
2. Haacke EM, Cheng NYC, House MJ *et al*. Imaging iron stores in the brain using magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance Imaging* 2005; 23: 1-25.
3. Hayflick SJ. Unraveling the Hallervorden-Spatz syndrome: pantothenase kinase-associated degeneration is the name... *Current Opinion in Pediatrics* 2003; 15: 572-577.

\*Médico Cirujano y Partero. \*\*Neurólogo pediatra médico adscrito.

Del Servicio de Neurología Pediátrica, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Hospital 278, El Retiro; Guadalajara, Jalisco, México. CP. 44280. Teléfono 3314-5501 ext. 49316. Contacto al correo electrónico: ralphelg@hotmail.com.

Lazo-Gómez RE, Padilla-Gómez LA; Signo de ojos de tigre en resonancia magnética de cráneo. *Rev Med MD* 2010; 2(1):52.

# Guía rápida de posología pediátrica de fármacos antiepilépticos

Lazo-Gómez Rafael Esaid\*

## Posología pediátrica de fármacos antiepilépticos

Fármaco	Dosificación	Presentaciones
<b>Carbamacepina</b>		
Dosis inicial	5-10 mg/kg/día en 2 dosis	Tabletas de liberación corta
Incremento	5-10 mg/kg/día por semana	200 y 400 mg
Mantenimiento	15-45 mg/kg/día en 2 a 4 dosis (depende de edad y fórmula)	Tabletas liberación prolongada 200 y 400 mg Suspensión 20 mg/ml
<b>Clobazam</b>		
Dosis inicial	2.5-5 mg/día en 1 dosis	Tabletas de liberación corta
Incremento	2.5 mg/día por semana	10 mg
Mantenimiento	10-15 mg/día en 2 a 3 dosis	
<b>Etosuximida</b>		
Dosis inicial	10 mg/kg/día en 2 dosis	Suspensión 50 mg/ml
Incremento	5-10 mg/kg/día por semana	
Mantenimiento	15-40 mg/kg/día en 2 a 3 dosis	
<b>Gabapentina</b>		
Dosis inicial	10 mg/kg/día en 2 dosis	Cápsulas de liberación corta
Incremento	10 mg/kg/día (hasta 3 veces/d)	300 y 400 mg
Mantenimiento	30-100 mg/kg/día en 3 dosis	
<b>Levetiracetam</b>		
Dosis inicial	10 mg/kg/día en 2 dosis	Tabletas de liberación corta
Incremento	10-20 mg/kg/día por semana	500 y 1,000 mg
Mantenimiento	40-60 mg/kg/día en 2 dosis	Suspensión 100 mg/ml
<b>Oxcarbazepina</b>		
Dosis inicial	8-10 mg/kg/día en 2 dosis	Tabletas de liberación corta
Incremento	10 mg/kg/día por semana	300 y 600 mg
Mantenimiento	20-45 mg/kg/día en 2 dosis	Suspensión 60 mg/ml
<b>Fenobarbital</b>		
Dosis inicial	2-6 mg/kg/día en 1 o 2 dosis	Tabletas de liberación corta
Incremento	1-2 mg/kg/día cada 2 semanas	100 mg
Mantenimiento	2-6 mg/kg/día en 2 dosis	2-6 mg/kg/día en 2 dosis

Tomado y modificado de Holland KD; Efficacy, pharmacology and adverse effects of antiepileptic drugs. *Neurologic Clinics*, 2001; 19(2): 313-345.

## Posología pediátrica de fármacos antiepilépticos

Fármaco	Dosificación	Presentaciones
<b>Fenitoína</b>		
Dosis inicial	4 mg/kg/día en 2 dosis	Tabletas de liberación corta
Mantenimiento	4-8 mg/kg/día en 2 dosis	30 y 100 mg Suspensión 75 mg/ml
<b>Topiramato</b>		
Dosis inicial	0.5-1 mg/kg/día en 1 o 2 dosis	Tabletas de liberación corta
Incremento	0.5-1 mg/kg/día por semana	25, 50 y 100 mg
Mantenimiento	5-9 mg/kg/día en 2 dosis	
<b>Valproato</b>		
Dosis inicial	10-15 mg/kg/día en 2 dosis	Tabletas de liberación corta
Incremento	10-15 mg/kg/día por semana	125, 200, 250, 400, 500 y 600 mg
Mantenimiento	30-60 mg/kg/día en 2 o 3 dosis	Tab. liberación prolongada 300 y 600 mg Suspensiones 40, 100 y 186 mg/ml
<b>Vigabatrina</b>		
Dosis inicial	40 mg/kg/día en 2 dosis	Tabletas de liberación corta
Incremento	100 mg/kg/día por semana	500 mg
Mantenimiento	100-200 mg/kg/día en 2 dosis	
<b>Lamotrigina (sin valproato)*</b>		
Dosis inicial	0.6 mg/kg/día en 2 dosis por 2 semanas	Tabletas de liberación corta
Incremento inicial	1.2 mg/kg/día en 2 dosis cada 2 semanas	5, 25, 50 y 100 mg
Incrementos	1.2 mg/kg/día en 2 dosis cada 1 a 2 semanas	
Mantenimiento	5-15 mg/kg/día en 2 dosis	

\*En politerapia con valproato, la dosis debe disminuir a 1/4 de la mostrada.



Revista Médica MD  
<http://www.revistamedicam.com>

\*Médico Cirujano y Partero

Del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Hospital 278, El Retiro; Guadalajara, Jalisco. CP. 44280. Teléfono: 3614-5501. Contacto al correo electrónico: ralphelg@hotmail.com

Lazo-Gómez RE; Guía rápida de posología pediátrica de fármacos antiepilépticos. *Rev Med MD* 2010; 2(1):53.

# Patrocinadores



Veterinaria el  
Palomino



www.  
mundovegano  
.com

### Remedios Varo y Uranga (1908 - 1963)

Nació el 16 de diciembre de 1908 en Anglès (Gerona), España. Mostró desde pequeña una natural inclinación e interés por la pintura. Alentada por su padre, ingresó en 1924 a la Academia de San Fernando en Madrid; ahí conocerá a su futuro esposo, Gerardo Lizárraga. Parte a París, Francia por un año y regresa a Barcelona. En 1935 se separa de su primer esposo y conoce al pintor Esteban Francés, quien la introduce al círculo surrealista de André Breton, integrándose al movimiento *logicofobista*, que pretendía representar los estados mentales internos del alma, utilizando formas sugerentes de tales estados. En 1941, tras el estallido de la Guerra Civil Española, se refugia en México; saldría y regresaría continuamente del país hasta 1949, cuando se establecería de forma permanente. En 1955 presenta su primera exposición en la galería Diana de la ciudad de México. Durante su estancia, conoció a artistas como Frida Kahlo, Diego Rivera y Leona Carrington. Falleció el 08 de octubre de 1963 en la Ciudad de México.



Tejiendo el manto terrestre  
Remedios Varo, 1961



Creación de las aves  
Remedios Varo, 1957



Tránsito en espiral  
Remedios Varo, 1962

