

Carteles VII Congreso ASCONI, Armenia, Colombia

ALTERACIONES DEL DESARROLLO FÍSICO Y SEXUAL EN VARONES PREPÚBERES Y PÚBERES CON EPILEPSIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAÚL DE MEDELLÍN EN 2005-2006

Vargas JA, Residente de tercer año; Carrizosa J, Neurólogo Infantil, Hospital Universitario San Vicente de Paul, docente; Alfaro JM, Pediatra Endocrinólogo, docente; Balthazar V, Pediatra Endocrinólogo, docente; Cornejo JW, Neurólogo Clínico y Epidemiólogo, docente, Departamento de Pediatría y Puericultura Universidad de Antioquia; Cadavid AM, Jaramillo MC, Estudiantes de Medicina Universidad de Antioquia.

INTRODUCCIÓN: diversas alteraciones endocrinas y en la salud sexual han sido descritas en adultos y mujeres púberes con epilepsia. En varones púberes hay pocos estudios al respecto y ninguno en nuestro medio.

OBJETIVOS: establecer la frecuencia de alteraciones en el desarrollo físico y sexual de varones prepúberes y púberes con epilepsia y explorar su asociación con la administración de fármacos antiepilépticos y las características clínicas, electroencefalográficas e imagenológicas.

MATERIAL Y MÉTODOS: se evaluaron 29 varones entre ocho y 18 años con epilepsia, que no recibían esteroides ni tenían retardo mental moderado o severo, parálisis cerebral o trastornos endocrinos. Los datos se obtuvieron de una entrevista estructurada a los padres, registros médicos y una evaluación de la maduración física y sexual (antropometría, Tanner, longitud del pene y volumen testicular).

RESULTADOS: el 6,9 por ciento de los pacientes presentaron alteración del desarrollo sexual, 31 por ciento alteración del desarrollo físico: sobrepeso 20,7 por ciento, obesidad 6,9 por ciento y talla baja 13,8 por ciento. Aquellos tratados con ácido valproico tenían tasas más altas de sobrepeso (50 por ciento vs 5,3 por ciento, $p=0,01$), y volumen testicular menor (3,25 vs 5,5 mL, $p=0,08$), que aquellos que no lo tomaban. La duración de la epilepsia fue mayor en los pacientes con talla baja comparada con la de los de talla normal (9,75 vs 4,0 años, $p=0,02$).

CONCLUSIÓN: los niños con epilepsia presentan altas tasas de sobrepeso y obesidad asociada con la administración de ácido valproico, y de talla baja asociada con una mayor duración de la enfermedad, que debe vigilarse y controlarse durante su tratamiento.

PREVALENCIA DE TRASTORNOS DE SUEÑO EN NIÑOS DE AMBIENTES COMUNITARIOS: PROBLEMAS Y REALIDADES

Gómez JF, Médico Pediatra Universidad Nacional, Neurólogo Pediatra, Universidad Militar Nueva Granada; Espinosa E, Médico Pediatra Universidad Javeriana, Neurólogo Pediatra, Universidad Militar Nueva Granada.

INTRODUCCIÓN: existe un desconocimiento acerca de la prevalencia general de los trastornos de sueño en la edad pediátrica para las diferentes comunidades internacionales y en particular en nuestro país; además de las condiciones propias del modo de vida de las familias del personal que labora en las Fuerzas Militares de Colombia.

OBJETIVOS: determinar la prevalencia de trastornos de sueño en niños de ambientes escolares comunitarios vinculados a las Fuerzas Militares de Colombia, reconocer las diferentes variables asociadas a estos trastornos, y comparar los resultados encontrados con los existentes en la literatura internacional.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio de corte transversal realizado entre agosto de 2006 y octubre de 2007. Se incluyeron dos colegios (1 y 2) vinculados a las Fuerzas Militares de Colombia, similares en características excepto por la instrucción militar ofrecida en uno de ellos; y en los que previa elaboración de cronograma, se realizaron una serie de actividades de sensibilización (presentación de protocolos escritos a directivas, charlas a profesores y padres, presentación de videos explicativos) para posteriormente hacer una encuesta diseñada específicamente para este estudio y dirigida a los padres de los menores, quienes voluntariamente y previa promesa de confidencialidad respondieron

a dicha encuesta, que incluía preguntas sobre datos epidemiológicos y estilo de vida, síntomas sugestivos de trastornos de sueño y variables asociadas.

Las preguntas se basaron en una definición de variables realizada por el grupo de autores, las cuales se extrajeron de una revisión extensa de la literatura sobre el tema.

Los datos recolectados fueron tabulados y posteriormente se hicieron análisis estadísticos de los mismos y se compararon las dos poblaciones usando pruebas paramétricas (t de Student) y no paramétricas (Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher). Buscando dar validez a la encuesta y evitar el sesgo propio del carácter voluntario del estudio, se procedió a realizar un análisis Kappa de concordancia estadística en el cual las respuestas de los padres fueron comparadas con las de los autores. El presente estudio se realizó previa revisión y aprobación por el grupo de autores, directivas, profesorado, y bajo la supervisión del comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada.

RESULTADOS: en total se llevaron al análisis de datos 460 encuestas recogidas en ambos colegios. Tomando el concepto de uno de los autores, quien por su experiencia y conocimiento del tema se catalogó como el estándar principal, se documentó una prevalencia general de trastornos de sueño del 15,7 por ciento. Para los autores se encontró una mayor prevalencia en el colegio 2 de trastornos de sueño que en el colegio 1, mientras que para los padres no se encontraron diferencias en la prevalencia para ambos colegios, con un valor general de prevalencia para los padres de 20,9 por ciento. Se pudo determinar que las costumbres erróneas y la mala higiene del sueño se asoció (como se describe en otras series) con mayor presencia de trastornos de sueño que cursan con problemas para el inicio y mantenimiento del sueño así como parasomnias; mientras que la presencia de enfermedad crónica se asoció con la mayor prevalencia de trastornos que cursan con problemas de excesiva somnolencia. No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de estos trastornos entre los hijos de padres militares o civiles, ni con la asociación a pobre rendimiento escolar (aunque sí se demostró una tendencia clínica a presentar tal asociación). El análisis Kappa realizado entre los autores que evaluaron las encuestas demostró un nivel de concordancia sustancial.

CONCLUSIONES: según nuestro conocimiento, este es el primer estudio en idioma español y realizado en nuestro medio, que incluye un número tal de

individuos. Los resultados demuestran que las notorias diferencias encontradas entre padres de los menores y los autores hacen énfasis no sólo en el carácter subjetivo que implica la indagatoria de este tipo de desórdenes, sino en la elevada frecuencia de costumbres y concepciones culturales erróneas que se ven en poblaciones como la de nuestro país y que modifican su percepción del concepto salud/enfermedad. El no encontrar diferencias en la prevalencia de estos desórdenes entre los hijos de militares y civiles plantea que deben realizarse otros estudios que evalúen ésta y otras poblaciones y variables no exploradas, para caracterizar los trastornos de sueño en un total representativo de la población colombiana, así como identificar otros factores que inciden en su aparición o desenlace.

PRESENTACION DE UNA SERIE DE CASOS DE EPILEPSIAS BENIGNAS FOCALES DE LA INFANCIA CON EVOLUCION ATIPICA

Espinosa E, Ardila S, Dulcey M, Gómez J, Luna M, Sanchez Y, Villamizar I. Hospital Militar Central e Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt. Bogotá - Colombia.

INTRODUCCIÓN: las epilepsias benignas de la infancia con evolución atípica son poco frecuentes y representan el uno por ciento de las epilepsias idiopáticas en datos reportados en la literatura. Nos resulta difícil establecer la incidencia real de las evoluciones atípicas en nuestra serie de pacientes, ya que como centro de referencia en enfermedades neurológicas, probablemente recibimos mayor número de casos atípicos de este síndrome; finalmente se obtuvo un total de 24 niños con nuevo diagnóstico de epilepsia focal benigna de la infancia y siete de estos casos presentaron evoluciones atípicas.

OBJETIVOS: describir las características clínicas, electroencefalográficas y demográficas de los pacientes con diagnóstico de epilepsia focal benigna de la infancia con evolución atípica atendidos en el servicio de neuropediatría durante el año 2007

MATERIAL Y METODOS: en el presente estudio de tipo descriptivo retrospectivo se analizaron en total 24 historias clínicas de pacientes admitidos al servicio de neuropediatría del Hospital Militar Central e Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt con diagnóstico inicial de epilepsia focal benigna de la infancia durante el 2007, donde siete casos presentaron una evolución de carácter atípico. Para el estudio se recolectaron datos demográficos como edad, género, procedencia, edad de inicio de síntomas, antecedentes familiares, semiología

de crisis, neurodesarrollo, electroencefalograma, RMN, tiempo de consulta luego del diagnóstico inicial, manejo farmacológico inicial, comorbilidades y manejo actual.

RESULTADOS: dentro de los resultados se encontró que la media de edad de presentación son tres años un mes, con predominio de género masculino sin representación estadística significativa.

Como hallazgo significativo se demostró que el 71 por ciento de los pacientes tenían antecedente familiar en primer grado de epilepsia sugiriéndonos esta presentación como causa recesiva.

Son características las crisis sensitivo-motoras durante el sueño, pero pueden asociarse durante su evolución a crisis tónicas generalizadas, afasia y sialorrea.

Así como en las epilepsias benignas, se presentó en común un neurodesarrollo normal, neuroimágenes normales y nivel cognitivo adecuado, pero durante los periodos de crisis puede existir compromiso del lenguaje y la conducta condicionando dificultades escolares.

En relación a lo anterior, esta serie de casos presento morbilidades neuropsiquiátricas como ansiedad en un 25 por ciento, bajo rendimiento escolar y déficit de atención en un 13 por ciento.

Respecto a las características electroencefalográficas se encuentran anomalías paroxísticas en regiones centrotemporales en el ritmo basal normal durante la vigilia y durante el sueño con complejos de punta-onda lenta difusos unilaterales o con extensión a hemisferio contralateral.

El manejo inicial fue el apropiado para las epilepsias focales benignas de la infancia con carbamazepina en un 71 por ciento y ácido valproico en el 29 por ciento restante, sin embargo, en el curso de la enfermedad desarrollaron manifestaciones deletéreas para su calidad de vida, las cuales afectaban al desempeño motor, lingüístico, cognitivo conductual y mayor frecuencia de las crisis en un rango de tiempo de quince días a seis meses por lo cual se cambió el medicamento a otra familia de antiepilépticos o a otra presentación con buena respuesta hasta la actualidad.

CONCLUSIONES: analizando esta serie de siete casos de pacientes quienes al inicio del cuadro presentaron un cuadro epiléptico con características clínicas y electroencefalográficas de epilepsia focal benigna de la infancia, y que luego, en el curso de la enfermedad, se presentaron refractarios al manejo inicial o demostraron comorbilidades que estaban

afectando su cotidianidad. Se podría concluir que la remisión de los síntomas puede durar más tiempo que el usual en las epilepsias de presentación típica y muchas veces requieren medicamentos de segunda línea. Es muy importante tener en cuenta que aunque las características electro-clínicas pueden recordar al síndrome de Lennox-Gastaut o a los hallazgos electroencefalográficos del estado epiléptico eléctrico durante el sueño, es precisamente con estas entidades que se debe establecer el diagnóstico diferencial, dado que podría decirse que se encuentran dentro de un mismo espectro pero que se diferencian por la evolución finalmente favorable (benigna) y por la habitual normalidad neurológica y mental de las epilepsias focales atípicas benignas de la infancia cuando se logra remisión del cuadro clínico.

EXPERIENCIA CON EL USO DE HORMONA ADRENOCORTICOTROPICA (ACTH) EN PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA NEUROPEDIATRÍA LIGA CENTRAL CONTRA LA EPILEPSIA

Medina Malo CH, Guío LV, Uscátegui AM, Roa JD. Liga Central Contra la Epilepsia, Bogotá- Colombia.

OBJETIVOS: describir las características de los pacientes que han recibido tratamiento con hormona adrenocorticotropica (ACTH) para manejo de encefalopatía epiléptica, por el grupo de neuropediatría de la Liga Central Contra la Epilepsia, según el protocolo propuesto por este grupo.

MATERIAL Y MÉTODOS: se revisaron historias de los pacientes con diagnóstico de encefalopatía epiléptica que recibieron ACTH como tratamiento anticonvulsivo en el periodo entre enero de 2006 y enero de 2008 y fueron evaluados por el grupo de neuropediatría. Se revisó el tipo de epilepsia, etiología, respuesta clínica según método de Eslava para cuantificar frecuencia de crisis, respuesta paraclínica y cambios en esfera cognitiva.

El protocolo consta de seis etapas divididas de acuerdo a la dosis en unidades de ACTH de depósito y el tiempo de aplicación de esta dosis. La duración aproximada de este protocolo es de dos y medio a tres años, realizando descenso lento de las dosis para evitar efectos endocrinológicos y reinicio de crisis epilépticas.

RESULTADOS: de los veinte pacientes estudiados la media de edad es de 6,5 años; el tipo de crisis mas frecuente fueron las mioclonías (60 por ciento) y el síndrome epiléptico más común fue la epilepsia

astato-mioclónica (35 por ciento), seguida por el síndrome de West (20 por ciento) y de Lennox Gastaut (15 por ciento).

No todos los pacientes requirieron pasar por todas las etapas contempladas en el protocolo. En la primera fase se logró reducción de crisis hasta del 71,6 por ciento con respecto a la frecuencia previa, reducción que aumenta al progresar en las siguientes etapas. Cinco pacientes, durante el tiempo de observación, terminaron todas las fases del protocolo, llegando a un control de crisis del 100 por ciento. Los efectos adversos comunes son edemas, hipertricosis, hiperfagia. En total se logró un promedio de reducción de crisis del 96,6 por ciento, obteniendo un control del 100 por ciento catorce pacientes (70 por ciento), mejoría electroencefalográfica del 70 por ciento y mejoría cognitiva de un 59,24 por ciento con respecto a su situación previa al inicio del tratamiento.

CONCLUSIONES: el ACTH es un medicamento útil en encefalopatías epilépticas, siendo bien tolerado. El protocolo utilizado en la Liga Central Contra la Epilepsia permite la adaptación según el tipo de paciente, el control de crisis obtenido y los efectos adversos presentados.

EVALUACIÓN DE LA INCIDENCIA Y LOS FACTORES DE RIESGO PARA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAÚL, MEDELLÍN, 1999-2004

Ayala A, Carvajal LF, Carrizosa J, Galindo A, Cornejo W, Sánchez Y.

OBJETIVO: determinar la incidencia de hemorragia intraventricular (HIV) en recién nacidos prematuros del HUSVP entre 1999 y 2004 y establecer su asociación con condiciones de la madre y del recién nacido.

MATERIAL Y MÉTODOS: con base en una incidencia del 15 por ciento de HIV en la población general, se realizó un estudio retrospectivo de los prematuros menores de 32 semanas y por debajo de 1500 gramos. Se calculó una muestra de 330 historias clínicas, seleccionadas de forma aleatoria, con nivel de confianza de 95 por ciento, error del 3 por ciento y poder del 80 por ciento.

RESULTADOS: la incidencia encontrada de HIV fue de 29,8 por ciento. Como factores protectores se encontraron: parto por cesárea, parto en un centro de tercer nivel y maduración pulmonar. Como factores que aumentaron el riesgo de HIV se encontraron:

parto vaginal, edad gestacional menor de 28 semanas, uso de surfactante, ventilación mecánica, cateterismo umbilical, acidosis e hipercapnia.

CONCLUSIONES: se debe insistir en los programas de control prenatal con el fin de disminuir los partos prematuros, procurar la remisión oportuna de gestantes de alto riesgo, estimular el uso de esteroides antenatales y el control cuidadoso de los parámetros ventilatorios, buscando un adecuado equilibrio ácido básico en los recién nacidos.

INTEGRACIÓN AL AULA REGULAR: UNA ESTRATEGIA DESDE AMBIENTES VIRTUALES (TICS) DE INTERVENCIÓN Y EVALUACIÓN

Eslava-Cobos J, Ricaurte J. Instituto Colombiano de Neurociencias. Bogotá-Colombia.

INTRODUCCIÓN: la integración al aula regular viene imponiéndose cada vez con mayor vigor como una de las estrategias preferidas en el manejo de los niños con dificultades significativas del aprendizaje y otras formas de discapacidad. Mas allá de las consideraciones teóricas y fundamentos epistemológicos de esta estrategia, el asunto crucial - y donde se juega el futuro de esta estrategia - es: ¿y eso, como se hace en la práctica? Consideraciones como capacitación de docentes, recursos disponibles, articulación con el sector salud, prevención para los padres y la comunidad, impacto sobre los otros niños, etc., son elementos centrales que deben ser enfrentados.

OBJETIVOS: la evolución hacia la implementación de un proyecto similar pero de mucho mejor perfil de costo-efectividad. Las tecnologías de información y comunicación (TICs) parecían ofrecer ese vehículo.

MATERIAL Y MÉTODOS: en PSYKHE (2000; 9(1):27-37) nosotros habíamos informado ya un proyecto exitoso de capacitación de maestros e implementación de un programa de integración, utilizando como eje metodológico central los proyectos de investigación -acción. La crítica fundamental de ese trabajo - por lo demás exitoso - fue su alto costo y restringida cobertura por su carácter presencial y prolongado.

RESULTADOS: en este trabajo se informa un proyecto de integración al aula regular de niños con diversas discapacidades, desarrollado a través de estrategias virtuales (TICs). Se describe el instrumento y evalúa la aplicabilidad, eficacia y utilidad de la TIC, su aceptación por parte de los docentes y el sistema en general, la utilidad de la retroalimentación para la evaluación que genera el instrumento y la factibilidad

de implementar proyectos de investigación-acción a través de TICs.

CONCLUSIONES: se concluye una respuesta afirmativa a estos interrogantes y se discuten las implicaciones de estos hallazgos.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y ESTADO ACTUAL DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE ASPERGER DE 0 A 16 AÑOS ATENDIDOS EN LA FUNDACIÓN LIGA CENTRAL CONTRA LA EPILEPSIA Y HOSPITAL DE LA MISERICORDIA DE BOGOTÁ, COLOMBIA DURANTE LOS AÑOS 2004 A 2007

Naranjo RA, Álvarez AE, Izquierdo AH, Vásquez R, Uscategui AM, Medina CH. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá - Colombia

OBJETIVOS: determinar los hallazgos clínicos, paraclínicos, epidemiológicos, y de pruebas de tamizaje y diagnóstico en el síndrome de Asperger, en los casos que se presentaron en la Fundación Liga Central Contra La Epilepsia y la Fundación Hospital de la Misericordia entre los años 2004 y 2007.

MATERIAL Y METODOS: estudio descriptivo de serie de casos. Se tomó una muestra de diecinueve pacientes y se realizó historia clínica completa, observación directa, entrevista a los padres, uso de criterios diagnósticos de DSM-IV, CIE-10 y de Gillberg, y aplicación del cuestionario de muestreo para espectro autista de alto funcionamiento (ASSQ), y escala australiana para diagnóstico de síndrome de Asperger (ASAS). El manejo estadístico se hizo con el sistema SPSS.

RESULTADOS: se encontró que el síndrome de Asperger es de predominio masculino; es detectado por los padres a los tres años por dificultad en socializar y adquisición tardía del lenguaje y diagnosticado por el médico alrededor de los nueve años. Los síntomas encontrados fueron agresividad, impulsividad, matoneo, tics, control de esfínteres tardío y trastornos de sueño y el 66 por ciento presentó comorbilidad psiquiátrica. La mayoría de los pacientes no presentaban historia de riesgo neurológico; sin embargo, todos mostraron retardo en neurodesarrollo. Se utilizaron medicaciones en el 32 por ciento de los pacientes con respuesta adecuada en las dos terceras partes. Los puntajes más altos en las escalas se encuentran en pacientes con historia personal de riesgo.

CONCLUSIONES: el síndrome de Asperger se diagnostica tardíamente y es subdiagnosticado por su alta comorbilidad tanto psiquiátrica como neurológica

asociada a desviaciones en el neurodesarrollo. Su diagnóstico es clínico, pero las escalas ayudan a su aproximación y detección; los paraclínicos muestran anomalías asociadas con historia personal. Tiene mala respuesta tanto a medicación como a rehabilitación. Los factores de riesgo no son determinantes de la patología, pero sí agravan su sintomatología clínica, mostrando mayores puntajes en las escalas, lo que amerita mayor intervención de un equipo interdisciplinario.

PUNTAJE DE APGAR Y ESCALA FUNCIONAL MOTORA GRUESA EN PACIENTES CON PARÁLISIS CEREBRAL

Espinosa E, Ardila A, Dulcey M, Gómez J, Sánchez Y, Luna M. Departamento de Neuropediatría, Hospital Militar Central. Bogotá-Colombia.

INTRODUCCIÓN: conociendo las importantes repercusiones de la parálisis cerebral sobre el desempeño social del individuo y su familia, así como los elevados sobrecostos en salud que genera su atención y rehabilitación, se han intentado usar diferentes marcadores que, de una manera precoz y segura, puedan predecir el grado de discapacidad de estos pacientes. Entre las escalas utilizadas, el puntaje de APGAR ha demostrado correlación entre otras variables con el nivel de asfixia, mortalidad y la aparición de parálisis cerebral junto con diversas comorbilidades como la epilepsia.

OBJETIVOS: encontrar una relación entre el puntaje de APGAR y el grado de discapacidad funcional futura en los pacientes afectados de parálisis cerebral.

MATERIAL Y METODOS: a través de un estudio de corte transversal se analizaron 161 pacientes con diagnóstico de parálisis cerebral que asisten a los servicios de consulta externa de neuropediatría del HMC y el Instituto Roosevelt de la ciudad de Bogotá. A cada paciente se le estudiaron antecedentes de relevancia en su historia clínica, y durante la consulta se les aplicó la escala de función motora gruesa (GMFCS) para valorar su estadio funcional; para finalmente y mediante un análisis estadístico, correlacionarlo con los antecedentes clínicos anotados.

RESULTADOS: del total de la población estudiada, 45,2 por ciento se ubicó en los niveles 4 y 5 de la escala GMFCS, es decir, los de mayor severidad y que traducen una mayor discapacidad funcional motora. Éstos a su vez correlacionaron con la presencia de atrofia difusa y porencefalia y del mismo modo, con la presencia de microcefalia y retardo psicomotor y

mental. El estudio permitió demostrar que los puntajes más bajos de la puntuación APGAR se asociaron con los niveles 4 y 5 en la escala de función motora gruesa GMFCS. Finalmente, la presencia de hemorragia intraventricular neonatal y epilepsia correlacionaron con niveles de mayor severidad de la mencionada escala de funcionalidad, pero esta asociación no tuvo peso estadístico en el presente estudio.

CONCLUSIONES: se encontró asociación a mal pronóstico en la función motora, lo cual indica la necesidad de realizar nuevos estudios con grupos extensos de población con el fin de explorar la persistencia de la mencionada asociación pronóstica, en especial con los valores bajos de la escala APGAR que eventualmente podrían ser utilizados en el futuro como marcadores tempranos de enfermedad, facilitando la detección y manejo oportuno de la discapacidad generada. De igual manera el presente estudio quiere hacer énfasis en la necesidad de crear una consulta de alto riesgo neurológico, donde se explore, detecte activamente y finalmente se logre derivar prontamente para su manejo, a los niños afectados de parálisis cerebral para de esta manera prevenir y corregir con efectividad la importante discapacidad funcional que en ellos se presenta.

ACIDEMIA ISOVALÉRICA, REPORTE DE DOS CASOS

Autor: Espinosa García Eugenia. Neuropediatría. Coautores: Ardila S, Dulcey M, Gómez J, Sánchez Y. Hospital Militar Central. Neuropediatría.

OBJETIVOS: describir las características clínicas, hallazgos paraclínicos y de imágenes cerebrales en dos pacientes hermanos gemelos bicoriónicos, biamnióticos con acidemia isovalérica, quienes asistieron a la consulta de Neuropediatría del Hospital Militar Central.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio descriptivo donde se reportan dos casos con diagnóstico de acidemia isovalérica.

RESULTADOS: pacientes con diagnóstico de acidemia isovalérica que asistieron a la consulta externa del servicio de Neuropediatría del Hospital Militar Central, desde febrero de 2006.

Con antecedente de ser fruto de segunda gestación con embarazo gemelar, parto pretérmino a las 32 semanas por ruptura prematura de membranas, por cesárea, APGAR bajo que ameritó ventilación

mecánica. Permanecieron hospitalizados en UCIN con diagnóstico de recién nacidos pretérmino, Ballard de 33 semanas, enfermedad de membrana hialina grado II e hipoxia perinatal leve, hemorragia intraventricular grado I (Gemela 2) Hemorragia intraventricular grado II (Gemelo 2).

En la revisión por sistemas, en la Gemela 2 se encuentra síndrome emético persistente.

Dentro del examen físico presentaban olor a pies sudados característico de la enfermedad, retraso en desarrollo motor, alteraciones en patrón de movimiento caracterizadas por la presencia de distonía y movimientos coreoatéticos en Gemela 2. Alteración en el patrón de marcha en Gemelo 1 dado por hemiparesia izquierda de carácter progresivo.

- A la edad de ocho años se hace diagnóstico de acidemia isovalérica por estudio de ácidos orgánicos en orina (pico de isovalerilglicina, metabolito característico de acidemia isovalérica, 30/09/05)
- A partir de esta fecha se inició régimen dietético especial consistente en leche libre de proteína animal, carnitina, multivitamínicos, dieta libre de proteína animal.

CONCLUSIONES: el presente estudio nos enseña que ante alteraciones del patrón motor deben investigarse las diferentes causas para poder establecer si esta alteración es secundaria a una lesión estática como una parálisis cerebral ó a una alteración crónicamente progresiva como un error innato del metabolismo.

ASPECTOS NEUROLÓGICOS DEL SÍNDROME DE BORJESON-FORSSMAN (SBF): A PROPÓSITO DE UN CASO

Lizcano I, Genética Humana EU y Departamento de Neuropediatría Universidad Nacional de Colombia; Naranjo A, Rozo V, Bolaños C, Ñungo N, Quintana A, Roa J, Zambrano A, Tavera L, Rodríguez B. Fundación Liga Central Contra la Epilepsia y Departamento de Neuropediatría Universidad Nacional de Colombia

INTRODUCCIÓN: el síndrome de Borjeson (SDF) descrito en 1961, es un tipo poco frecuente de retardo mental ligado a X, asociado con hipogonadismo, obesidad, epilepsia y dismorfismo.

OBJETIVOS: presentamos un varón de diecisiete años, con el cuadro clínico típico de esta condición y realizamos el delineamiento de las características neurológicas de esta entidad.

MATERIAL Y MÉTODOS: varón de diecisiete años, fruto de novena gestación de madre de 42 años

(G9P6A3V6) y padre de 75, que cursó con amenaza de aborto en primer trimestre; parto a término, instrumentado con espátulas. Recién nacido con dificultad respiratoria, ictericia precoz, secreción uretral serosanguinolenta y lactorrea durante la primera semana. Desarrollo psicomotor retardado: sedestación a los nueve meses, gateo tardío no alternante, marcha a los cuatro años y bisílabos a los seis. Actualmente, retardo en desarrollo del lenguaje, retardo cognitivo severo y **movimientos estereotipados**. Antecedentes familiares: tres abortos previos, prima por rama materna con retardo mental de etiología no conocida. Examen físico: fenotipo típico del SBF, en el que se resaltan perímetro cefálico en percentil cinco, talla corta, hipotonía generalizada, hiperreflexia, micropene, ginecomastia, retardo mental severo. Cariotipo 46, XY, EEG normal, Rx manos con hipoplasia de falanges distales, RNM cerebral simple revela asimetría ventricular asociada a gliosis en centro semioval izquierdo.

El SBF se caracteriza por talla inferior al percentil 50, obesidad moderada, retardo intelectual severo, coeficiente intelectual entre 10 y 40, hipotonía, microcefalia, fascies toscas, enoftalmia, hendiduras palpebrales horizontalizadas, nistagmos, ptosis y visión pobre, con anomalías en la retina y en el nervio óptico, además de orejas grandes y alargadas, ginecomastia, micropene, criptorquidia, hipogonadismo hipogonadotrófico, enflaquecimiento, adelgazamiento del cráneo, posible canal estrecho, escoliosis y cifosis, en algunos casos hipoplasia de falanges media y distal en manos con corticales óseas delgadas, separación de grueso artejo del antepie, marcadas anomalías electroencefalográficas con ritmo alfa pobre y pueden presentar crisis, anomalías debidas a alteraciones en la migración neuroblástica, hipotonía desde el nacimiento, logrando marcha entre los cuatro y seis años de vida, retardo psicomotor severo, lenguaje muy pobre, limitado a escasas palabras. El patrón de herencia es recesivo ligado a X. Se han documentado mutaciones en el brazo largo, banda q26-27. En el 2002, se identificó la mutación para el gen PHF6 en nueve familias afectadas.

CONCLUSIONES: el SBF es fácilmente identificable con base en sus características fenotípicas y aunque su frecuencia es baja, siempre debe ser considerado como una posible etiología genética para retardo mental diferente al X frágil.

Las principales características neurológicas presentan expresión variable, han sido poco estudiadas por

otros autores y consisten en: retardo mental presente en todos los casos con CI que oscila entre 10-40, microcefalia, nistagmos, ptosis, alteración de la agudeza visual, con anomalías en el nervio óptico, canal estrecho, hipotonía, anomalías en la migración neuronal, alteración de los ritmos del EEG especialmente el alfa y crisis epilépticas.

En todo paciente con el fenotipo descrito compatible con el SBF, se recomienda una evaluación clínica con cariotipo, pruebas psicométricas, neuroimágenes, EEG y vigilancia de síntomas que sugieran canal estrecho. Para el asesoramiento genético está disponible el estudio molecular en laboratorios de referencia especializados.

ASPECTOS NEUROLÓGICOS DEL SÍNDROME DE WEAVER

Núngo N, Naranjo A, Rozo V, Bolaños C, Quintana A, Roa J, Zambrano A, Tavera L, Rodríguez B, Lizcano L. Genética Humana EU y Departamento de Neuropediatría Universidad Nacional de Colombia

INTRODUCCIÓN: en 1974 Weaver describió un síndrome en dos varones no emparentados cuya característica principal consistía en presentar macrosomía, retardo mental y rasgos dismórficos.

La incidencia de esta condición es baja y no se conoce con precisión. La mayoría de los casos son esporádicos, sin embargo se han documentado casos de transmisión varón a varón, lo que sustenta la etiología autosómica dominante.

El diagnóstico se realiza de forma clínica ya que no hay marcadores biológicos aún disponibles para su confirmación. En algunas familias, pero no en todas, se han identificado mutaciones en el mismo gen del síndrome de Sotos (NSD1), lo cual demuestra heterogeneidad. Las Neuroimágenes no son típicas y se ha reportado en la mayoría de los casos ventriculomegalia o aumento del espacio subaracnoideo.

OBJETIVOS: presentación de dos casos no relacionados, diagnosticados en la consulta de genética de la Fundación Liga Centra Contra la Epilepsia (LICCE).

MATERIAL Y MÉTODOS: paciente valorado inicialmente a los 8 meses, fruto de primera gestación de curso normal, padres sanos no consanguíneos. Durante los controles ecográficos se evidencia un peso fetal en el límite superior para la edad. Nace a las 36 semanas con peso de 3600 g, talla 54 cm., perímetro cefálico 47.3 cm y pié equino varo bilateral.

Peso 10.4 Kg, talla 82.3 cm y perímetro cefálico: 47.3 cm (todos por encima del percentil 97). Su fenotipo concuerda con el SW.

La resonancia magnética cerebral muestra ventriculomegalia, aumento del espacio subaracnoideo, hipoplasia cerebelosa y cuerpo calloso adelgazado. El carpograma revela edad ósea acelerada (3 años).

Actualmente con 15 meses de edad, presentó comunicación interauricular, ductus arterioso persistente, ectasia pielocalicial izquierda, macrocraneal, enoftalmía, hiperreflexia con hipotonía, plantar extensor, dispraxias finas y gruesas, con trastorno fonológico del lenguaje, marcha con aumento de polígono de sustentación en manejo integral con terapias, con una edad de desarrollo de 10 meses.

Paciente de 13 meses fruto de primera gestación normal, padres sanos, no consanguíneos. Parto a las 41 semanas, peso de 3600 g, talla 54 cm., perímetro cefálico 47.3 cm.

Al examen físico: peso 10.4 Kg, talla 82.3 cm y perímetro cefálico 47.3 cm Su fenotipo es compatible con el SW. Presenta retardo psicomotor, con una edad madurativa de 7 meses, hipotonía

Las neuroimágenes, el perfil tiroideo y el cariotipo son normales. El carpograma tomado a los 8 meses, mostró edad ósea de 2 años.

CONCLUSIONES: Los síndromes de sobre crecimiento son un grupo de heterogéneo de condiciones caracterizadas por talla y peso excesivos para la edad. Frecuentemente se asocian con diferentes anomalías, principalmente el retardo mental. Aquí encontramos entre otros a los síndromes de Weaver, Sotos, Marshall-Smith y Beckwith - Wiedemann.

Su diferenciación y clasificación es difícil pero sus características fenotípicas y en algunos casos su evolución han permitido un diagnóstico más específico, aunque no se descarta que algunas de estas condiciones sean variantes con etiología común.

No hay un tratamiento específico para las personas afectadas con estos síndromes y sólo se cuenta con el apoyo integral a su proceso de neurodesarrollo, control de la talla y la vigilancia por el riesgo incrementado de neoplasias.

Los hallazgos neurológicos más relevantes son: retardo cognoscitivo de severidad variable, presente en cerca del 90 por ciento de los casos, alteraciones en el tono, espasticidad progresiva, disartria, estrabismo, llanto débil y deformidades secundarias de extremidades

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA EPILEPSIA PRIMARIA GENERALIZADA TIPO AUSENCIAS

Espinosa E, Jefe del Programa de Neurología Pediátrica UMNG; Villamizar I, Luna M, Ardila S, Sánchez Y, Médicos Residentes Neurología Pediátrica UMNG.

INTRODUCCIÓN: las ausencias son crisis generalizadas no convulsivas que afectan predominantemente a niños y adolescentes, mostrando en las diferentes series una preponderancia del sexo femenino; la incidencia estimada oscila entre 0,7 y 4,6 por 100.000.

OBJETIVOS: describir las características clínicas y socio-demográficas de una población de pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia tipo ausencias.

MATERIAL Y MÉTODOS: pacientes que acudieron a la consulta de neurología pediátrica con diagnóstico de ausencias en el periodo comprendido entre enero de 2006 y abril de 2008 en el Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt y el Hospital Militar Central de Bogotá.

RESULTADOS: se incluyeron en el presente estudio 92 pacientes cuyas edades oscilaron entre los cuatro y los dieciséis años, siendo el grupo de edad más frecuente el de seis a ocho años (23 por ciento), se evidenció una preponderancia del sexo femenino (71 por ciento); todos los pacientes se encontraban escolarizados en educación regular, se observaron trastornos del aprendizaje en el 35 por ciento de los pacientes. La edad de inicio de crisis más prevalente fue a los seis años, encontrándose antecedentes familiares positivos para epilepsia en el 12, 5 por ciento de la población estudiada.

Se encontraron antecedentes perinatales compatibles con noxa perinatal cerebral en el ocho por ciento de los pacientes; el electroencefalograma fue anormal en el 100 por ciento reportándose punta-onda lenta de 3 cps en el 86 por ciento y punta-onda lenta de 2,5 a 3 cps en el 14 por ciento; se tomaron neuroimágenes en el 45 por ciento, siendo normales en todos los casos

El 81 por ciento de los pacientes recibe monoterapia con ácido valproico y en el 19 por ciento se usó la combinación de éste con lamotrigina; en cuanto a la presencia de otros tipos de crisis se notó que 15 por ciento presentaban mioclonías y 8 por ciento crisis tónico-clónicas generalizadas.

CONCLUSIONES: el presente estudio se encuentra en curso y se cerrará la recolección de pacientes en abril del presente año.

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROL, JUNIO 2003-MAYO 2006 EN LA FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA MISERICORDIA

Rozo V, Izquierdo A, Álvarez A, Medina C. División de Apoyo Neuropediatría Universidad Nacional de Colombia. Fundación Hospital de la Misericordia.

OBJETIVOS: caracterización clínica y socio-demográfica de un grupo de pacientes que cumplen criterios para epilepsia de difícil control en la Fundación Hospital de la Misericordia.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio: serie de casos (210 pacientes) con criterios de epilepsia de difícil control. Análisis estadístico: programa SPSS, versión 10,0.

RESULTADOS: los niños con epilepsia de difícil control proceden especialmente de Bogotá y al consultar son lactantes. Las patologías que llevan a epilepsia de difícil control son parto prematuro, sufrimiento fetal, hipoglicemia neonatal y meningitis. Son niños con retraso del desarrollo psicomotor y antecedentes familiares de epilepsia. La primera crisis se dió antes de los veinte meses, focal compleja; el diagnóstico sindromático fue epilepsia focal sintomática. La carbamazepina fue el tratamiento, resaltamos nuestra experiencia con la dieta cetogenica. Los electroencefalogramas y las imágenes de resonancia cerebral señalan al lóbulo frontal.

Se llevaron a cirugía 28 pacientes (trece por ciento) con telemetrías de focos temporales, intervenidos con lobectomía temporal e hipocampectomía. Logramos control completo de crisis en el 90 por ciento de los pacientes, el 10 por ciento restante seguían igual.

La causa de muerte fue broncoaspiración y ninguno de los pacientes operados ha muerto.

Se deben proponer programas para niños de alto riesgo neurológico por patologías propias de la prematuridad o complicaciones pre, peri y post-parto desde las unidades de cuidado intensivo neonatal, la carbamazepina es la elección para tratar sus crisis y la cirugía de epilepsia es beneficiosa cuando está indicada.

CONCLUSIONES: los prematuros son los más afectados por epilepsia de difícil control, la carbamazepina es la medicación de elección, concordando con diagnóstico de epilepsia focal sintomática, la cirugía es beneficiosa cuando está indicada, este estudio no permite identificar factores relacionados con desarrollo de epilepsia de difícil control, pero plantea hipótesis para futuros estudios.

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON SOSPECHA O DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE ERROR INNATO DEL METABOLISMO EN DOS INSTITUCIONES DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ.

Dulcey M, Espinosa E. Hospital Militar Central, Instituto Roosevelt, Bogotá.

INTRODUCCIÓN: los errores innatos del metabolismo son trastornos huérfanos en conocimiento, manejo y estadísticas. Usualmente se encuentran dentro de las últimas impresiones diagnósticas de pacientes que consultan por cuadros de deterioro progresivo del estado de conciencia asociado a rechazo a la vía oral. Esta sintomatología inespecífica hace que se pierda tiempo valioso para llegar al diagnóstico de manera oportuna, desencadenando muerte inexplicable y sin etiología clara. La incidencia de estos trastornos es variable dependiendo de la patología y de la población implicadas. Por ejemplo entidades como la hemocromatosis tienen una incidencia mundial de 1/300 frente a las acidemias orgánicas cuya incidencia es de 1/40.000.

OBJETIVOS: describir las características clínicas, sociodemográficas, hallazgos paraclínicos y en resonancia cerebral y secuelas en pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de error innato del metabolismo.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio descriptivo donde se revisan 65 historias clínicas de pacientes con sospecha ó diagnóstico confirmado de error innato del metabolismo quienes asistieron a consulta o recibieron manejo hospitalario por el Servicio de Neuropediatría del Hospital Militar Central y del Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt desde enero de 2000 a Octubre de 2007.

RESULTADOS: se encontró una distribución con predominio del género masculino en un 67 por ciento vs 33 por ciento para el género femenino. La distribución en cuanto a centro de atención fue homogénea.

Los motivos de consulta más frecuentes fueron: involución del neurodesarrollo (26 por ciento), retardo en desarrollo psicomotor (21 por ciento), crisis (20 por ciento), encefalopatía (18 por ciento), alteraciones en el patrón de movimiento (12 por ciento); las anteriores cifras son compatibles con lo reportado en la literatura internacional. El dismorfismo, una característica que ocupa lugares importantes dentro del motivo de consulta, en nuestro estudio sólo se encontró en el cinco por ciento. Dentro de los antecedentes más relevantes encontramos que el

antecedente un miembro de la familia afectado en la misma línea de generación y con el mismo trastorno se presentó en 16 por ciento, seguido de convulsiones de aparición temprana en un 12 por ciento, hipoglicemia en etapas tempranas del desarrollo en un 7,6 por ciento y a diferencia de lo reportado en la literatura, la consanguinidad parental no mostró un porcentaje alto (3 por ciento).

En 47 pacientes se realiza confirmación de diagnóstico de error innato del metabolismo (73 por ciento). Los trastornos se dividieron en tres grandes grupos: trastornos neurodegenerativos (31 por ciento), trastorno por toxicidad (29 por ciento) y trastornos de depósito (27 por ciento). En los trastornos neurodegenerativos encontramos: leucodistrofias en once casos, citopatías mitocondriales tipo enfermedad de Leigh, enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Niemann-Pick, y enfermedad de Refsum.

CONCLUSIONES: a pesar de que la clínica de presentación de errores innatos del metabolismo de nuestra población es a edades tempranas con un promedio de ocho meses de edad, la primera valoración por especialista por esta causa, es en promedio a los dos años de edad y pasa otro año para confirmar el diagnóstico de error innato. Lo anterior permite concluir que existe desconocimiento de la clínica inicial de un error innato del metabolismo y que se hace necesaria la creación de centros de referencia para brindarles a estas familias diagnóstico y tratamientos oportunos así como asesoría genética.

CARACTERIZACIÓN DE POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON Distrofia Muscular

Espinosa E, Ardila S, Dulcey M, Gómez J, Sánchez Y. Neuropediatría, Hospital Militar Central, Instituto Roosevelt, Bogotá - Colombia

OBJETIVOS: determinar las características clínicas y demográficas de los pacientes con diagnóstico de distrofia muscular atendidos en el servicio de Neuropediatría durante los últimos cuatro años; cuantificar las mediciones serológicas y electrofisiológicas de la muestra a estudio; establecer el momento en el que se realizó el diagnóstico en la población estudiada y clasificar las formas de distrofia en nuestros pacientes

MATERIAL Y MÉTODOS: en el presente estudio de tipo descriptivo retrospectivo se analizaron 24 pacientes con sintomatología de debilidad muscular que acuden a los servicios de Neurología pediátrica de las instituciones en mención, en catorce de los cuales se hace diagnóstico de distrofia muscular.

RESULTADOS: de 24 pacientes con sospecha diagnóstica de distrofia muscular, sólo en catorce se estableció un diagnóstico confirmatorio, con edades entre ocho meses y dieciséis años, de los cuales trece (93 por ciento) son de género masculino. El rango de inicio de la sintomatología fue desde los dos meses hasta los siete años.

Los tipos de distrofia encontrados fueron: **Becker:** dos pacientes; niveles de CPK entre 1400-1600, la biopsia muscular de un paciente fue confirmatoria y la del otro fue normal; la electromiografía muestra prolongación de latencia de PAM (potencial de acción motor) y PAS (potencial de acción sensitivo) del nervio mediano derecho. El dolor de miembros inferiores fue el síntoma inicial más común, signo de Gowers positivo en ambos casos; edad de diagnóstico: nueve y doce años; ECG normal en ambos. **Duchenne:** cinco pacientes; uno de ellos con antecedente familiar en primer grado con diagnóstico de Duchenne consulta a los dos meses por retardo motor e hipotonía, se inició estudio para distrofia siendo positivo con estudio genético de delección de tres genes de distrofina; un paciente con familiar en primer grado con Duchenne empezó síntomas a los dieciocho meses, tres con inicio de síntomas de caídas frecuentes, cinco Gowers+, tres presentaron marcha con balanceo, todos con ECG normal, tres tienen biopsia compatible con Duchenne (fibras hipertrofiadas y fibras atróficas de distribución focal), cuatro pacientes con cognición normal a diferencia de lo reportado en la literatura. **Distrofia miotónica:** dos pacientes; ambos con retardo mental leve, signo de Gowers+, CPK elevada entre 360-640, EMG compatible con miopatía, signo miotónico+. **Distrofia congénita:** un solo caso; presenta taquicardia sinusal, CPK elevada y EMG compatible con enfermedad intrínseca de la fibra muscular. **Cintura miembro:** dos pacientes; nivel cognitivo normal, edad de diagnóstico a los seis años; clínica de inicio: no-marcha, disminución de fuerza pélvico-femoral; Gowers negativo, reflejo miotónico+, CPK 600, EMG con alteración; un paciente presentó alteración en la conducción por arritmia. **Fascio-escápulo-humeral:** dos pacientes; en ambos hubo elevación de CPK y escápula en lanza; uno presentó alteración en el EKG con bloqueo de rama derecha.

CONCLUSIONES: la distrofia muscular es una entidad crónicamente progresiva e incapacitante. Está catalogada como un grupo de enfermedades hereditarias primarias del músculo, caracterizadas por degeneración de la fibra muscular encontrada en las biopsias musculares y clínicamente por debilidad muscular progresiva. En su clasificación se usan

critérios patológicos, clínicos, electrofisiológicos y genéticos. Es importante que su diagnóstico sea realizado tempranamente para procurar un manejo oportuno y habilitador y evitar su rápida progresión. En la totalidad de nuestra cohorte de pacientes con diagnóstico de distrofia confirmado se evidencia: elevación de la CPK, compromiso del nivel cognitivo en distrofia miotónica. En cuanto a los estudios complementarios, la biopsia fue confirmatoria en ocho de catorce pacientes y la EMG confirmó en todos los casos el diagnóstico.

ENFERMEDAD DE LESCH-NYHAN: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Roa J, Tavera L, Quintana A, Nungo N, Bolaños C, Zambrano A, Álvarez A, Naranjo A, Rozo V, Rodríguez B, Lizcano L. Fundación Hospital de la Misericordia y Departamento de Neuropediatría Universidad Nacional de Colombia

OBJETIVOS: presentación de un caso de Lesch-Nyhan complementado con revisión sistemática de la fisiopatología.

MATERIAL Y MÉTODOS: reporte de caso y revisión de la literatura, Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá. Se realizó búsqueda sistemática el día 24 de Abril de 2007 en PubMed bajo los siguientes criterios: “Lesch-Nyhan AND physiopathology”, “Lesch-Nyhan AND diagnosis”; se leyeron los resúmenes y se recuperaron diez en texto completo para la revisión.

RESULTADOS: paciente de dos años de edad con cuadro clínico de autoagresión de dos meses de evolución, mordiendo las manos, los brazos y los labios; neurodesarrollo con marcado retraso motor y de lenguaje. Familiares: tío y primo con diagnóstico de parálisis cerebral, primo con diagnóstico de Lesch-Nyhan.

Paciente valorado por genética con diagnóstico de enfermedad de Lesch-Nyhan. Se inició manejo multidisciplinario asociado con carbamazepina, sin mejoría, por lo que se adicionó haloperidol; presentó efectos adversos motores con esta medicación, siendo necesario suspenderla; fue manejado con alopurinol por nefrología. El paciente no volvió a consulta.

CONCLUSIONES: la enfermedad de Lesch-Nyhan es una patología hereditaria, producto de un error innato del metabolismo de las purinas y pirimidinas dado por la deficiencia de hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa (HPRT), enzima esencial en la reutilización de bases purínicas. Es una entidad

poco frecuente con una incidencia aproximada de uno en 100.000 nacidos vivos. Siendo una patología poco común, puede pasar desapercibida en etapas iniciales, dado que sus síntomas inespecíficos son confundidos con otros tipo de encefalopatía de inicio temprano.

ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL, ENFERMEDAD DE LEIGH SERIE DE CASOS

Espinosa García E, Coautores: Ardila S, Dulcey M, Gómez J, Sánchez Y. Instituciones: Hospital Militar Central, Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt-Bogotá, Colombia. Neuropediatría

OBJETIVOS: describir las características clínicas y hallazgos paraclínicos y de imágenes cerebrales en pacientes con encefalopatía mitocondrial (enfermedad de Leigh) que asistieron a la consulta de Neuropediatría del Hospital Militar Central y el Instituto Roosevelt de Bogotá.

MATERIAL Y MÉTODOS: en el presente estudio descriptivo, retrospectivo, multicéntrico se revisan las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Leigh que asistieron a la consulta de Neuropediatría del Hospital Militar Central y del Instituto Roosevelt en el periodo comprendido entre enero de 2002 y diciembre de 2006 en edades comprendidas entre los cuatro meses y los diez años.

Dentro de las variables analizadas se incluyeron características clínicas: género, retraso en desarrollo psicomotor o regresión del neurodesarrollo, presencia de movimientos anormales, hipotonía, retinitis pigmentosa, presencia de crisis, hallazgos en resonancia cerebral, niveles séricos y en líquido cefalorraquídeo de ácido láctico, piruvato, y hallazgos en neuroimágenes.

RESULTADOS: se incluyeron ocho pacientes con diagnóstico de enfermedad de Leigh. En cuanto a la distribución por género encontramos distribución homogénea 50 por ciento hombres y 50 por ciento mujeres. El principal motivo de consulta fue retraso en desarrollo psicomotor o regresión en hitos de desarrollo en el 100 por ciento. La presencia de retinitis pigmentosa en nuestra población estudiada fue del 12,5 por ciento; presencia de movimientos anormales en el 100 por ciento de los pacientes, dividiéndose en distonía en un 50 por ciento y coreoatetosis en 50 por ciento; hipotonía en 25 por ciento, crisis en un 25 por ciento de los pacientes.

Los hallazgos en resonancia cerebral evidenciaron un patrón característico de hiperintensidades simétricas

en secuencia de T2 en ganglios basales en el 100 por ciento de los pacientes estudiados.

Dentro de los paracrínicos encontramos acidosis metabólica en 75 por ciento dependiente de ácido láctico. Relación ácido láctico / piruvato elevada en el 12,5 por ciento de los pacientes descritos.

CONCLUSIONES: la enfermedad de Leigh o encefalopatía necrotizante subaguda pertenece a un grupo de desórdenes mitocondriales cuya alteración resulta de mutaciones en el gen ATP 6 en el DNA mitocondrial con alteración en el flujo normal de protones, daño en la generación de ATP de la fosforilación oxidativa y síntesis anormal de proteínas mitocondriales.

La herencia, expresión clínica, severidad y sistemas comprometidos varía de un individuo a otro.

Las mitocondrias en las células de cada individuo se derivan de mitocondrias del óvulo en el momento de la concepción. El DNA mitocondrial de los espermatozoides se pierde en el proceso de fertilización. Esto permite que las mutaciones del DNA mitocondrial sean heredadas de la línea materna.

En nuestro estudio encontramos un patrón de presentación clínica variable que inicia con retardo en desarrollo psicomotor o regresión del neurodesarrollo asociado a niveles de ácido láctico elevados y hallazgos radiológicos característicos de la enfermedad de Leigh según lo reportado en la literatura internacional.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE PEDIÁTRICA, SERIE DE CASOS

Espinosa E, Jefe del Servicio de Neurología Pediátrica; Villamizar I, Luna M, Ardila S, Sánchez Y, Médicos Residentes Neurología Pediátrica.

INTRODUCCIÓN: la esclerosis múltiple pediátrica es una entidad relativamente infrecuente en la edad pediátrica y sus manifestaciones clínicas pueden ser diversas y confundirse con múltiples patologías que comprometen la sustancia blanca del sistema nervioso central.

OBJETIVOS: presentar cuatro casos de esclerosis múltiple pediátrica diagnosticados en el año 2007 en dos instituciones de la ciudad de Bogotá.

MATERIAL Y MÉTODOS: se trata de cuatro pacientes cuyas edades se encuentran entre los diez y dieciséis años; la forma de presentación fue recaída-remisión en dos pacientes secundariamente progresiva, con recaídas en un paciente y no clasificable en un paciente.

RESULTADOS: en ninguno de los casos existieron comorbilidades médicas asociadas, las manifestaciones neurológicas más frecuentes fueron síntomas sensitivos, compromiso de pares craneanos y compromiso motor; en ninguno de los casos se ha reportado discapacidad neurológica importante.

CONCLUSIONES: el presente estudio describe las manifestaciones clínicas en cuatro pacientes con esclerosis múltiple pediátrica.

EXPERIENCIA CON EL USO DE PREGABALINA EN NIÑOS. PRESENTACIÓN DE TRES CASOS

Uscátegui AM, Liga Central Contra la Epilepsia, Bogotá-Colombia

OBJETIVOS: presentar la experiencia con pregabalina en niños, en manejo de dolor y epilepsia fármacorresistente.

MATERIAL Y MÉTODOS: se presentan tres casos de niños manejados con pregabalina por falla en terapia inicial de elección.

RESULTADOS: primer paciente: mujer de nueve años, historia de evento isquémico talámico secundario a trastorno hipercoagulable, quien después de esto presentaba cefalea intensa y posteriormente episodios de halodinia y dolor urente en brazo y pierna derecha limitantes. Se descartaron crisis epilépticas sensitivas. Se utilizó propranolol, imipramina, carbamazepina, gabapentina, sin mejoría. Con las dos últimas presentó vértigo y somnolencia que interferían con el rendimiento escolar. Se inició pregabalina a 40 mg/kg/día, mostrando control total de eventos y sin efectos adversos, luego de un seguimiento.

Segundo paciente: mujer de once años, cefalea pulsátil, vértigo y síntomas sensoriales desde los siete años, la cual desencadena crisis epilépticas generalizadas. EEG: actividad de punta-onda lenta generalizada de 3 Hz. Se inició valproato con mejoría parcial; se asoció lamotrigina, topiramato, clobazam, con efectos adversos. Al valproato se asocia pregabalina a 50 mg/kg/día, mostrando control de episodios convulsivos y disminución de eventos de cefalea a uno por mes, luego de dieciocho meses de tratamiento.

Tercer paciente: varón de cuatro años, con epilepsia focal posiblemente sintomática fármacorresistente, con frecuencia de crisis de cinco durante el día y cinco a ocho en la noche, recibiendo carbamazepina y fenobarbital, luego de múltiples esquemas anticonvulsivos. Se adicionó pregabalina hasta 45 mg/kg/día con control de crisis diurnas y frecuencia de crisis nocturnas de aproximadamente un episodio por

noche, sin mejoría del lenguaje pero sin efectos adversos un año después.

HALLAZGOS NEURORADIOLÓGICOS EN MUCOPOLISACARIDOSIS

Dulcey M, Espinosa E. Servicio de Neurología Pediátrica - Hospital Militar Central, Instituto Roosevelt, Bogotá-Colombia.

INTRODUCCIÓN: las mucopolisacaridososis son enfermedades de depósito lisosomal, ocasionadas por trastornos en el metabolismo de los glucosaminoglicanos. Los estudios imagenológicos de resonancia cerebral evidencian pérdida del volumen parenquimatoso, engrosamiento de la duramadre, leptomeninges y espacios perivasculares dilatados.

OBJETIVOS: demostrar los cambios estructurales a nivel del sistema nervioso central en pacientes con diagnóstico de mucopolisacaridososis mediante realización de resonancia magnética

MATERIAL Y MÉTODOS: se describen seis pacientes que asistieron a la consulta de neuropediatría y pediatría en el Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt de Bogotá durante el 2005. El tamizaje se realiza con pruebas calorimétricas, electroforesis de mucopolisacáridos y dosificación enzimática. En todos pacientes se realizaron imágenes de resonancia magnética cerebral.

RESULTADOS: se presentan seis pacientes, tres de ellos con diagnóstico enzimático y cuadro clínico de enfermedad de Hunter, con edades comprendidas entre diecinueve meses y seis años, de género masculino, sin antecedentes familiares; dos niños hombre y mujer con diagnóstico clínico y enzimático de enfermedad de Morquio con edades de seis y diez años sin compromiso cognitivo y con manifestaciones esqueléticas importantes; y una niña de seis años con diagnóstico de enfermedad de Maroteaux-Lamy, sin historia familiar y sin compromiso cognitivo; Las imágenes de resonancia magnética cerebral muestran dolicocefalia, ligera ventriculomegalia, dilatación de espacios perivasculares apreciados mejor en secuencias de T2, silla turca en jota. Dos de los pacientes con enfermedad de Hunter presentaron convulsiones y uno de ellos retardo mental severo. Los pacientes con enfermedad de Morquio no presentaron alteraciones en neuroimágenes.

CONCLUSIONES: en pacientes con alteraciones dismórficas y compromiso multisistémico se deben investigar enfermedades de depósito ocasionadas por alteraciones en glucosaminoglicanos. Los estudios

de imágenes cerebrales complementan los hallazgos clínicos. Como tratamiento, se inicia la terapia de reemplazo enzimático en este grupo de pacientes.

LEUCODISTROFIA NEONATAL SEVERA: UN POSIBLE CASO DE ENFERMEDAD DE ALEXANDER INFANTIL

Nungo N, Naranjo A, Rozo V, Bolaños C, Quintana A, Roa J, Zambrano B, Tavera L, Rodríguez B, Álvarez Unidad de Neuropediatría. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

INTRODUCCIÓN: la enfermedad de Alexander es un cuadro poco común de una enfermedad neurodegenerativa fatal que tiene varias formas: la presentación infantil (< 2 años), juvenil (2 - 12 años) y adulta (> 12 años). La forma infantil es la más común y la de curso más severo caracterizándose por megalencefalia, retardo global del desarrollo, irritabilidad, signos piramidales y crisis epilépticas. Progresivamente se deterioran desde el punto de vista neurológico con hipertonia, opistótonos, crisis de difícil manejo, trastorno deglutorio hasta fallecer luego de dos años de evolución en promedio.

OBJETIVOS: presentar el caso de una niña de un mes, con enfermedad de Alexander.

MATERIAL Y MÉTODOS: paciente remitida a la Fundación Hospital de la Misericordia al mes de vida por presentar estado epiléptico focal con crisis motoras versivas y clónicas derechas en múltiples episodios al día. Además, la madre notaba una marcada irritabilidad, tendencia a la postura tónica en extensión con los estímulos y dificultad para la alimentación. Venía recibiendo fenobarbital y ácido valproico a dosis terapéuticas sin control de crisis.

Nació fruto de la tercera gestación de una madre de 29 años y un padre de 31 años no consanguíneos. Control prenatal dentro de límites normales. Parto vaginal a las 36 semanas (sin causa clara acerca del parto pretérmino) sin complicaciones. Peso RN: 2200 g. Requirió hospitalización durante un día por presentar un episodio de apnea. Posteriormente a los ocho días de vida presentó nuevos episodios de cianosis que se interpretaron como crisis por lo que es valorada por neuropediatría e iniciaron manejo antiepiléptico con fenobarbital y ácido valproico. En su neurodesarrollo se encontró que no hay sostén cefálico, no hay sonrisa social y no hay seguimiento visual ni auditivo. Antecedentes familiares negativos.

Al examen físico se encontró PC: 41 CM (>P95), peso: 3550 g (P25), talla: 53 cm (P50), fontanela anterior

amplia y abombada, pupilas de 3 mm de diámetro reactivas a la luz, fundoscopia con leve palidez del nervio óptico bilateral. No fija la mirada, ni realiza seguimiento visual ni auditivo. Presenta hipotono en reposo, pero a la estimulación se torna hipertónica e irritable, RMT +++/++++, succión débil, búsqueda inconstante, Moro exaltado, tónico asimétrico positivo. Resto del examen general sin alteraciones.

Trae estudio de resonancia magnética cerebral simple de los quince días de vida donde se evidencia hipointensidad de toda la sustancia blanca frontal bilateral, con adelgazamiento cortical en la misma región y dilatación ventricular compensatoria que sugiere enfermedad de Alexander vs Canavan.

Se realizó valoración por oftalmología sin evidenciar nuevos hallazgos. Además se descartó neuroinfección de cualquier tipo, infección congénita por STORCH. Se midieron niveles de hexosaminidasa A y B, arilsulfatasa A, β -galactosidasa, cortisol, cromatografía de aminoácidos y ácidos orgánicos normales.

Durante su hospitalización se evidenció deterioro neurológico con crecimiento cefálico desproporcionado, tendencia a la somnolencia, aumento de los periodos de hipertonia incluso en reposo, deterioro de la succión y de la deglución. Persistencia de las crisis a pesar de uso de fenobarbital, topiramato, clobazam, clonazepam, fenitoína en diversas combinaciones. Estudios de RM de control muestran una marcada pérdida de la sustancia blanca y gris en región frontal y temporal, comprometiendo los ganglios basales. Se observa marcada dilatación del sistema ventricular, hipoplasia cerebelosa y del tallo cerebral. Se realizó espectroscopia que no evidencia aumento del pico de N - acetilaspártico.

El paciente evoluciona tórpidamente, con deterioro progresivo pero dado el pronóstico de la paciente la madre no desea se le realice ningún procedimiento médico o quirúrgico que permita confirmar el diagnóstico de la paciente hasta que fallezca.

Actualmente permanece con manejo paliativo en su hogar, en manejo con gastrostomía, terapias, antiépiléptico.

Evaluando el caso de nuestra paciente, la cual cursa con una leucodistrofia severa de presentación muy temprana, que por sus características clínicas y radiológicas sería compatible con la enfermedad de Alexander en su variante infantil.

Si bien su presentación temprana es la más común su sintomatología suele reconocerse hasta los seis meses y su deterioro progresa hasta que el paciente

fallece luego de dos años de evolución; en este caso la paciente manifestó síntomas desde el periodo neonatal con una marcada regresión neurológica y en imágenes en un periodo de dos meses; lo cual hace de este caso una presentación maligna.

CONCLUSIONES: a pesar de ser una entidad conocida hace varias décadas, no hay una herramienta diagnóstica confiable que permita confirmar la entidad. Requiere un apoyo importante del grupo interdisciplinario tratante para el paciente y la familia por lo catastrófico de esta patología.

REPLICACIÓN DE LIGAMIENTO GENÉTICO AL LOCUS FEB1 EN UNA FAMILIA COLOMBIANA CON CONVULSIONES FEBRILES

Tejada J, Escuela de Biología, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga-Colombia, Mapeo Genético; Caro-Gómez MA, Mapeo Genético; Carrizosa J, Cabrera D, Mapeo Genético, Pediatrias, Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia; Bedoya G, GENMOL, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia; Ruiz-Linares A, GENMOL, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia, Department of Biology, University of London, Inglaterra., Franco A, Hospital San Vicente de Paúl, Medellín-Colombia., Castillo C, Cornejo W, Pineda-Trujillo N, Mapeo Genético, Pediatrias, Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.

INTRODUCCIÓN: las convulsiones febriles (CF) afectan entre tres y cinco por ciento de los niños menores de seis años de edad. La mayoría de los afectados por esta condición presentan la forma esporádica; mientras que un número menor corresponde a la forma familiar. En este último grupo se ha documentado herencia dominante con penetrancia incompleta. Hasta la fecha se han identificado más de diez loci/genes asociados con CF y su variante epilepsia autosómica dominante con convulsiones febriles plus, en la cual se presentan convulsiones febriles más allá de los seis años y/o convulsiones afebriles. No obstante, el primer locus asociado a CF, FEB1, fue identificado en 1996 [Wallace et al, 1996]; este hallazgo no ha sido replicado desde entonces.

MATERIAL Y MÉTODOS: se estudiaron seis familias colombianas con CF y epilepsia autosómica dominante con convulsiones febriles plus, en las cuales analizamos los loci FEB1 y FEB2 mediante la evaluación de cuatro marcadores microsátelites en cada uno de estos loci.

Los marcadores fueron evaluados mediante PCR y separación de los fragmentos en un ABI-310 (Applied Biosystems). Los análisis incluyeron el cálculo del valor “lod” (Z) a distintos valores de penetrancia (F=0,5, 0,65 y 0,9) y utilizando tasas de fenocopias de cero y tres por ciento. Adicionalmente se evaluó la segregación de haplotipos en las diferentes familias.

RESULTADOS: El máximo valor “lod” se obtuvo para F=0,9 y tasa de fenocopias= 0, a la fracción de recombinación cero ($\theta=0$), con un Z=0.59 para el marcador D8S533 en el locus FEB1, en una de las familias, la cual presenta epilepsia autosómica dominante con convulsiones febriles plus. No se observó evidencia de recombinación para los tres marcadores restantes en el locus FEB1, en esta familia. Esto fue consistente con la observación de un haplotipo segregando con la enfermedad. Este haplotipo se caracteriza por los alelos 3-3-4-2 en los marcadores D8S533, D8S1975, D8S1807 y D8S279, respectivamente. Las restantes cinco familias no mostraron ligamiento a ninguno de los dos loci evaluados.

CONCLUSIONES: estamos reportando la primera replicación de la asociación del locus FEB1 con convulsiones febriles. Más específicamente, hemos logrado la documentación de un haplotipo que segrega con la enfermedad en una de seis familias analizadas. En este locus aún no se ha identificado un gen responsable. Adicionalmente, hemos extendido el fenotipo asociado con este locus a CF y epilepsia autosómica dominante con convulsiones febriles plus. Las restantes familias están siendo analizadas para los demás loci asociados previamente con CF y epilepsia autosómica dominante con convulsiones febriles plus.

UNA FORMA DE EPILEPSIA REFRACTARIA: EL SÍNDROME DE ANILLO DEL CROMOSOMA 14. A PROPÓSITO DE UN CASO

Lizcano-Gil L, Genética Humana EU y Departamento de Neuropediatría Universidad Nacional de Colombia, Naranjo A, Rozo V, Bolaños C, Ñungo N, Quintana A, Roa J, Zambrano B, Tavera L, Rodríguez B. Neuropediatría, Fundación Liga Central Contra la Epilepsia y Departamento de Neuropediatría Universidad Nacional de Colombia

INTRODUCCIÓN: el anillo del cromosoma 14 ocasiona un síndrome caracterizado por epilepsia refractaria, retardo en el desarrollo, retardo del lenguaje, déficit cognitivo y anomalías craneofaciales.

OBJETIVOS: presentamos el caso de una niña de dos años y ocho meses, con epilepsia y anomalías menores, que fue remitida a la consulta de neurogenética para valoración.

MATERIAL Y MÉTODOS: fruto de segunda gestación de padres sanos, no consanguíneos, nació con un peso de 2750 grs, después de un embarazo de 39 semanas que cursó con hipertensión inducida por el embarazo desde el quinto mes y leucorrea en el último mes. Parto eutócico, espontáneo, conducido. Durante el periodo neonatal se evidencian conjuntivitis, succión y llanto débil, hipoactividad. Durante el primer mes de vida presentó bronquiolitis, requiriendo hospitalización durante ocho días y oxígeno domiciliario. Ambos padres proceden del mismo lugar (Santuario, Antioquia) y existe historia de psicopatía en familia paterna. Al segundo mes de vida se identificó microcefalia. Marcha a los quince meses, después de intervención por terapias. Retardo en el desarrollo del lenguaje, con bisílabos a los veinte meses. A los dieciocho meses inician crisis, primero en sueño, con mioclonías masivas y posterior aparición en vigilia, con detención de actividad motora, palidez, sialorrea de varios minutos de duración y por último, mioclonías en vigilia. Ha requerido manejo en poli-terapia con ácido valproico, vigabatrin y fenobarbital en dosis adecuadas, a pesar de lo cual presentó status convulsivo. Adicionalmente presenta hiperactividad e insomnio de conciliación. Al examen físico se observa una combinación de anomalías menores que incluyen: microcefalia, cabello hipopigmentado, tez blanca, frente alta, fisuras palpebrales anti-mongoloides, epicanto bilateral, hipertelorismo, puente nasal deprimido, narinas antevertidas, labio superior delgado, filtro amplio, cara ovalada, orejas de implantación baja, paladar alto, dientes separados, cuello corto, braquidactilia, dedos puntiagudos.

RESULTADOS: nuestro caso sólo presenta aumento difuso del espacio subaracnoideo. Las características morfológicas del síndrome se atribuyen a una deleción terminal en el brazo largo del cromosoma 14. La causa de la alta incidencia de la epilepsia no es clara y se han postulado dos hipótesis: 1) Inestabilidad mitótica de los anillos de los cromosomas que lleva a un mosaico somático en los diferentes tejidos, y 2) Un efecto de la posición del telómero que disminuye la expresión de genes adyacentes al brazo largo del cromosoma 14, como los genes para la cadena pesada de inmunoglobulinas y la creatin-quinasa cerebral. Las infecciones respiratorias son la principal causa de muerte en edades tempranas.

CONCLUSIONES: en todos los niños con epilepsia refractaria, más aún cuando se encuentre asociada con anomalías menores, es necesario realizar estudio cromosómico, pues algunas aberraciones pueden estar implicadas en su etiología. Las más importantes son: duplicación inversión del cromosoma 15, 4p-, trisomía 12p, delección 15q (Angelman), trisomía 21, anillo del cromosoma 20 y anillo del cromosoma 14.

Los estudios deben ampliarse a otros miembros de la familia pues el origen del cromosoma anormal puede corresponder a alguna alteración balanceada en cualquiera de los padres.

VALORES NEUROFISIOLÓGICOS Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL EN UNA POBLACIÓN INFANTIL

Restrepo F, Investigador Laboratorio de Neurofisiología, Grupo Neuroaprendizaje, Universidad Autónoma de Manizales; Moscoso O, Investigador Laboratorio de Neurofisiología, Grupo Neuroaprendizaje, Universidad Autónoma de Manizales; Vera A, Investigador Laboratorio de Neurofisiología, Grupo Neuroaprendizaje, Universidad Autónoma de Manizales; Lugo V, Investigador Fundación FESCO; Osorio A, Investigador Fundación NUTRIR; Benavides JA, Estudiante Programa de Fisioterapia, Universidad Autónoma de Manizales; Ruíz DC, Estudiante Programa de Fisioterapia, Universidad Autónoma de Manizales; Tamayo L, Estudiante Programa de Medicina, Universidad de Caldas.

INTRODUCCIÓN: según la literatura, la desnutrición en la niñez temprana inhibe el desarrollo cognitivo y afecta el estado de salud de por vida. En Colombia, el 12 por ciento de los niños menores de diez años sufren algún grado de desnutrición.

OBJETIVOS: determinar la relación existente entre nutrición y velocidades de conducción nerviosa motora y sensitiva y potenciales cognitivos evocados en un grupo de niños en riesgo de desnutrición.

MATERIAL Y MÉTODOS: investigación descriptiva correlacional realizada en el Laboratorio de Neurofisiología, Universidad Autónoma de Manizales en 61 Niños de cinco a siete años de edad que ingresaron por primera vez a los restaurantes escolares de NUTRIR entre el 01/marzo y el 31/agosto del 2006. Se hizo evaluación nutricional, edad, peso, talla, velocidades de conducción motora y sensitiva, potenciales evocados cognitivos, además de motricidad, comunicación, cognición y hábitos de alimentación (valores no mostrados) y se estableció el nivel de correlación de los niveles de nutrición-desnutrición con las variables neurofisiológicas estudiadas.

RESULTADOS: el diagnóstico del estado nutricional de los sujetos participantes se realizó con la medida de talla esperada para la edad. Se definieron tres grupos: estado nutricional normal, desnutrición crónica leve y desnutrición crónica moderada. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los valores neurofisiológicos evaluados entre los tres grupos ($p > 0,05$).

CONCLUSIONES: a la luz de estos hallazgos, consideramos que debe revisarse la hipótesis según la cual los niños con cualquier grado de desnutrición crónica presentan mayor afectación neurofisiológica y cognitiva al compararlos con niños nutridos.

ENFERMEDAD DE ORINA EN JARABE DE ARCE, EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO PRECOZ, CORRELACIONAN CON DESENLACE FAVORABLE. REPORTE DE UN CASO

Espinosa E, Neuróloga Pediatra, Jefe de Postgrado Neurología Pediátrica; Dulcey P, Gómez, J, Neurólogos Pediatras; Ardila S, Luna M, Sánchez Y, Villamizar I. Residentes Postgrado Neurología Pediátrica, Universidad Militar Nueva Granada.

INTRODUCCIÓN: existe un desconocimiento en general por parte del personal de salud, respecto a los errores innatos del metabolismo y en particular de aquellos que cursan con encefalopatía neonatal, que en muchas ocasiones son susceptibles de responder favorablemente al abordaje terapéutico temprano, evitando secuelas neurológicas irreversibles generadoras de discapacidad y más aún, muerte.

OBJETIVOS: describir, mediante la presentación de un caso clínico actual, las manifestaciones clínicas, abordaje diagnóstico, y la respuesta favorable a la intervención terapéutica temprana.

MATERIALES Y MÉTODOS: la presentación comienza con el análisis de un caso de encefalopatía neonatal ocurrido en el Hospital Militar Central en mayo de 2007. Se describen los hallazgos clínicos iniciales así como los resultados de las pruebas de tamizaje metabólico; con los datos anteriores se presenta un flujograma diagnóstico para el neonato afectado con errores metabólicos, en el cual se correlacionan los hallazgos clínicos con las pruebas de laboratorio iniciales.

Posteriormente se presentan los resultados de las cromatografías y ácidos orgánicos junto con una tabla donde se analizan los diagnósticos diferenciales para dichos hallazgos de laboratorio, y finalmente se muestran los pasos de la vía metabólica de los

cetoácidos de cadena ramificada, correlacionándolos con los hallazgos positivos que se presentaron en este caso. La parte final se dedica a explorar las alternativas y ventajas del manejo precoz de esta enfermedad metabólica, demostrables por la mejoría de la encefalopatía neonatal y posteriormente con el control metabólico a largo plazo y la progresión favorable de los hitos del neurodesarrollo .

CONCLUSIONES: los errores innatos del metabolismo son patologías cuyo subdiagnóstico se traduce en una alta tasa de morbimortalidad. El presente caso se constituye en un ejemplo de un desenlace favorable cuando se tiene alto índice de sospecha e inicio precoz de la terapéutica; evitando la letalidad propia de la enfermedad. Además, esta presentación les brinda a los profesionales del área la posibilidad de reforzar su conocimiento sobre la materia.

SÍNDROME DE KINSBOURNE: “LOS OJOS DANZANTES”

Bolaños CE, Zambrano A, Álvarez A, Nungo N, Naranjo A, Rozo V, Tavera L, Quintana A, Roa J, Rodríguez B, Izquierdo A. Unidad de Neuropediatría. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Fundación Hospital de la Misericordia

INTRODUCCIÓN: el síndrome de *opsoclonus-mioclonus* (SOM), síndrome de los ojos danzantes, síndrome de Kinsbourne o encefalopatía mioclónica de la infancia es un desorden inusual de la infancia caracterizado por movimientos rápidos de los ojos sin un patrón característico (*opsoclonus*), polimioclonías generalizadas que aumentan con los estímulos y pueden cesar durante el sueño, hipotonía generalizada y disfunción del cerebelo.

OBJETIVOS: presentar un caso de SOM.

MATERIAL Y MÉTODOS: paciente de catorce meses masculino, de procedencia rural, con cuadro de cuatro días de evolución de fiebre, en tratamiento previo por neumonía, quien durante la hospitalización presentó movimientos anormales generalizados de tipo polimioclónico facial, braquial y crural bilateral, que ocurrían solamente en vigilia, sin cambios disautonómicos. Se descartó la presencia de neuroinfección y eventos convulsivos. Sin antecedentes de importancia a excepción de retardo leve en el desarrollo psicomotor, al EF con mioclonías en miembros superiores, *opsoclonus* y aparentes movimientos coreiformes generalizados. En la evolución se descartó neuroblastoma u otra neoplasia asociada, con imagen de RM cerebral de probable compromiso

secular en sustancia blanca vs desmielinización, se inició ACTH interdiaria a razón de 2 UI/Kg/dosis, con mejoría de movimientos anormales y disminución de trastornos del sueño y comportamiento, con recuperación de la sedestación y control cefálico. Se egreso con prednisona en destete ambulatorio.

USO DE COFACTORES EN EL MANEJO DE LA EPILEPSIA

Gómez JF, Médico Pediatra Universidad Nacional, Neurólogo Pediatra, Universidad Militar Nueva Granada; Espinosa E. Médico Pediatra Universidad Javeriana, Neurólogo Pediatra, Universidad Militar Nueva Granada.

INTRODUCCIÓN: la información sobre el uso de cofactores es escasa, no sólo en la literatura existente, sino en el personal de salud que a diario se enfrenta a niños afectados por epilepsia.

OBJETIVOS: conocer, mediante revisión de casos propios y correlación con la literatura internacional, el estado del arte del uso de cofactores como coadyuvantes en el manejo de la epilepsia que aparece en la edad pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS: revisión de casos clínicos recientes del Hospital Militar Central y el Instituto Roosevelt de la ciudad de Bogotá, análisis de los mismos y evaluación de los resultados tras el inicio de la terapéutica coadyuvante con cofactores; correlación con la revisión existente del material escrito sobre el tema. Se mantiene estricta confidencialidad de los nombres de pacientes.

RESULTADOS: en total se analizaron datos de cuatro pacientes encontrados, dos de ellos usando piridoxina y dos de ellos suplementos de magnesio para el control de epilepsia. Se documentan además las patologías subyacentes que justificaron su uso, algunas de las cuales incluyen deficiencias primarias de los mismos, mientras que en otras la respuesta pobre del control de crisis indicó su uso. Se presentan también la fisiopatología en su deficiencia y los mecanismos de acción de dichos cofactores.

Dada la desinformación existente sobre su uso, estar al tanto de las indicaciones y los mecanismos de acción de los cofactores en ciertas epilepsias, es una alternativa eficaz para la difusión y transmisión del conocimiento a los profesionales de la salud que van a tratar a estos pacientes. Se hace énfasis en la necesidad de conocer su uso como opción terapéutica en ciertas epilepsias que sin dichas alternativas de manejo serían particularmente de difícil control.

MEJORA COGNOSCITIVA POR MEDICAMENTOS EN UN CUADRO DEL ESPECTRO AUTISTA

Eslava-Cobos J, Mejía L. Instituto Colombiano de Neurociencias, Bogotá-Colombia

INTRODUCCIÓN: crece la evidencia de una posible génesis bioeléctrica de los defectos cognitivos emparentados con - o incluidos dentro de - algunos síndromes epilépticos. Ésta es ya aceptada universalmente en cuadros tales como los síndromes de Landau-Kleffner, West y Lennox-Gastaut, e igualmente (aunque con menor grado de unanimidad) en la ausencia mioclónica y mioclónico-astática. Esta asociación se viene describiendo cada vez con mayor insistencia en niños que nunca han tenido crisis epilépticas, particularmente en los cuadros del espectro autista y algunos retardos del lenguaje. Como consecuencia de esto, existen ya señalamientos de mejoría de estos fenómenos cognitivos en algunas de estas condiciones no epilépticas, luego del uso de medicamentos antiepilépticos.

OBJETIVOS: presentar un caso en el que luego de tratamiento con medicamentos antiepilépticos (levetiracetam, 1.000 mg/día) durante ocho meses, se observó mejoría en varios de estos aspectos cognitivos y del EEG.

MATERIAL Y MÉTODOS: presentamos evidencia filmada de un caso de déficits cognitivos dentro del espectro autista en una niña que nunca había tenido crisis epilépticas y cuyo electroencefalograma (EEG) mostraba clara actividad epileptiforme.

RESULTADOS: en la evaluación inicial, se evidenciaban claros compromisos en el aspecto pragmático del lenguaje, leves fallas en lo semántico con presentación de parafasias, y de los factores de oído fonemático, cinético manual y digital, cinestésico, y de regulación y control. La evaluación posterior al tratamiento medicamentoso demostró: mejoría en todos los factores, desaparición casi total de parafasias; el compromiso pragmático, aunque tuvo una leve mejoría, siguió siendo elemento central del cuadro y lo que le dificulta en mayor grado el mantenimiento de la actividad social escolar.

CONCLUSIONES: los retardos y regresiones del desarrollo - tanto global como de algunos aspectos específicos - deben ser objeto de evaluación cuidadosa, incluyendo estudios bioeléctricos apropiados cuando la evidencia clínica lo sugiera. En algunos casos seleccionados puede estar indicado un tratamiento de prueba con ciertos medicamentos antiepilépticos dentro de protocolos definidos.

LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA NO PROGRESIVA: EL SÍNDROME DE VAN DER KNAAP. A PROPÓSITO DE UN CASO.

N. Nungo, A. Naranjo, V. Roza, C. Bolaños, A. Quintana, J. Roa, B. Zambrano, L. Tavera, B. Rodríguez, F. Forero, A. Álvarez, A. Izquierdo. Unidad de Neuropediatría. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

INTRODUCCIÓN: el síndrome de van der Knaap es un cuadro poco común caracterizado por megalencefalia, examen neurológico y neurodesarrollo levemente comprometidos; y afección severa de la sustancia blanca en imágenes de resonancia magnética. No se conoce claramente su correlación genética o bioquímica. A diferencia de otras leucodistrofias, su evolución parece ser de mejor pronóstico.

OBJETIVOS: presentar el caso de una niña de dos años y seis meses, con macrocefalia, retardo leve del desarrollo e imágenes de leucodistrofia, quien fue remitida a la consulta de neuropediatría para valoración.

MATERIAL Y MÉTODOS: paciente remitida a la consulta por primera vez a los diez meses de edad por presentar macrocefalia (perímetro cefálico de 50,3 cm - percentil > 97) con peso y talla en percentil 50 para la edad.

Nació fruto de la primera gestación de una madre de 26 años y un padre de 29 años no consanguíneos. CPN dentro de límites normales. Parto vaginal a término sin complicaciones. Peso RN: 2600 g, sin hospitalización neonatal. En su neurodesarrollo se encuentra un sostén cefálico a los seis meses, rolados siete meses, sedestación ocho meses, no gatea aún, monosílabos ocho meses, agarres simétricos, responde al llamado por su nombre. Tiene primos paternos con macrocránea.

Al examen físico se encuentra con RMT +++/++++, hipotonía global leve, reflejo de paracaídas lento pero simétrico. Resto del examen general y neurológico sin alteraciones.

Se realizó estudio de resonancia magnética cerebral simple en el que se evidencia hipointensidad de la sustancia blanca cerebral difusa, simétrica y bilateral. Se sugiere descartar enfermedad de Alexander vs Canavan.

Posteriormente se realizó valoración por oftalmología sin evidenciar alteraciones. Además se midieron niveles de hexosaminidasa A y B, arilsulfatasa, betagalactosidasa, cortisol, cromatografía de aminoácidos y ácidos orgánicos normales.

Al asistir a sus controles se evidencia un buen progreso en su neurodesarrollo con un lenguaje adecuado para su edad y con leve compromiso a nivel motor. RM de cerebro de control a los dos años muestra las mismas lesiones en sustancia blanca pero además aparecen quistes temporales bilaterales y la espectroscopia evidencia aumento de la relación N - acetilspartato/creatina 2:1 en sustancia blanca. La sustancia gris no parece tener compromiso.

DISCUSIÓN: el caso de nuestra paciente es el primero que se diagnostica en el servicio de neuropediatría cumpliendo con todos los criterios diagnósticos del síndrome de van der Knaap. De forma típica estos pacientes acuden por la presencia de macrocefalia durante el primer año de vida, al examen físico y neurológico no hay hallazgos patológicos y como en el caso de la paciente, se puede encontrar un retardo leve en el desarrollo global o específico. Las neuroimágenes son claramente discordantes con el cuadro clínico dado que evidencian un severo compromiso de la sustancia blanca, difuso y bilateral, que de encontrarse en otras patologías implicaría un grave compromiso neurológico.

Se han descrito diversos casos en la literatura desde que fue descrito por van der Knaap en 1995. La mayoría han tenido evolución con deterioro muy lentamente progresivo desde el punto de vista neurológico. En estos reportes se mencionan alteraciones en la marcha, espasticidad, ataxia e inclusive crisis epilépticas de fácil control; conservando las funciones mentales superiores.

Se han realizado estudios para determinar el origen genético de esta entidad y se considera un cuadro autosómico recesivo ligado a mutaciones en el gen K1AA0027 (renombrado MLC1 - *Megalencephalic leukoencephalopathy cystic*) en pacientes japoneses. Aún se desconoce la anomalía bioquímica que genera la alteración en sustancia blanca.

No hay tratamiento para esta entidad pero se considera tiene una progresión muy lenta que solo se hace limitante luego de la cuarta década de vida.

CONCLUSIONES: es importante destacar que los pacientes con macrocránea deben requerir una evaluación y seguimiento precisos pues se pueden detectar patologías diversas que no implican un compromiso neurológico importante inicialmente como ocurre con el Síndrome de van der Knaap.

Además es de destacar que existen otro tipo de leucodistrofias de evolución menos catastrófica a las ya conocidas enfermedades de Alexander y

Canavan. Esto implica un cuidadoso diagnóstico diferencial, una adecuada consejería genética e informar adecuadamente a los padres acerca del pronóstico y seguimiento de estos pacientes.

REPORTE DE DOS CASOS DE HIPOPLASIA CEREBELOSA CONGENITA.

Espinosa E, Ardila S Luna M, Sánchez Y, Villamizar I. Hospital Militar Central, Bogotá - Colombia.

OBJETIVOS: describir las características clínicas y neuroradiológicas de dos pacientes gemelas monocigóticas con hipoplasia cerebelosa congénita que asistieron a la consulta de neuropediatría.

MATERIAL Y MÉTODOS: se trata de una descripción de dos lactantes mayores gemelas monocigóticas con ataxia troncular, estrabismo convergente y retardo del desarrollo psicomotor, que asistieron a consulta externa del Hospital Militar Central de Bogotá - Colombia.

RESULTADOS: pacientes de dos años ocho meses, procedentes de área rural, con cuadro clínico de inicio temprano consistente en falta de sostén cefálico e hipotonía neonatal; productos de primera gestación de madre de 30 años, padres no consanguíneos, sin alteraciones durante el control prenatal ni noxa perinatal, movimientos fetales disminuidos, parto por cesárea a las 32 semanas por preeclampsia, Apgar adecuado y adecuada adaptación neonatal, presentando la gemela 2 succión pobre e hipoglicemia; peso y talla adecuados, no otros antecedentes relevantes, como hallazgos positivos, antecedente familiar de tía paterna con epilepsia y tía materna con retardo motor resuelto.

Desarrollo psicomotor: gemela 1: adaptativo social normal, sostén cefálico al octavo mes, rolados a los dieciocho meses, sedestación con apoyo a los 24 meses, no realiza bípedo ni cuadrúpedo, lenguaje actual: cinco palabras. Gemela 2: adaptativo social normal, sostén cefálico al sexto mes, rolados a los quince meses, sedestación con apoyo a los 22 meses, bípedo a los 29 meses, inicia marcha, lenguaje actual: ocho palabras.

Hallazgos al examen físico y neurológico: talla y peso bajos para la edad, frente prominente, estrabismo convergente, narinas antevertidas; no hay otras alteraciones.

Esfera mental conservada para la edad, no déficit de pares, hipotonía generalizada reflejos pendulares simétricos, sensibilidad conservada, ataxia troncular, coordinación no valorable; la gemela2 que realiza

bípido, aumenta su polígono de sustentación, temblor de intención, marcha en estepaje.

Neuroimágenes por resonancia: se evidencia hipoplasia cerebelosa con compromiso vermiano y hemisférico, patrón de mielinización supratentorial normal para la edad, sin dismorfismo cerebral, hipoplasia de tallo ni alteración gangliobasal; signo de alas de murciélago. Estudios neurometabólicos y neurofisiológicos normales; gasimetría arterial y química básica normales

CONCLUSIONES: presentamos el caso clínico de dos gemelas que consultaron a nuestro servicio de consulta externa por su retardo motor y a quienes diagnosticamos como una ataxia hereditaria congénita por su clínica de retraso motor, ataxia, estrabismo y resonancias que demuestran hipoplasia cerebelosa con compromiso vermiano. En el momento, genética las controlara para tipificar la ataxia y diagnosticar un patrón hereditario recesivo (antecedente familiar presente) vs esporádico y la confirmación genotípica de un síndrome de Joubert.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DEL DENGUE EN NIÑOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER 1992 - 2006

Rodríguez J, Médico Neurólogo Pediatra; Mendez A, Médico Pediatra. Profesores UIS - Médicos HUS. Departamento de Pediatría de la UIS y HUS.

OBJETIVOS: describir las diferentes manifestaciones neurológicas del dengue en niños menores de doce años hospitalizados en el departamento de pediatría UIS - HUS; correlacionar las manifestaciones neurológicas del dengue según su presentación clínica con la fase de la enfermedad en que se presentan; educar al personal de salud y comunidad médica en las áreas endémicas y epidémicas del dengue sobre la importancia de tener en cuenta esta entidad en el diagnóstico diferencial de pacientes con manifestaciones neurológicas.

MATERIAL Y METODOS: se realizó un estudio descriptivo de casos, en una revisión retrospectiva de los casos con diagnóstico de fiebre hemorrágica del dengue según criterios de la OMS y consignados en base de datos EPI INFO 6,04 desde enero de 1992 hasta diciembre de 2006 y se seleccionaron los pacientes que habían presentado manifestaciones neurológicas y que tenían comprobación inmunológica de dengue.

RESULTADOS: en el período analizado egresaron con diagnóstico de enfermedad hemorrágica del dengue

1246 niños menores de doce años y 106 presentaban manifestaciones neurológicas que se clasificaron en cuatro grupos: encefalitis 10 (9,4 por ciento), encefalopatía 35 (33 por ciento), síndrome convulsivo 42 (39,6 por ciento y otras 19 (17,7 por ciento).

Las encefalopatías fueron secundarias a shock, hepatitis e IRA fundamentalmente; la más frecuente fue por shock. Las encefalitis tienden a presentarse en la fase febril y las encefalopatías en la fase de defervescencia, lo cual se corrobora en nuestro estudio; sus manifestaciones neurológicas son indistinguibles de otra encefalopatía o encefalitis de distinto origen y en las áreas endémicas este diagnóstico de lesión neurológica por dengue siempre debe considerarse y se deben solicitar exámenes para descartar esta etiología. El LCR en pacientes con encefalitis por dengue es usualmente normal; y los hallazgos imagenológicos son inespecíficos, evidenciando ocasionalmente edema o hemorragia.

El pronóstico es usualmente favorable y con adecuado manejo sistémico la mortalidad es muy baja. Fallecieron ocho pacientes (7,5 por ciento), siete de ellos con encefalopatía y uno con encefalitis. 42 pacientes presentaron convulsiones febriles sin encefalitis o encefalopatía y esto mostró que la primera causa de convulsiones en pacientes con dengue es la simple fiebre. Además se observaron simples trastornos de conciencia o de conducta por cambios metabólicos o por el cuadro febril de la enfermedad

CONCLUSIONES: los pacientes con dengue pueden presentar manifestaciones neurológicas que pueden ser secundarias a encefalitis, encefalopatía o convulsiones febriles principalmente. En pacientes con manifestaciones neurológicas y fiebre en zonas endémico-epidémicas de dengue, siempre se debe pensar en esta enfermedad como posible causa.

ADRENOLEUCODISTROFIA

Lizcano L, Naranjo A, Rozo V, Bolaños C, Nungo N, Quintana A, Roa J, Zambrano A, Tavera I, Rodríguez B. Fundación Liga Central Contra la Epilepsia y Departamento de Neuropediatría Universidad Nacional de Colombia.

INTRODUCCIÓN: La adrenoleucodistrofia ligada a X (ALD-X) es el trastorno peroxisomal más frecuente, con una incidencia de 1/17.000, caracterizado por alteración de la β oxidación de los ácidos grasos no ramificados de cadena muy larga (AGCML), asociada a disminución de la formación de derivados CoA, que ocasiona elevación de ácidos hexacosanoico

(C26:0) y tetracosanoico (C24:0). El gen defectuoso se encuentra en Xq28 y se han identificado más de 500 mutaciones diferentes. El trasplante hematopoyético constituye el único tratamiento que ha mostrado algún grado de eficacia en la forma infantil con cuadro lentamente progresivo. En forma avanzada no hay beneficios.

OBJETIVOS: presentación de un caso.

MATERIAL Y MÉTODOS: cuadro clínico de inicio a los once años, con crisis focales complejas con generalización secundaria. Se inició tratamiento con ácido valproico, con control de crisis. Concomitantemente presenta alteraciones visuales, cambios en comportamiento, marcha atáxica.

Padres no consanguíneos, gestación y parto normales, adaptación neonatal normal. Antecedentes familiares: tío paterno con epilepsia de etiología no clara. Neurodesarrollo normal.

Examen físico: antropometría normal, facies inexpressiva, mácula hiperpigmentada en región temporal de esclera izquierda, fundoscopia normal, no obedece órdenes sencillas, presenta dificultades en el manejo de espacio, ataxia troncular, disartria, dismetría, movimientos distónicos, fuerza muscular normal, tono discretamente aumentado, RMT normales, sensibilidad conservada, déficit propioceptivo, Romberg presente, Babinsky negativo.

Resonancia magnética cerebral revela compromiso de sustancia blanca de predominio posterior AGCML C26:0, C 24:22, C26:22, incrementados. Curva de cortisol muestra respuesta inadecuada.

Los potenciales somatosensoriales muestran retardo en conducción central de las fibras mielínicas de gran calibre; potenciales evocados visuales (doce años) normales, a los catorce años evidencian alteración vía retino-cortical bilateral. Electromiografía: patrón neuropático. Electroencefalograma normal.

CONCLUSIONES: luego de seis años de evolución el paciente se encuentra con gran deterioro de funcionalidad, alteración cognitiva y visual, afásico, postrado en cama, sin control de esfínteres, patrón deglutorio alterado, cuadriparesia espástica, hiperreflexia, y atrofia muscular generalizada.

DEMORA EN LA CONDUCCIÓN DE INFORMACION EN LA AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO: UNA ESTRATEGIA EXITOSA DE INTERVENCIÓN BASADA EN ESTA HIPOTESIS

Mejía L, Eslava-Cobos J. Eslava J. Instituto Colombiano de Neurociencias. Bogotá -Colombia

INTRODUCCIÓN: la agenesia del cuerpo calloso conduce a diversos cuadros neuropsicológicos. Sostenemos desde hace dos décadas que la alteración fisiopatológica fundamental - en formas “puras” - es una demora en la transmisión de información que busca rutas vicariantes ante la interrupción de vías convencionales (IBRO 1996).

OBJETIVOS: confirmar la hipótesis anterior.

MATERIAL Y MÉTODOS: describimos un caso de agenesia “pura” del cuerpo calloso, seguido desde el 2002, en el que la evaluación inicial parecía confirmar esa hipótesis. Sobre ella, se diseñó la estrategia terapéutica que se ha implementado a lo largo de estos años y que ha sido exitosa.

RESULTADOS: a los tres años diez meses, realizan evaluación neuropsicológica (Washington, USA) y encuentran desarrollo satisfactorio en: atención, memoria, habilidades visoespaciales y visomotrices, vocabulario comprensivo, pero fallas en fluidez verbal, comprensión de consignas largas, habilidades expresivas, procesamiento auditivo. En pruebas de cruce de información interhemisférica falló en algunas - como nominar objetos puestos en mano izquierda - pero no en todas, por lo que se sospechó usaba mecanismos compensatorios interhemisféricos. Confirmamos esto al evaluarla a los cuatro años un mes, y observamos latencias al responder, anomias y fatiga, signos de desequilibrio en actividad nerviosa superior. En la actualidad la niña tiene siete años ocho meses, asiste a una escuela regular, bilingüe privada, de alta exigencia, con logros académicos dentro de la norma del grupo; acaba de ser promovida a segundo grado. Desempeño social normal con buenas relaciones interpersonales, aunque cierta tendencia al retraimiento y a disfrutar más los grupos pequeños. Su vida familiar es sana, gratificante y armónica. La niña parece ser feliz.

CONCLUSIONES: el manejo se centró en desarrollar estrategias de facilitación. Se usó el lenguaje en función reguladora partiendo del adulto y luego por ella misma en voz alta hasta la interiorización. Se han hecho cambios en las estrategias curriculares teniendo en cuenta su peculiar procesamiento por conducción lenta.