

**1) ¿El espasmo del sollozo es siempre una entidad benigna?**

El espasmo del sollozo (ES) es un evento paroxístico no epiléptico. Se presenta habitualmente en niños sanos entre los 6 meses y los 6 años. Existen dos tipos de ES según los desencadenantes, el cuadro clínico y la fisiopatología: el ES cianótico y el pálido.

El ES cianótico se presenta con las siguientes características: ante enojo, frustración o dolor agudo el niño comienza a llorar intensamente, deja de respirar, presenta cianosis y en algunas ocasiones puede perder el conocimiento con hipotonía o hipertonía y raramente presentar sacudidas clónicas. En cuanto a la fisiopatología se postula que existiría una combinación de factores, entre ellos se encuentra la asfixia autoinducida, hipotensión arterial, inhibición de los movimientos respiratorios, aumento de la presión intratorácica con disminución del retorno venoso y del flujo sanguíneo cerebral<sup>1,2</sup>.

En cuanto al ES pálido, el paciente luego de un traumatismo leve o miedo súbito puede presentar llanto o no, pérdida del conocimiento y muy raramente sacudidas clónicas. El ES pálido es menos frecuente que el tipo cianótico, y más difícil de diferenciarla de una crisis epiléptica. El cuanto a la fisiopatología existiría un mecanismo cardioinhibidor que produce asistolia.

**TABLA 1: DIFERENCIAS ENTRE AMBOS TIPOS DE ES.**

Tipos	Cianótico	Pálido
Factores que desencadenan	Frustración, enojo	traumatismo menor, miedo súbito
Presencia de Llanto	Sí	no siempre
Fisiopatología	aumento presión intratorácica con disminución del retorno venoso	reflejo cardioinhibidor asistolia

El Dr. Vázquez (1967) clasificó al ES en diferentes grados según la secuencia del suceso y pueden presentarse en forma completa o incompleta: 1) apnea, 2) apnea + cianosis, 3) apnea + cianosis + pérdida de la conciencia, 4) se agrega convulsiones<sup>1</sup>.

**Aspectos actuales a considerar**

- La edad media de presentación es entre los 6 y 12 meses. Es importante tener en cuenta que un 15% de los pacientes pueden comenzar con ES antes de los 6 meses<sup>3</sup> y existen publicaciones de pacientes en el período neonatal<sup>4</sup>. A partir del ingreso escolar los episodios tienden a desaparecer pero existen pacientes que continúan presentando ES después de los 8 años<sup>5</sup>.
- En los pacientes con ES se ha observado mayor incidencia de trastornos de conducta en relación con la población general y una mayor predisposición familiar aproximadamente del 34%<sup>3-4</sup>, esto se puede deber a que existen factores psicológicos del niño y su familia que condicionan la presencia de ES<sup>1</sup>.
- Es sabido que existe una importante asociación entre los ES y la anemia hipocrómica. Algunos autores han observado la presencia de anemia en el 78% de los pacientes con ES y con el tratamiento con hierro desaparecen los episodios<sup>6</sup>.
- Los pacientes que presentaron ES tienen mayor posibilidad de tener síncope vaso-vagal en la adolescencia<sup>1</sup>.
- Teniendo en cuenta las características de estos episodios los diagnósticos diferenciales que surgen son con otros episodios paroxísticos como las crisis epilépticas con fenómenos vegetativos, el vértigo paroxístico benigno, pérdida del conocimiento post-traumáticas, pérdida de conciencia por bloqueo en la conducción cardiaca.
- Es importante comentar que se han publicado casos en donde los pacientes presentaron sta-

tus epiléptico luego de un cuadro de ES<sup>7</sup> y un caso reportado de muerte súbita<sup>1</sup>.

- Actualmente se considera que una de las causas de los ES es consecuencia de una desregulación del sistema autonómico con aumento de la estimulación vagal que lleva a un compromiso cardíaco y una alteración del QT por lo cual se sugiere investigar alteraciones del ritmo y del sistema autonómico<sup>8</sup>.

Volviendo a la pregunta inicial con respecto a si el ES es siempre una entidad benigna. La respuesta es “casi siempre”, por lo cual es fundamental un interrogatorio exhaustivo para realizar un adecuado diagnóstico, investigar la presencia de anemia y tranquilizar a la flia con lo que es posible lograr un mejor manejo de los episodios y reducir o evitar la repetición de los mismos.

*Dra. Soledad Monges*

## REFERENCIAS

1. Fejerman, N; Fernandez Alvarez, E. Neurología Pediátrica. 2ª edición. Editorial panamericana: Buenos Aires, 1997.
2. Aicardi J. Disease of the Nervous System in childhood. 2<sup>nd</sup> Edition. Cambridge University Press, 1998.
3. DiMario FJ Jr. Prospective study of children with cyanotic and palid breath-holding spells. Pediatrics. 2001; 107:265-9.
4. Breukels MA, Plotz FB, Van Nieuwenhuizen O, et al. Breath holding spells in a 3-day-old neonate: an unusual early presentation in a family with a history of breath holding spells. Neuropediatrics. 2002; 33:41-2.
5. Goraya JS, Virdi VS. Persistence of breath-holding spells into late childhood. J child Neurol. 2001; 16:697-8.
6. Zubcevic S, Hasanbegovic E, Gavranovic M. Hypochromic anemia in children with affective breath-holding spells. Med Arh. 2000; 54:303-5.
7. Stepheson J, Brenningstall G, Steer C, et al. Anoxic-epileptic seizures: Home Video recording of epileptic seizures induced by syncope. Epileptic Disord. 2004; 6:15-9.
8. Akalin F, Turan S, Guran T, et al. Increase QT dispersion in breath-holding spells. Acta Paediatr. 2004; 93:728-30.

### 2) ¿Cuándo se dice que un niño tiene retraso madurativo?

Quando no alcanza un desarrollo similar al de la mayoría de sus pares de la misma edad cronológica. Esta alteración puede manifestarse en la **motricidad gruesa y fina, en la esfera intelectual, en el lenguaje o en la conducta psico-social**, en forma aislada o simultánea en dos o más áreas. Al respecto, Shevell y col. definieron recientemente como **retraso madurativo global** al enlentecimiento en la adquisición de pautas madurativas en por lo menos dos áreas del neurodesarrollo y establecieron que un **déficit significativo** es el de un rendimiento de dos desvíos standar o más, por debajo del promedio para la edad, basándose en tests estandarizados.

El concepto de “**retraso madurativo**” se reserva para los niños menores de 5 años, mientras que

el de “**retardo mental**” se aplica usualmente a niños mayores de esa edad, momento en que los tests que miden cociente intelectual son posibles de realizar y confiables.

*Dra. Liliana A. Czornyj*

## LECTURA RECOMENDADA

- Shevell M, Ashwal S, Donley D, Flint J, Gingold M, Hirtz D, Majnemer A, Noetzel M, Sheth RD. Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology. 2003;60:367-80.
- Fejerman N; Fernández Alvarez E: Neurología Pediátrica. 2da Ed. Buenos Aires. Panamericana: 1997: 649-653.
- Greer S; Baucner H; Zuckerman B. The Denver Developmental Screening Test: how good is its predictivity validity? Dev. Med. Child. Neurol. 1989; 31:774-781.
- Palfrey J and Frazer C.: Determining the etiology of developmental delay in very young children: What if we had a common internationally accepted protocol? J.Pediatr 2000; 136:569-70.
- Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH Jr, Dawson G, Gordon B, Gravel JS, Johnson CP, Kallen RJ, Levy SE, Minshew NJ, Ozonoff S, Prizant BM, Rapin I, Rogers SJ, Stone WL, Teplin SW, Tuchman RF, Volkmar FR. Practice parameter: Screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. Neurology. 2000 Aug 22;55(4):468-79.

### 3) ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de Neuritis Óptica? ¿Cuál es la indicación y urgencia de su tratamiento?

La neuritis óptica (NO) es un trastorno inflamatorio, degenerativo o desmielinizante del nervio óptico. Puede estar asociada a una variedad de patologías oculares o sistémicas con repercusión en el nervio óptico, pero se presenta frecuentemente como un evento clínico aislado, sin otra disfunción neurológica o clínica (Neuritis óptica monosintomática).

Criterios diagnósticos de la neuritis óptica monosintomática:

- Síntomas visuales de inicio reciente.
- Progresiva disminución o pérdida de la agudeza visual en días.
- Dolor periocular, particularmente evidente con los movimientos oculares.
- Evidencia de alteración en la agudeza visual, visión de los colores y/o campo visual, consistente con neuropatía óptica.
- Trastorno pupilar aferente en el ojo afectado.
- Fondo de ojo con edema de papila o disco óptico (*papilitis del nervio óptico*) o normal, sin atrofia óptica (*neuritis óptica retrobulbar*).
- Ausencia de enfermedad sistémica asociada a neuropatía óptica.

Los diagnósticos diferenciales a considerar incluyen: neuropatía óptica compresiva, isquémica, tóxica, nutricional, infecciosa o hereditaria.

La relación entre neuritis óptica desmielinizante y esclerosis múltiple está bien establecida en pacientes adultos, dado que constituye el cuadro de presentación en aproximadamente el 25% de los pacientes, y el 65% experimentará una neuritis óptica en el curso de la enfermedad. La neuritis óptica como forma de presentación de esclerosis múltiple en niños, ha sido observada entre el 19-25%.

La RMN de cerebro y nervios ópticos (secuencias T1 sin y con gadolinio, T2, inversión-recuperación, FLAIR, y supresión grasa sin y con gadolinio) permite descartar alguna de estas condiciones; pero además permite detectar la presencia de lesiones inflamatorias-desmielinizantes fuera de los nervios ópticos para lo cual es necesario ampliar con un estudio completo del neuroeje (RMN cerebro-espinal). La presencia de lesiones desmielinizantes no sintomáticas o subclínicas (fuera de los nervios ópticos) es un criterio radiológico que confirma la diseminación del proceso en el espacio.

#### Recomendaciones de tratamiento

- El tratamiento con *altas dosis de metilprednisolona* (oral o endovenosa) puede acortar la velocidad de recuperación de la función visual. No está demostrado que mejore o modifique la evolución final de la función visual. El uso de Prednisona oral a dosis bajas (1mg/kg/d) no tiene eficacia demostrada en recuperar la función visual en neuritis óptica, y por lo tanto no tiene valor probado para tratar esta patología.
- Para tomar la decisión de elegir entre alta dosis oral o EV de corticoides deberá considerarse: la calidad de vida del paciente, la función visual del ojo restante, los riesgos para el paciente.
- No existe suficiente evidencia para afirmar si el tratamiento corticoide es beneficioso en aquellos pacientes con pérdida visual por más de 8 días.
- Se ha observado una mayor recurrencia de neuritis óptica asociada al tratamiento oral con prednisona.
- Tratamiento recomendado: pulsoterapia con metilprednisolona EV, 3 a 5 días consecutivos. Dosis: 30 mg/kg/día (en  $\leq 30$  kg de peso corporal) o 1g/día ( $>30$  kg de peso corporal), seguido de prednisona oral, 1 mg/kg/d por 10 días, con lento retiro ulterior en 40-60 días.

*Dra. Silvia N. Tenenbaum*

#### LECTURA RECOMENDADA

- Beck RW, Cleary PA, Anderson MA, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *N Engl J Med* 1992; 326:581-588.
- Chutorian AM, Winterkorn JMS, Geffner M. Anterior ischemic optic neuropathy in children: case reports and review of the literature. *Pediatr Neurol* 2002; 26:358-364.
- Chutorian AM. Pérdida aguda de visión en niños. *Rev Neurol* 2003; 36:264-271.

- Flores Vicedo CM, Espino Aguilar R, Pérez Hick A, Piñero Bustamante A. Neuritis óptica y esclerosis múltiple en la edad pediátrica. *Acta Pediatr Esp* 1999; 57: 581-584.
- Hickman SJ, Dalton CM, Miller DH, Plant GT. Management of acute optic neuritis. *The Lancet* 2002; 360:1953-1962.
- Kaufman DI, Trobe JD, Eggenberger DO, Whitaker JN. Practice parameter: the role of corticosteroids in the management of acute monosymptomatic optic neuritis. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, 2000.
- Lucchinetti CF, Kiers L, O'Duffy A, Gomez MR, Cross S, Leavitt JA et al. Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology* 1997; 49:1413-1418.
- Optic Neuritis Study Group. The 5-year risk of multiple sclerosis after optic neuritis. *Neurology* 1997; 49:1404-1413.
- Tenenbaum S, Fejerman N. Enfermedades desmielinizantes: neuritis óptica. En: N. Fejerman, E. Fernández Álvarez, eds. *Neurología pediátrica*. 2da. Edición, Editorial Médica Panamericana; 1997:939-940.

#### 4) ¿Cuál debe ser la actitud diagnóstica y terapéutica frente a la sospecha de mielopatía aguda?

Las mielopatías agudas representan un grupo heterogéneo de trastornos con diferentes etiologías, secuencia clínica y hallazgos radiológicos, así como diferente pronóstico. El término incluye causas inflamatorias y no inflamatorias, compresivas y no compresivas.

Las mielopatías agudas (MA) no compresivas se pueden clasificar de acuerdo a un esquema etiológico:

- MA relacionada con enfermedad sistémica (LES, síndrome antifosfolípídico, enfermedad de Sjögren, neurosarcoidosis, enfermedad de Behçet).
- MA postinfecciosa.
- Mielopatía secundaria a radiación.
- Mielopatía secundaria a infarto medular.
- Mielopatía relacionada con Esclerosis Múltiple.
- Mielopatía longitudinal, relacionada con Neuro-mielitis óptica.
- Mielopatía idiopática o mielitis transversa: parcial, afecta 1 a 2 segmentos medulares.

La mielitis transversa es una forma de mielopatía aguda o subaguda inflamatoria, debida a una agresión inmunomediada de la médula espinal, que resulta en un cuadro con variable debilidad, alteraciones sensitivas y disfunción autonómica.

Criterios diagnósticos para mielitis transversa:

- Disfunción sensitiva, motora o autonómica atribuible a la médula espinal.
- Signos y síntomas bilaterales, aunque pueden ser asimétricos.
- Nivel sensitivo claramente definido.
- Evidencia de inflamación aguda: por la presencia de pleocitosis o un índice elevado de IgG en LCR, o bien por la observación de refuerzo con gadolinio en secuencia T1 en Resonancia Magnética.
- Progresión hasta la estabilización entre 4 horas y 21 días (menos de 4 semanas).
- Exclusión de patología compresiva espinal.

Evaluación diagnóstica de un paciente con mielopatía aguda:

- **Paso 1: Historia y examen físico:**
  - confirmar hallazgos semiológicos compatibles con mielopatía aguda;
  - establecer el tiempo de evolución y la extensión del déficit;
  - establecer historia inmediata precedente, signos y síntomas sugestivos de infección, enfermedad inflamatoria sistémica, radiación, vacunación o trauma.
- **Paso 2. Descartar mielopatía compresiva:**
  - RMN de médula espinal completa, con secuencias T1 sin y con gadolinio, T2 y STIR.
  - Si existe proceso expansivo o anomalía estructural (tumor, hematoma, absceso), considerar evaluación quirúrgica urgente + metilprednisolona EV.
  - Si no,
- **Paso 3. Definir la presencia de proceso inflamatorio espinal:**
  - Punción lumbar: citoquímico con pleocitosis, índice de IgG o relación IgG sobre proteínas totales en LCR. Completar cultivos virales y bacterianos en LCR.
  - RMN con refuerzo post gadolinio: evaluar los hallazgos.
  - Si no existe evidencia de un proceso inflamatorio medular, considerar causas no inflamatorias de mielopatías agudas (isquémicas, malformación AV, radiación, lipomatosis epidural).
  - Una RMN medular normal debe plantear la posibilidad diagnóstica de una poliradiculoneuropatía inflamatoria aguda o síndrome de Guillain-Barré. Ambas condiciones se pueden presentar con un compromiso rápidamente progresivo predominante en miembros inferiores. Solicitar EMG con neuroconducción motora y sensitiva y confirmar disociación albúmina-citológica en LCR.
  - Si existe evidencia de compromiso medular inflamatorio:
- **Paso 4. Definir el sitio y extensión del proceso desmielinizante:**
  - Completar RMN de cerebro y nervios ópticos, en secuencias T1 sin y con gadolinio, T2, inversión-recuperación y FLAIR. Recomendamos realizar el estudio completo del neuroeje con RMN en el estudio diagnóstico inicial.
  - Potencial evocado visual (pattern o flash).
  - Si ambos estudios demuestran un compromiso exclusivo de médula espinal, el diag-

nóstico posible es: **Mielitis Transversa.**

- Si los estudios revelan un compromiso simultáneo de médula y sustancia blanca cerebral/cerebro y tractos ópticos, los diagnósticos posibles son: **Esclerosis Múltiple o Encefalomiélitis Diseminada Aguda** (si mostró compromiso simultáneo del sensorio).
- El compromiso simultáneo de médula espinal y nervios o tractos ópticos, con cerebro indemne, plantea como diagnóstico posible **Neuromielitis Óptica.**

#### **Actitud terapéutica ante un niño con mielopatía aguda**

El término “mielitis transversa” hace referencia específicamente a la afectación desmielinizante de 1 a 2 metámeras medulares, en forma incompleta, siendo ésta solo una forma de mielopatía aguda; pero un paciente puede también desarrollar una “mielitis longitudinal”, cuadro que por definición abarca más de 3 segmentos medulares continuos, y frecuentemente se presenta como una sección medular completa; en los casos de “mielopatía isquémica” la neuroimagen puede ser inicialmente negativa y se deberá iniciar pulsoterapia corticoidea EV hasta aclarar la etiología específica. Por lo tanto considero que es adecuado hablar de **tratamiento ante una mielopatía aguda.**

##### **1) Corticoides EV**

Si bien no existen ensayos controlados en pacientes pediátricos, la experiencia clínica publicada sostiene su indicación en la etapa aguda de la condición.

La dosis recomendada es metilprednisolona EV 1g/1.73 m<sup>2</sup>/d, 3 a 5 días consecutivos, seguidos de prednisona oral por 14 días, cuando la respuesta clínica es positiva.

Si existe progresión clínica o radiológica, o ausencia de mejoría, se deberá considerar agregar un nuevo tratamiento al cabo de 5 a 7 días de corticoides EV.

##### **2) Plasmaféresis:**

Este procedimiento terapéutico generalmente se inicia cuando el paciente presenta una mielopatía severa, con persistente incapacidad para la marcha, marcada disfunción autonómica, y pérdida sensitiva en miembros inferiores.

Se considera que la plasmaféresis funciona en aquellas condiciones de SNC con mecanismo autoinmune. Son predictores de buena respuesta a la plasmaféresis la indicación temprana (menos de 20 días desde el inicio de los síntomas), asociada a una lesión medular clínicamente incompleta (alguna función motora en miembros inferiores, reflejos osteotendinosos presentes o vivos), en un paciente masculino.

Habitualmente la plasmaféresis se continúa con la administración de IGEV (gammaglobulina endovenosa) a 2 mg/kg, en dosis dividida en 2 a 5 días consecutivos.

### 3) *Ciclofosfamida EV:*

No existen estudios controlados sobre el uso de ciclofosfamida en mielopatía aguda. La dosis recomendada por algunos centros es 500 a 1000 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, en pulsos endovenosos, a cargo de un equipo entrenado.

### 4) *El tratamiento inmunosupresor crónico*

Debe considerarse en los casos de mielopatía aguda recurrente, sobre todo si se trata de una mielopatía longitudinal (más de 3 segmentos medulares consecutivos afectados), cuadro altamente sugestivo de neuromielitis óptica. Existe experiencia pediátrica en el uso de pulsos mensuales de ciclofosfamida EV asociada a prednisona oral. En pacientes adultos se ha utilizado azatioprina asociada a prednisona, y más recientemente, rituximab.

*Dra. Silvia N. Tenenbaum*

## LECTURA RECOMENDADA

- de Seze J, Stojkovic T, Breteau G, et al. Acute myelopathies: clinical, laboratory and outcome profiles in 79 cases. *Brain* 2001; 124:1509-1521.
- Defresne P, Meyer L, Tardieu M, et al. Efficacy of high dose steroid therapy in children with severe acute transverse myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:272-274.
- Kalita J, Misra UK. Is methylprednisolone useful in acute transverse myelitis? *Spinal Cord* 2001; 39:471-476.
- Kaplin AI, Krishnan Ch, Deshpande DM, Pardo CA, Kerr DA. Diagnosis and management of acute myelopathies. *The Neurologist* 2005; 11:2-18.
- Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, et al. Plasma Exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology* 2002; 58:143-146.
- Lahat E, Pillar G, Ravid S, et al. Rapid recovery from transverse myelopathy in children treated with methylprednisolone. *Pediatr Neurol* 1998; 19:279-282.
- Paine RS, Byers RK. Transverse myelopathy in childhood. *Am J Dis Child* 1968; 85:151-163.
- Tenenbaum S, Fejerman N. Enfermedades desmielinizantes: Mielitis transversa aguda. En: N. Fejerman, E. Fernández Álvarez, eds. *Neurología pediátrica*. 2da. Edición, Editorial Médica Panamericana; 1997:939.
- Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002; 59:499-505.
- Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. *J Clin Apheresis* 2001; 16:39-42.

### 5) *¿Tiene sentido la consulta al neurólogo en todos los niños con trastornos de aprendizaje?*

En principio todo médico con formación pediátrica y neurológica estará en condiciones de atender un niño con trastornos de aprendizaje, si cuenta con los siguientes conocimientos:

- 1) Conocer los aspectos del desarrollo cognitivo y conductual normal de los niños.
- 2) Reconocer los trastornos de la motricidad, las praxias, o signos motores de compromiso neurológico.
- 3) Evocar entidades específicas, a través del examen clínico, que puedan asociarse a trastornos de aprendizaje y que su reconocimiento permita un control del niño teniendo en cuenta sus posibles complicaciones y muchas veces un consejo genético adecuado (ej.: alteraciones dérmicas sugestivas de una neuroectodermia, fenotipos orientadores de un síndrome genético específico, etc.)
- 4) Que conozca los diferentes trastornos específicos del aprendizaje (Dislexias y sus variantes, discalculia, etc) que puedan afectar a un niño.
- 5) Que pueda evocar diagnósticos diferenciales o entidades comórbidas con los mismos Trastorno de déficit de atención (TDA/H), Trastornos de ansiedad, Trastornos Obsesivos Compulsivos, etc.).
- 6) Que conozca que tipo de evaluaciones neuropsicológicas son las adecuadas (Test de evaluación de memoria, atención, lenguaje, académicas, etc.) para cada uno de los trastornos evocados.
- 7) Que pueda interpretar los resultados de dichas evaluaciones
- 8) Que tenga en cuenta los aspectos emocionales, sociales, escolares y familiares del niño.
- 9) Que tenga conocimientos de los posibles abordajes terapéuticos.

Debemos tener en cuenta que el niño en su totalidad excede el trastorno de aprendizaje y que estas situaciones ameritan un abordaje multidisciplinario donde el pediatra de cabecera será el responsable y coordinador de todos los aspectos pero entre los cuales el neuropediatra, el psiquiatra, la psicopedagoga, la psicóloga y/o la fonoaudióloga junto a la maestra y el compromiso del colegio y la familia, jugarán un rol fundamental en el abordaje de estos trastornos.

*Dr. Víctor Ruggieri*

### 6) *¿Frente a que cuadros neurológicos deben solicitarse estudios neurometabólicos y que abarca este término?*

En primer lugar debemos aclarar que para poder responder a esta pregunta diversos autores han dedicado libros enteros al tema.

A través de los años, el concepto de orientación clínica para el diagnóstico de enfermedades neurometabólicas ha ido variando y se ha transforma-

do en un tema tan complejo, que ha generado una verdadera subespecialidad dentro de la pediatría.

Por lo cual, el humilde objetivo de esta respuesta no es enunciar ni abordar un gran número de enfermedades metabólicas, sino orientar al pediatra ante algunas situaciones clínicas que deben hacernos pensar en ellas.

Entre los cuadros neurológicos que deben orientar a la búsqueda de una anormalidad metabólica se encuentran:

### **Encefalopatías Evolutivas**

Las cuales producen un compromiso progresivo del SNC, pudiendo predominar en su compromiso en la Sustancia Blanca (en general con compromiso inicial de las vías largas), en la Sustancia Gris (en general con compromiso inicial cognitivo, conductual, o epilepsia) o en ambas.

Dentro de estos grupos hay entidades en las cuales se conoce el déficit enzimático (ej. Leucodistrofia Metacromática, enfermedad lisosomal, autosómica recesiva, producida por déficit de Arylsulfatasa A) y otras en las que el mismo aún no ha sido reconocido a pesar de que el gen se haya identificado (ej. Lipofuccinosis, entidad autosómica recesiva cuyo déficit enzimático, en algunas de sus formas, aún no fue identificado aunque sí el material depositado "Lipofuccina" reconociéndose distintas formas de presentación con diversos genes comprometidos).

Dentro del grupo de entidades evolutivas podemos incluir las Lisosomales, las Peroxisomales, las Mitocondriales y los Trastornos de la Glicosilación de Proteínas, todas ellas tienen como característica en general presentar además algún compromiso sistémico.

### **Encefalopatías Agudas**

Frente a un niño con una encefalopatía aguda podrán evocarse diversas entidades, entre otras, infecciosas, tóxicas, vasculares, autoinmunes, hipertensiva, trastornos metabólicos habituales (ej. Hipoglucemias), etc.

Muchas enfermedades neurometabólicas pueden desencadenar cuadros agudos de compromiso de la conciencia por ejemplo: Aminoacidopatías, Acidosis Orgánicas, Enfermedades Mitocondriales, etc.

Algunos ACV pueden ser expresión de diversas enfermedades metabólicas, entre otras, Aminoacidopatías (Homocistinuria), enfermedades Mitocondriales (MELAS – Mioclonic Epilepsy Lactic Acidosis and Stroke) y los Trastornos de la Glicosilación de Proteínas.

### **Encefalopatías Intermitentes**

Niños con síntomas neurológicos episódicos, entre otros el compromiso de la conciencia o episodios de ataxia intermitente.

Muchas veces los síntomas se desencadenan frente a situaciones que generan aumento del ca-

tabolismo proteico, por ejemplo: infecciones. En estos, los trastornos en el metabolismo de la Urea son un grupo a tener en cuenta.

Así, frente a un niño con un cuadro de compromiso de la conciencia de causa no clara, o repetido, deberán tenerse en cuenta entre otras: Aminoacidopatías, Acidosis Orgánicas, trastornos del ciclo de la Urea, etc.

Un concepto a tener en cuenta es que estos niños, en los intervalos asintomáticos, pueden tener estudios metabólicos normales, sin aumento de los elementos tóxicos, es por esto que frente a cualquiera de estos cuadros sin causa clara es recomendable tomar muestras de sangre, orina y en algunos casos LCR en el momento de la descompensación.

Si no pudo tomarse la muestra es aconsejable dejar consignado que de repetir el episodio estas muestras deben tomarse durante la descompensación.

Debemos tener en cuenta que en esos casos las enfermedades metabólicas serán un diagnóstico diferencial más entre los tóxicos, las infecciones del SNC, etc.

### **Encefalopatías Crónicas**

En los pacientes con Retardo Mental si bien deben tenerse en cuenta aspectos pre, peri y postnatales, causas genéticas (cromosómicas o genéticas), tóxicas, etc., también será importante la búsqueda de enfermedades neurometabólicas como las Aminoacidopatías, las Acidosis Orgánicas, los Trastornos en la Glicosilación de proteínas y los Trastornos en la Beta Oxidación.

Algunas asociadas también a trastornos motores piramidales, extrapiramidales o cerebelosos.

### **Trastornos Psiquiátricos**

La base neurobiológica de muchos trastornos psiquiátricos es hoy reconocida.

Existen diversos trastornos psiquiátricos que pueden ser secundarios a enfermedades metabólicas, de las cuales incluso puede ser el síntoma inicial, instalándose otros síntomas de compromiso del SNC. Ej.: **Cuadros de Psicosis** en la Enfermedad de Wilson, **Demencia** en la Adrenoleucodistrofia ligada al X, la Leucodistrofia Metacromática juvenil, la Enfermedad de Krabbe juvenil, **Autismo** relacionado a trastornos en el metabolismo de las Purinas, Aminoacidopatías (ej. Fenilcetonuria), Acidosis orgánicas, etc., **Autoagresión con automutilación** en la enfermedad de Lesch Nyhan.

Como vemos la orientación clínica puede ser difícil, incluso hoy sabemos que ni siquiera los pacientes con encefalopatías y malformaciones cerebrales deben ser desestimados como posibles afectados de enfermedades metabólicas ya que entre otras, las enfermedades Peroxisomales, pueden presentar trastornos del desarrollo cerebral.

Es importante tener en cuenta que las enfermedades metabólicas deben ser evocadas como diagnóstico diferencial, muchas veces de entidades más comunes, como infecciones del SNC, Tóxicos, Encefalopatías secuelas, etc. y que solo la experiencia y conocimiento de las mismas nos permitirán llegar a su diagnóstico.

*Dr. Víctor Ruggieri*

#### LECTURA RECOMENDADA

- Neurology of Hereditary Metabolic Diseases of Children – G. Lyon, R. Adams, E. Kolodny Mc. Graw Hill. New York "2<sup>nd</sup>". Edition 1996.
- Vademecum Metabolicum. Zschocke S., Hoffman G. 2004 Milupa, Alemania
- Errores Congénitos del Metabolismo. Chamoles N. en Neurología Pediátrica de N. Fejerman y E. Fernández Alvarez Edit. Panamericana 1997.
- Szlago M., Pavlovsky F., Chamoles N. Manifestaciones psiquiátricas en enfermedades metabólicas. En libro Temas de Neuropediatria Directores Ruggieri V., Caraballo R., Arroyo H. Edit. Panamericana 2005.

#### **7 ¿Existen indicaciones en pediatría para el uso de sumatriptán o derivados en el tratamiento de crisis migrañosas? ¿Cuáles son las drogas y dosis recomendadas y el límite de edad?**

Los triptanos constituyen un grupo de agonistas de los receptores de serotina especialmente los 5-HT<sub>1</sub> que han revolucionado el tratamiento de los episodios de migraña en adultos. Estos compuestos tienen una acción vasocinstrictora sobre los vasos cerebrales compensando el efecto doloroso de la vasodilatación, involucrada en el mecanismo de la migraña. El sumatriptán fue el primero de este grupo introducido en 1990 pero posteriormente otros triptanos han sido desarrollados (zolmitriptán, naratriptán, rizatriptán, eleptriptán, etc.), con diferencias con respecto a la biodisponibilidad, efectos colaterales (molestias torácicas, parestesias, sensación de calor, somnolencia, gusto desagradable, etc.) y costo. El sumatriptán como spray nasal (5-20 mg) es el único con evidencias que justifican su uso en adolescentes. En Argentina no se comercializa esta forma de presentación pero puede conseguirse en países vecinos.

Las evidencias actuales que apoyan el uso de otros triptanos y por vía oral son insuficientes. La mayoría de los estudios se realizaron en pacientes entre 12 y 18 años aunque hay estudios que incorporaron pacientes desde la edad de 6 años. Las dosis utilizadas por vía oral en ensayos terapéuticos han sido: 25mg, 50 mg y 100 mg de sumatriptán; 5 mg de rizatriptán y 2,5 mg y 5 mg del zolmitriptán. El elevado porcentaje de mejoría en la población pediátrica con placebos limita la demostración de la eficacia de estas drogas.

*Dr. Hugo A. Arroyo*

#### LECTURA RECOMENDADA

- Lewis d, Ashwal S, Hershey A y col. Parameter: Pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents. Report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2004;22:2215-2224.
- Nasal sumatriptan new dosage. For adolescents with migraine: too little benefit. Prescrire Int. 2005;14:45-47.

#### **8) Ante una convulsión febril, ¿cuándo se requiere una evaluación por el neurólogo y eventual tratamiento preventivo?**

La evaluación por el neurólogo se debe realizar cuando la convulsión febril presenta factores de riesgos tales como, convulsión prolongada (más de 15 min), convulsión focal, daño neurológico previo, EEG patológico, convulsiones febriles simples múltiples y recurrentes y antecedentes en padres y hermanos de epilepsia y en menores de 6 meses. También podría derivarse al neurólogo un lactante con convulsiones febriles simples en que los padres se encuentran muy angustiados.

Las convulsiones febriles (CF) que requieren tratamiento preventivo crónico son las que presentan factores de riesgo. Factores de riesgo mayores: menor de 6 meses, convulsión focal, convulsión de más de 15 minutos de duración y daño neurológico previo.

Factores de riesgo menores: CF simples recurrentes, CF múltiples (más de 1 en 24 horas), antecedentes familiares de epilepsia (padres o hermanos), EEG patológico.

Un factor de riesgo mayor o dos o más factores de riesgos menores deben estar presentes para iniciar tratamiento preventivo crónico con anticonvulsivantes: fenobarbital 3-5 mg/kg/día o ácido valproico 30-50 mg/kg/día.

En las CF simples el tratamiento preventivo es el siguiente: diazepam intermitente por vía oral a una dosis de 0,5 mg/kg/día durante tres días consecutivos a partir del comienzo de la fiebre o diazepam rectal durante la convulsión.

*Dr. Roberto Caraballo*

#### LECTURA RECOMENDADA

- Convulsiones en la infancia: diagnóstico y tratamiento. 2<sup>o</sup> Edición. Fejerman N y Medina C eds. El Ateneo. 1986.
- Convulsiones febriles. Roberto Caraballo. Criterios de Atención. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. 1997; I:161-163

#### **9) Miastenia Gravis Criterios diagnósticos actuales**

La miastenia gravis (MG) es un trastorno de la transmisión neuromuscular caracterizado por la fatiga y debilidad de los músculos comprometidos. En la edad pediátrica se reconocen diversas enti-

dades. La MG transitoria neonatal causada por el pasaje a través de la placenta de anticuerpos contra receptores de acetilcolina<sup>1</sup>; los síndromes miasténicos congénitos (SMC), grupo heterogéneo con herencia autosómica recesiva o dominante, en los cuales el trastorno en la unión neuromuscular puede hallarse a nivel presináptico, sináptico o postsináptico<sup>2</sup>; y la MG autoinmune infanto-juvenil, la más frecuente<sup>3</sup>, que al igual que la MG del adulto, reconoce un mecanismo autoinmune contra estructuras de la membrana postsináptica, principalmente el receptor de acetilcolina y el receptor tirosina- kinasa, músculo específico<sup>4,5</sup>.

Si bien hay diferencias en el cuadro clínico de las distintas entidades hay elementos comunes en los síntomas de todas ellas que deberían hacer pensar en miastenia gravis. El elemento más constante es la variabilidad de los síntomas a lo largo del día consecuencia de la fatigabilidad muscular y que se caracteriza por la mejoría de los síntomas con el reposo y la peoría con el esfuerzo o ejercicio. Muchas veces el período de mejoría es muy breve y le resulta difícil al paciente experimentarlo y no es referido por él o por los padres por lo que es un elemento que el médico deberá ir a buscar durante el interrogatorio o examen físico.

#### **Período neonatal**

Succión débil, dificultad respiratoria (llanto débil, apneas etc.) hipotonía con debilidad y artrogriposis son síntomas que se suelen observar en la miastenia gravis transitoria neonatal (exclusivamente durante el período neonatal) y en los síndromes miasténicos congénitos (período neonatal, lactancia, 1ra infancia). El antecedente de madre miasténica (sintomática o asintomática) prácticamente confirma el diagnóstico de miastenia gravis transitoria neonatal. Si el paciente además presente ptosis y oftalmoplejía con o sin antecedentes de hermanos con un cuadro clínico similar hablaría a favor de un síndrome miasténico congénito.

#### **Período de lactancia, hasta la adolescencia**

Básicamente hay dos grupos de pacientes:

- a) aquellos que presentan debilidad muscular localizada con ptosis palpebral, diplopía por oftalmoparesia u oftalmoplejía externa (no compromete la musculatura lisa pupilar, inervada por las fibras parasimpáticos del motor ocular común y por simpático) e hipomimia facial. Estos síntomas son característico de los pacientes con MG autoinmune forma ocular;
- b) aquellos que presentan debilidad muscular especialmente de las extremidades, limitando la deambulación y/o la incorporación de una posición sedente a erecta o compromiso de los músculos bulbares con limitación de la fonación, masticación- deglución o insuficiencia respira-

toria. Un grupo importante de pacientes comienzan la enfermedad con síntomas como en la forma ocular y en un lapso breve (generalmente en los primeros tres meses) evolucionan a esta forma que se denomina generalizada. Tanto los síndromes miasténicos congénitos y mas frecuentemente la MG autoinmune se manifiestan con estos síntomas.

Si el cuadro clínico nos hace considerar el diagnóstico de MG debemos, por un lado confirmar el compromiso de la unión neuromuscular y posteriormente reconocer las causas de esta alteración (inmunológica - o no inmunológica como en los SMC)

#### **Test diagnósticos para confirmar o compromiso de la unión neuromuscular**

Contamos con dos pruebas: a) farmacológicas que consiste en la administración endovenosa de un anticolinesterásico (test de neostigmina); b) neurofisiológico (prueba de estimulación repetitiva),

#### **Prueba Farmacológica**

Desde el año 2000 utilizamos el protocolo con neostigmina (ver página 258) dado la falta de comercialización del Tensilón<sup>(NR)</sup>. Básicamente consiste en la mejoría de un signo previamente definido (posición de los párpados, movimiento de los ojos, claridad del habla, fuerza muscular, capacidad vital etc.) luego de la administración de la droga. El anticolinesterásico mejora el funcionamiento de la unión neuromuscular al permitir una acción mas prolongada de la acetil colina neurotransmisor de la unión neuromuscular.

El test fue positivo en el 100% de pacientes con miastenia gravis ocular<sup>6</sup> y en el 97,4% de pacientes con miastenia gravis generalizada<sup>7</sup>. En los recién nacidos con miastenia gravis transitoria neonatal el test es positivo pero no es simple su realización ya que no es fácil observar la mejoría de los síntomas. En la mayoría de los SMC el test es positivo pero puede no observarse respuesta o inclusive el paciente empeorar como en el síndrome de canal lento y en la deficiencia congénita de acetilcolinesterasa. La sensibilidad del test de neostigmina para miastenia gravis ocular fue del 100% mientras que para la forma generalizada fue de 80%. La especificidad fue del 75% en la forma ocular<sup>8</sup>. Test falsos positivos se han descritos en pacientes con tumor de tronco y en otras enfermedades neuromusculares (miositis, síndrome de Guillain-Barré).

#### **Prueba Neurofisiológica**

La electromiografía convencional no suele ser de utilidad para el diagnóstico de MG juvenil. Sin embargo en algunos síndromes congénitos (canal lento, o déficit de acetilcolinesterasa) la presencia de



un potencial de acción muscular doble en el estudio de la velocidad de conducción motora es muy orientador. La prueba de estimulación repetitiva (PER) es el test neurofisiológico más utilizado para comprobar una alteración de la transmisión neuromuscular. No es específica de MG ya que puede ser anormal en otras enfermedades que no alteran la unión neuromuscular como en enfermedad de motoneurona, neuropatías, etc. Para una amplia descripción de la técnica se sugiere consultar a Howard y col<sup>9</sup>. Se considera que la PER realizada a una frecuencia entre 2 y 5 Hz es positiva cuando la diferencia de amplitud entre el 1er y el 5to potencial es mayor del 10%. Diversas técnicas (fatiga, isquemia) aumentan la sensibilidad del estudio. La respuesta decremental varía según el músculo explorado. En el músculo deltoides la PER es positiva en alrededor el 80% de casos mientras que en el abductor del dedo meñique, que es el más estudiado, es del 50%. Si se estudian cuatro grupos musculares la positividad del estudio aumenta al 95%. En nuestra experiencia de 77 pacientes con MG juvenil la PER fue positiva en el 88,5% de pacientes con MG generalizada y en el 74% de pacientes con MG ocular. La positividad del estudio como vemos depende de la forma de MG, de la gravedad de los síntomas y también de la experiencia y minuciosidad del operador. El EMG de fibra aislada es útil en situaciones diagnósticas complejas, pero se ve limitado ya que no es específico de MG (respuesta anormal se observan en neuropatías y enfermedad muscular primaria) y es difícil de realizar en niños por que es dolorosa y requiere la colaboración del paciente. Este estudio es positivo en pacientes con MG ocular, en MG ACRA negativos y en pacientes en remisión<sup>10,11</sup>.

Las pruebas farmacológicas como las electrofisiológicas si son positivas confirman un trastorno a nivel de la placa neuromuscular pero no definen la causa del mismo

Si una de las pruebas es positiva no es imprescindible realizar la otra. Nosotros preferimos realizar primero el test farmacológico y si este es negativo o dudoso entonces realizamos la prueba neurofisiológica. Si confirmamos el compromiso de la placa neuromuscular, o si nuestra sospecha de MG persiste a pesar de haber sido las pruebas mencionadas negativas se deberá realizar el dosaje de anticuerpos contra receptores de acetil colina (ACRA) para confirmar la etiología inmunológica o no inmunológica.

### Pruebas inmunológicas

El hallazgo de un nivel significativo de ACRA detectables por radioinmunoensayo confirma el diagnóstico de miastenia gravis juvenil o autoinmune. Niveles elevados de ACRA se pueden detectar en familiares asintomáticos de pacientes con MG,

en pacientes tratados con penicilamina, enfermedad de motoneurona etc.<sup>12</sup>. Hemos detectado incremento de ACRA en el 82.9% de los casos de una población de 41 pacientes con MG generalizada<sup>7</sup> y solo en el 52% de 21 pacientes con MG ocular<sup>6</sup> valores también reportados por otros autores<sup>13,14</sup>. El nivel del anticuerpo no se correlaciona claramente con la gravedad clínica ni con la evolución en el mismo paciente y casos en remisión mantienen niveles elevados de anticuerpos. Alrededor de un 15% de pacientes con MG juvenil son ACRA negativos (MG seronegativas). Estos pacientes son portadores de anticuerpos circulantes no detectables pero responden al tratamiento con inmunosupresores, plasmaféresis y la transferencia de su inmunoglobulina al ratón produce una reducción de los potenciales de placa de miniatura<sup>15</sup>. Hoch y col.<sup>4</sup> detectaron anticuerpos contra el receptor tirosina kinasa músculo específico (MuSK) en la mitad de pacientes con MG seronegativos pero este hallazgo no se confirmó en pacientes con MG juvenil<sup>5</sup>. En los SMC, el dosaje de ACRA es negativo mientras que en la miastenia gravis transitoria neonatal suele ser positivo

Finalmente si las pruebas farmacológicas, neurofisiológicas y autoinmunes son negativas se deberán considerar otros diagnósticos. El diagnóstico de algunos SMC solo puede ser realizado por estudios (neurofisiológicos- moleculares) disponibles en laboratorios específicos en el exterior. (Dr. A Engel, New York ; Dr R Maselli, Los Angeles, EEUU)

Hugo A. Arroyo

### REFERENCIAS

1. Lefvert AK, Osterman PO. Newborn infants to myasthenic mothers: a clinical study and an investigation of acetylcholine receptor antibodies in 17 children. *Neurology* 1983; 33:133-138.
2. Engel AG. *Myasthenia gravis and myasthenic disorders*. Oxford University Press Inc. 1999
3. Arroyo HA. Miastenia Gravis en la infancia y la adolescencia *Rev Neurol*;1996;24: 1385-1389.
4. Hoch W, Mc Conville J, Helms S, Newson-Davis J, Melms A, Vincent A. Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med* 2001;7: 365-368.
5. Anlar B, Vincent A. Antibodies against muscle-specific kinase in juvenile myasthenia gravis. *Neuropediatrics* 2003;34:110-111
6. Chirila C, Graifman N, Arroyo HA. Miastenia gravis ocular (Clínica y evolución a largo plazo. *Actas del XXIV Congreso de la Sociedad Argentina de Neurología infantil*.2004
7. Arroyo HA, Rubio R. Miastenia gravis generalizada en la infancia y adolescencia. En *Temas de Neuropediatría*. Ruggieri VL, Caraballo RH, Arroyo HA. Ed Panamericana Buenos Aires. 2005;12:179-193.
8. Marcón L, Arroyo HA. Prueba de neostigmina ¿ una alternativa útil y segura para diagnóstico de miastenia gravis y síndrome miasténico?. *Actas del XXIV Congreso Argentino de Neurología Infantil*. Buenos Aires 2004
9. Howard JF, Sanders DB, Massey JM. The electrodiagnosis of myasthenia gravis and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurologic Clinic*1994;12:305-330.
10. Stalberg E. Clinical electrophysiology in myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psy* ;1980;43:622-633.
11. Kelly JJ JR, Daube JR, Lennon VA y col. The laboratory diagnosis of mild myasthenia gravis. *Ann Neurol* 1982;12:238-242.

12. Seybold ME. Diagnosis of myasthenia gravis en Myasthenia Gravis and Myasthenic Disorders Engel AG Oxford University Press New York.1999;146-166.
13. Vincent A, Newson-Davis J. Acetylcholine receptor antibody as a diagnostic test for myasthenia gravis: results in 153 validated cases and 2967 diagnostic assays. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985; 48:1246-1252.
14. Evoli A, Batocchi AP, Bartoccioni E, Lino MM, Minisci C, Tonali P. Juvenile myasthenia gravis with prepubertal onset. Neuromuscul Disord 1998; 8:561-567
15. Erro MG, Sicca R, Losavio A, Muchnik S, Arroyo H.A. Tool to differentiate immunologic and non-immunologic myasthenia gravis in infancy, Neuropediatrics 1988; 19:92-95.

### 10) ¿Cuales son las indicaciones quirúrgicas de la epilepsia?

Una vez que ha sido decidido que un paciente tiene una epilepsia refractaria, en la que las crisis epilépticas persisten a pesar del uso adecuado de drogas antiepilépticas, de la instrumentación correcta de procedimientos diagnósticos y otros tratamientos no farmacológicos (dieta cetogénica, etc), la cirugía de la epilepsia debería ser considerada. El paso siguiente es realizar la Evaluación Prequirúrgica (EP), cuyo objetivo principal es determinar el tipo de epilepsia que padece un paciente y si esta puede ser tratada con una técnica quirúrgica conocida. En este sentido, resulta crucial la identificación de la zona epiléptógena que se define como el área necesaria y suficiente para el comienzo de una crisis epiléptica y cuya remoción o desconexión es necesaria para la abolición de las mismas.

La EP se realizará por un equipo multidisciplinario comprendido por especialistas en neurología, neurofisiología, neurocirugía, psiquiatría y neuropsicología.

Al completar la evaluación prequirúrgica el equipo quirúrgico debería ser capaz de hacer una clara explicación al paciente sobre si la cirugía puede ser realizada y definir los riesgos y las posibilidades de beneficio. Hay una clara relación entre la adecuada valoración prequirúrgica y el pronóstico postoperatorio.

La situación ideal en la cirugía de la epilepsia es remover el tejido patológico, controlar las crisis epilépticas y sin efectos adversos.

Cuando la identificación del tejido cerebral anormal no es aún posible la EP debe: 1) identificar una anomalía estructural discreta a través de las neuroimágenes o debida a un déficit funcional asociado; 2) proveer evidencia de excitabilidad anormal localizada de una lesión estructural actual o presunta; y 3) establecer la ausencia de funciones vitales (lenguaje, memoria, área motora) en la zona sospechada.

Si estos tres objetivos son cumplidos, existe una alta posibilidad de resultados quirúrgicos satisfactorios.

Los síndromes remediabiles quirúrgicamente son trastornos epilépticos en los cuales a) la fisiopatología es conocida, b) la historia natural es razonablemente conocida y la refractariedad al tratamiento médico ha sido suficientemente probada, c) la evaluación prequirúrgica puede ser realizada sin estudios invasivos y d) la cirugía ofrece una excelente oportunidad para que las crisis epilépticas sean definitivamente eliminadas.

La decisión de una intervención temprana dependerá del reconocimiento precoz de estas formas de epilepsia y de la redefinición del criterio de intratabilidad médica en estos casos. Una intervención quirúrgica en epilepsias médicamente refractarias debería ser considerada precozmente con el objetivo de controlar las crisis y evitar las consecuencias psicosociales irreversibles en estos casos.

Los principales síndromes epilépticos remediabiles quirúrgicamente son:

- 1) Epilepsia del lóbulo temporal mesial con esclerosis del hipocampo.
  - 2) Otras epilepsias temporales mesiales o del lóbulo temporal lateral.
  - 3) Epilepsias focales lesionales extratemporales
    - (tumor, malformación del desarrollo cortical, encefalomalacia focal, malformación arteriovenosa).
  - 4) Epilepsia difusas hemisféricas
    - Síndrome de Rasmussen
    - Síndrome de Sturge-Weber.
    - Hemimegalencefalia.
    - Síndrome hemiconvulsión-hemiplejía-epilepsia.
    - Epilepsia del sobresalto ("startle epilepsy").
    - Epilepsia focales secundarias a lesiones hemisféricas extensas secuelas.
  - 5) Epilepsias secundariamente generalizadas (lactantes).
    - Síndrome de West sintomático asociados con:
      - a) Quiste porencefálico unilateral.
      - b) Anomalías focales detectadas por SPECT y PET.
      - c) Otras anomalías estructurales focales (astrocitoma, papiloma de plexos coroideos).
  - 6) Epilepsias secundariamente generalizadas en pacientes mayores.
    - Síndrome de Lennox-Gastaut.
  - 7) Epilepsias neocorticales probablemente sintomáticas (no lesionales).
  - 8) Síndromes epilépticos especiales:
    - Afasia epiléptica adquirida.
    - Crisis gelásticas y hamartomas hipotálamicos.
    - Espasmos epilépticos intratables.
    - Epilepsia parcial maligna del lactante.
- Las técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la epilepsia incluyen: lesionectomía, lobectomía, cortisectomía, callosotomía, transección subpial

múltiple y varias combinaciones de estas. Para los síndromes epilépticos hemisféricos varias formas de resección hemisférica y desconexión han sido utilizados. El tipo específico de cirugía empleada para cada paciente dependerá de la historia natural del síndrome epiléptico, tipo predominante de crisis, la localización del área epileptógena, la presencia de lesión estructural o funcional demostrable y del estado psicosocial del paciente.

*Dr. Ricardo O. Cersósimo*

#### **LECTURA RECOMENDADA**

- Aicardi J.(1988). Clinical approach to the management of intractable epilepsy. *Dev Med & Child Neurol*, 30:429-440.
- Aicardi J, Shorvon S. 1997. Intractable Epilepsy. In: *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Eds. J. Engel, and A. Pedley. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. pp 1325 - 1331.
- Lüders HO,(1992). ed. *Epilepsy Surgery*. NewYork: Raven Press;
- Luders HO, Engel J JR, Munari C. (1997). General principles of Surgical Treatment of the Epilepsies,. In: Engel J Jr ed. 2nd ed. New York: Raven Press; 137-153.
- Duchowny MS, Harvey S, Sperling M, Williamson P. (1997). Indications and Criteria for Surgical Intervention. In: *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Eds. J. Engel, and A. Pedley. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. pp 1677-1685
- Engel J, Pedley T. (1997). *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Eds. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia.
- Sperling M, Shewmon D. (1997) General Principles for Presurgical Evaluation. In: *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Eds. J. Engel, and A. Pedley. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. pp 1697-1695.

#### **11)¿Cómo debe estudiarse un paciente con un posible accidente cerebro vascular en pediatría?**

El interés en la enfermedad cerebrovascular (ECV) en el niño ha aumentado en la última década influenciado principalmente por dos aspectos: mejor identificación de casos debido a los avances en las neuroimágenes y mayor reconocimiento de entidades que pueden constituir factores de riesgo para ictus en la población pediátrica<sup>1,2</sup>.

Se conoce actualmente que las causas de isquemia en niños son diferentes a las descritas en adultos y también que la combinación de éstas incrementa la posibilidad de un trastorno cerebrovascular.

Un evento cerebral isquémico puede ser la complicación de numerosas enfermedades en la población pediátrica como cardíacas, metabólicas, infecciosas e inflamatorias. En este caso hacer un diagnóstico etiológico del cuadro no resulta dificultoso, sin embargo la mayoría de los ataques cerebrovasculares ocurren en niños previamente sanos<sup>3</sup>.

Antiguamente, la ECV isquémica en la infancia se consideraba idiopática, de pronóstico favorable, con buena recuperación de la función motora y cognitiva y con bajo riesgo de recurrencia<sup>4</sup>.

Sin embargo trabajos recientes obligan a reconsiderar este concepto; encontrándose que entre el 46 y el 65% de los pacientes presenta una recuperación incompleta de la función motora afectando la calidad de vida<sup>5-12</sup>, con un compromiso predominante en el uso de la mano. Se ha determinado que cuanto más temprana es la edad en que se padeció el ictus peor es el pronóstico. Por otra parte se ha visto que un significativo porcentaje de pacientes con ECV presenta déficit cognitivo y trastornos de conducta que se manifiestan en el ámbito escolar. Finalmente, se sabe que los episodios de accidente cerebrovascular (ACV) en la infancia tienen un porcentaje de recurrencia desde un 10% hasta un 42% cuando se combinan numerosos factores de riesgo<sup>13-15</sup>. Además existe evidencia de que el pronóstico neurológico mejora con un adecuado manejo en el período agudo, disminuyendo el riesgo de recurrencias<sup>3-4</sup>.

La ECV puede clasificarse básicamente en isquémica y hemorrágica. El ictus isquémico incluye el ictus isquémico arterial y la trombosis de los senos duros. Los mecanismos más importantes son los factores vasculares (enfermedades inflamatorias y no inflamatorias de los vasos sanguíneos, y daño o distorsión mecánica de los vasos cerebrales que conllevan la formación de trombos) y los trastornos intravasculares (enfermedades sistémicas, trastornos protrombóticos y embolismo).

La ECV hemorrágica se debe fundamentalmente a malformaciones vasculares intracraneales y secundaria a traumatismos<sup>16</sup>.

Se define Ictus (*stroke*) al déficit neurológico focal que dura más de 24 horas y tiene una base vascular. Un episodio similar pero de menor duración es conocido como *ataque isquémico transitorio*.

El término *déficit neurológico isquémico reversible* se utiliza para episodios que duran más de 24 horas pero con recuperación completa.

Se denomina episodio (*stroke-like*) al déficit neurológico focal que dura más de 24 horas, sin una causa vascular obvia<sup>1,4</sup>.

La posibilidad de encontrar la causa de un ictus dependerá de la extensión de la evaluación diagnóstica. En ocasiones, fácilmente se supone la etiología del ictus –cuando un niño tiene un trastorno reconocido como causa de tal, p. ej., cardiopatía congénita–. pero la mayoría de pacientes que sufren esta entidad no padecen un ictus, lo que sugiere que algunos enfermos están en mayor situación de riesgo que otros<sup>1</sup>.

Actualmente se habla de factores de riesgo, o sea, factores relacionados con una mayor probabilidad de generar daño. La importancia de detectar factores de riesgo en la infancia se magnifica cuando consideramos que éstos actúan de forma prolongada y pueden facilitar la ECV en el adulto.

Uno o más factores de riesgo pueden identificarse en el 75% de los niños con infarto isquémico, y deben ser descartados aún en presencia de una causa definida. Los factores de riesgo más frecuentes son los estados protrombóticos, trastornos cardíacos y alteraciones vasculares. Cuando el episodio se repita o no tenga causa que lo justifique deben investigarse factores de riesgo menos frecuentes<sup>3,4, 15,17</sup>.

La mayoría de los pacientes que padecen un ictus se presentan con una hemiparesia aguda, en ocasiones acompañada de alteraciones en la sensibilidad o defectos en el campo visual. Una alteración en los movimientos oculares conjugados o una desviación cefálica sugieren infarto supratentorial. Si el motivo de consulta es cefalea deben descartarse causas como disección arterial o trombosis venosa.

Las convulsiones asociadas o no a un déficit neurológico focal, particularmente en neonatos, obligan a descartar trombosis venosa cerebral.

El deterioro progresivo del nivel de conciencia debe orientarnos hacia hemorragia cerebral, infarto en territorio de la arteria cerebral media o en fosa posterior, y es indicación para internación en unidad de cuidados intensivos.

Más del 80% de los niños con ECV isquémico tienen enfermedad cerebrovascular, la cual puede variar con el tiempo<sup>4</sup>. En el pasado, para definir etiología se debía solicitar un método invasivo como la angiografía, pero con el advenimiento y el incremento en la sensibilidad de técnicas como la Angioresonancia magnética (Angio RM) y el Eco Doppler transcraneal las enfermedades en los grandes vasos intracraneales pueden ser diagnosticadas en agudo. Por ejemplo la disección de arterias carótidas actualmente puede diagnosticarse mediante Resonancia Magnética (RM) y Angio RM en la mayoría de los casos solicitando las secuencias apropiadas (T1 Spin Eco con saturación grasa y 3D-TOF o Angio RM Contraste de Fase). Ante la sospecha de una trombosis venosa debe solicitarse AngioRM con tiempo venoso.

La RM (incluyendo secuencias de Difusión y ADC Map) es por lo tanto el método de elección para el diagnóstico de ECV, pero cuando no está disponible a la brevedad la TC es útil para descartar la presencia de hemorragia.

Luego, la angiografía convencional es útil para excluir malformaciones arteriovenosas, aneurismas en el caso de ictus hemorrágico, enfermedades de pequeños vasos como las vasculitis aisladas del SNC o ante pacientes en los que se sospecha Síndrome de moya-moya y la AngioRM es normal o se plantea tratamiento quirúrgico.

En aquellos pacientes con cardiopatía conocida, particularmente foramen oval permeable debe descartarse la presencia de shunt derecha a izquierda para excluirlo como causa del Ictus.

Para los casos de infartos en territorio vertebro-basilar debe solicitarse Rx de columna cervical en flexión y extensión para excluir patologías que impliquen alteraciones estructurales-funcionales de la columna cervical.

Dentro de las investigaciones a realizar en un niño con isquemia arterial o venosa deben incluirse: hemograma con recuento de plaquetas, hepatograma, coagulograma, en el que se incluyen los factores protrombóticos, colagenograma, anticuerpos anticardiolipinas, homocisteína, ácido láctico, CPK, lipidograma y proteinograma. Otros estudios que deben tenerse en cuenta son la búsqueda de mutaciones para Factor V G1691A, Protrombina G20210A y MTHFR C677T.

Gracias a los avances en las técnicas de diagnóstico, particularmente de neuroimágenes, el porcentaje de ictus considerado como idiopático a disminuido de forma importante.

Mientras más se conozca sobre la etiología de este cuadro el manejo y tratamiento del paciente con ECV podrá ser planificado de forma oportuna evitando el menor número de secuelas y el riesgo de recurrencias en un futuro.

Desde el año 2002 se constituyó un grupo de atención a pacientes con ECV formado por médicos referentes de los servicios de neurología, neurocirugía, diagnóstico por imágenes, neurointervencionismo, hematología, inmunología, clínica y terapia intensiva. Sin embargo aún es un tema controvertido la definición de un plan diagnóstico y tratamiento adecuado, tanto para este grupo como lo observado en la bibliografía internacional consultada.

De ahí la importancia de continuar este proyecto para continuar con un trabajo en equipo que aúne esfuerzos para un correcto diagnóstico, tratamiento específico y por último rehabilitación y prevención de recurrencias.

*Dra. M. Celeste Buompadre  
Dr. Hugo A Arroyo*

## REFERENCIAS

1. Arroyo HA, Tamer I: Enfermedad Cerebrovascular en la Infancia y la adolescencia. Accidente Isquémico Cerebral. Rev Neurol 2002; 34: 133-144.
2. Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biller J: Subtypes of Ischemic Stroke in Children and Young Adults. Neurology 1997; 49: 1541-1545.
3. Mancini J, Girard N, Chabrol B, Lamoureux S: Ischemic Cerebrovascular Disease in Children: Retrospective Study of 35 Patients. J Child Neurol 1997; 12: 193-199.
4. Kirkham FJ: Stroke in Childhood. Arch Dis Child 1999; 81: 85-89.
5. De Veber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S: Neurologic Outcome in Survivors of Childhood Arterial Ischemic Stroke and Sinovenous Thrombosis. J Child Neurol 2000; 15: 316-324.
6. Higgins JJ, Kammerman LA, Fitz CR: Predictors of Survival and Characteristic of Childhood Stroke. Neuropediatrics 1991; 22: 190-193.
7. Keitan I, Shahar E, Barzilay Z, Passwell J, Brand N: Predictors of Outcome of Stroke in Infants and Children Based on Clinical Data and Radiologic Correlates. Acta Paediatr 1994; 83: 762- 765.

8. Isler W: Stroke in Childhood and Adolescence. *Eur Neurol* 1984; 23: 421-424.
9. Lanska MJ, Lanska DJ, Horowitz SJ, Aram DM: Presentation, Clinical Course and Outcome of Childhood Stroke. *Pediatr Neurol* 1991; 7: 333-341.
10. Eeg-Olofsson O, Ringheim Y: Stroke in Children: Clinical Characteristics and Prognosis. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72: 391-395.
11. Hogan A, Shack N, Gordon A, Isaacs E, Kirkham FJ: Outcome After Ischemic Stroke in Childhood. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 455-461.
12. Aicardi J, Amsili J, Chevrie JJ: Acute Hemiplegia in Infancy and Childhood. *Dev Med Child Neurol* 1969; 11: 162-173.
13. Isler W: Stroke in Childhood and Adolescence. *Eur Neurol* 1984; 23: 421-424.
14. Kirkham FJ, Prengler M, Hewes DK, Ganesan V: Risk Factors for Arterial Ischemic Stroke in Childhood. *J Child Neurol* 2000; 15: 299-307.
15. Lanthier S, Cartman L, David M, Larbrisseau A, De Veber GA: Stroke in Children: The Coexistence of Multiple Risk Factors Predicts Poor Outcome. *Neurology* 2000; 54: 371-378.
16. Aljaralah A, Alrifai MT, Riela AR, Roach SE. Nontraumatic brain hemorrhage in children: etiology and prevention. *J Child Neurol* 2000; 15: 2849.
17. Schoenberg BS, Mellinger JF, Schoenberg DG: Cerebrovascular Disease in Infants and Children: A Study of Incidence, Clinical Features and Survival. *Neurology* 1978; 28: 763-768.

**12) ¿Qué procedimientos neuroquirúrgicos (drenajes, derivaciones ventriculares, biopsias, exéresis de tumores) justifican profilaxis con DAEs-(DAEs de elección-duración del tratamiento) las mismas preguntas para TEC.**

En muchas circunstancias las DAEs son utilizadas en pacientes que nunca presentaron crisis epilépticas. Luego de una injuria cerebral tales como traumatismo, ACV o aún intervenciones neuroquirúrgicas, estas drogas son administradas asumiendo un riesgo potencial de crisis epilépticas inmediatas o alejadas del insulto. En este sentido, es importante distinguir el criterio de profilaxis con DAEs entre las crisis epilépticas que pudieran provocarse por una agresión aguda y una epilepsia post-lesional tardía. Algunas alternativas terapéuticas podrían ser consideradas en las primeras, mientras que en la última situación no existe una coherencia sobre una conducta profiláctica antiepiléptica<sup>1</sup>. En estudios randomizados con placebo vs DAEs que incluyeron pacientes con tumores cerebrales y sin crisis epilépticas previas, la profilaxis con fenobarbital, fenitoína o ácido valproico no mostró beneficios estadísticamente significativos en la prevención de crisis epilépticas<sup>2</sup>.

Las crisis postraumáticas son particularmente frecuentes durante la primer semana siguiente al traumatismo. La mayoría de las crisis que se producen inmediatamente al trauma son focales motores y un 25% de los pacientes presentan un episodio aislado. Sin embargo, el status epiléptico es más común en niños que en adultos. Generalmente, estas crisis tempranas no indican complicacio-

nes neuroquirúrgicas, pero si constituyen un factor predictivo de epilepsia postraumática tardía. Esta es cuatro veces más común en pacientes con este tipo de convulsiones que en aquellos que no las presentan<sup>3</sup>.

La epilepsia postraumática tardía ocurre aproximadamente en el 5% de los casos y generalmente dentro de los 2 años siguientes al traumatismo. Las crisis focales complejas son más frecuentes y el pronóstico es más severo<sup>3</sup>.

En pacientes con TEC moderados y severos deberían ser administradas DAEs durante la primer semana o hasta que la situación aguda sea controlada. Carbamazepina y fenitoína a dosis habituales han sido demostradas efectivas en el tratamiento de las crisis epilépticas tempranas<sup>4</sup>. Sin embargo, el uso de DAEs como preventivo de epilepsia postraumática tardía ha sido un tema controvertido. Trabajos recientes indican que la efectividad de cualquier tratamiento profiláctico no ha sido demostrada<sup>3,5</sup>.

Finalmente, recomendamos el uso de DAEs en el posoperatorio inmediato de pacientes neuroquirúrgicos que no hayan presentado crisis epilépticas hasta la cirugía en:

- Cirugías de exéresis tumorales
- Cirugías esteroatáxicas cerebrales.
- Otros procedimientos quirúrgicos (derivaciones ventriculares).

La fenitoína o carbamazepina a dosis habituales son recomendadas. La duración del tratamiento es durante una semana después de la cirugía.

En pacientes con diagnóstico previo de epilepsia que son sometidos a neurocirugía (incluyendo cirugías de la epilepsia) indicamos el uso de fenitoína a dosis habituales durante una semana. Obviamente el paciente continua con el esquema de DAEs que usaba previamente a la cirugía y que debe ser reinstalado en el postquirúrgico inmediato tan pronto como sea posible.

*Dr. Ricardo O. Cersósimo*

## REFERENCIAS

1. Grisar T, Bottin P, de Borchgrave d'Altena V, Brichart C, et al. (2005). Prophylaxis of the epilepsies: should anti-epileptic drugs be used for preventing seizures after acute brain injury? *Acta Neurol Belg*;105(1):5-13.
2. Sirven JI, Wingerchuk DM, Drazkowski JF, Lyons MK, Zimmerman RS. (2005). Seizure prophylaxis in patients with brain tumors: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*; 80(2): 288.
3. Aicardi J. (2004). Posttraumatic seizures and posttraumatic epilepsy. In Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Eds. *Aicardi's epilepsy in Children* (third edition). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia USA.pp:279-83.
4. Young KD, Okada PJ, Sokolove PE. et al. (2004). A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of phenytoin for the prevention of early posttraumatic seizures in children with moderate to severe blunt head injury. *Ann Emerg Med*; 43(4): 435-46.
5. Chandler C. (2000). Posttraumatic seizures and posttraumatic epilepsy. In: Oxbury J, Polkey C, Duchowny M, eds. *Intractable focal epilepsy*. London;WB Saunders. Pp 185-93.