

David Huanca

Manual de Neuropediatría

GPC Basada en la evidencia



Fondo Editorial

IIDENUT
INSTITUTO DE INVESTIGACION PARA
EL DESARROLLO DE LA NUTRIOLOGIA

Manual de Neuropediatría

GPC Basada en la evidencia

David Huanca

Colaboradores

Rubén Caparó
María Bojorquez
Armin Delgado
Rocío Liñán
Pamela Muñoz
Janette Leyva
Carla León
Olguita del Águila
Marcy Salazar
Evelyn Mariños

Fondo Editorial

IIDENUT

Instituto de Investigación
para el Desarrollo de la Nutriología

© Instituto de Investigación para el Desarrollo de la Nutriología SA
Mariano Carranza 226 of. 604
Lima

© David Huanca
Calle Jorge Muelle 272 Dpto. 301, Urb. Torres de Limatambo - San Borja
Telef.: 997365214

© Editado por Robinson Cruz Gallo
Av. Mariano Carranza No. 226 of. 604 Lima
Telef.: 265-6939

Diseño, diagramación e impresión
Ricapa Impresores SAC
Av. Bolivia 148 tda. 2034

ISBN
Hecho el depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú No. 2012-09904

Huanca D. Manual de Neuropediatría. GPC Basada en la
Evidencia. 1ª edición. Lima: IIDENUT SA. 2012.

La publicación de un libro involucra una gran cantidad de trabajo. La piratería encarece el precio y contribuye a la NO publicación de más ediciones. Queda terminantemente prohibida la reproducción total o parcial de la presente publicación, en forma alguna, ya sea, electrónico, mecánico, reprográfico, magnético o cualquier otro; así mismo queda prohibida su distribución, alquiler, traducción o exportación sin la autorización previa del titular del Editor.

*A mi amada Beatríz,
a mis hijos Stephanie y
Enzo David
por todas las horas perdidas.*

*A mis padres:
Cirilo y Teresa,
por su esfuerzo y dedicación*

Colaboradores

David Huanca. Neurólogo Pediatra; Magíster en Psicología Clínica-Educativa, Infantil y Adolescente; Doctor en Medicina; Post grado: Neuropsicología del Aprendizaje; docente de residentado médico en Neurología Pediátrica Universidad de San Martín de Porres; Jefe del Servicio de Pediatría Especializada, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Rubén Caparó. Neurólogo Pediatra, Maestría en Medicina, Médico asistente de la Unidad de Neuropediatría, Servicio de Pediatría Especializada, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

María Bojorquez. Neuróloga Pediatra, Maestría en Neurociencias, Médico asistente de la Unidad de Neuropediatría, Servicio de Pediatría Especializada, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Armin Delgado. Neurólogo; Médico asistente de la Unidad de Neuropediatría, Servicio de Pediatría Especializada, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Rocío Liñán. Neuróloga; Médico asistente de la Unidad de Neuropediatría, Servicio de Pediatría Especializada, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Pamela Muñoz. Neuróloga Pediatra, Médico asistente de la Unidad de Neuropediatría, Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Janette Leyva. Neuróloga Pediatra, Médico asistente de la Unidad de Neuropediatría, Hospital María Auxiliadora.

Carla León. Neuróloga Pediatra, Médico asistente de la Unidad de Neuropediatría, Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Olguita del Águila. Infectóloga Pediatra, Maestría en Enfermedades Infecciosas y Tropicales en Pediatría, Diploma de Especialización en Epidemiología Hospitalaria, Médico asistente de la Unidad de Infectología Pediátrica, Servicio de Pediatría Especializada, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Marcy Salazar. MR de Psiquiatría, Servicio de Salud Mental, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Evelyn Mariños. Neuróloga, Médico asistente del Servicio de Neurología, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Prólogo

La Neurología Pediátrica en el Perú es relativamente joven respecto a su presencia en otros países de Latinoamérica y, más aún, en los llamados países desarrollados. Actualmente, el Perú cuenta con aproximadamente veinticinco nuevos neuropediatras, la mayoría de ellos, profesionales jóvenes formados a partir de 1992 en el seno de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, cuanto esta da inició a la formación de sub especialistas en Pediatría, aunque todavía el número es insuficiente.

Desde su fundación en 1998, la Unidad de Neurología Pediátrica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins ha contribuido significativamente a la formación académica de residentes de Pediatría, Neurología y desde hace 4 años específicamente a la formación de Neurologos Pediatras. Precisamente es esta participación tan activa, la que ha motivado al equipo de esta Unidad liderado por el Dr. David Huanca, a enrumbarse en el proyecto de elaborar un instrumento teórico como el presente que estoy seguro será guía para el desarrollo del entrenamiento durante la pasantía o en la especialización del futuro Neuropediatra.

El hecho de publicar un libro, en este caso un Manual para el desarrollo académico de Neurología Pediátrica, es poco frecuente en nuestro medio, tan caracterizado por la pobre valoración de la Salud y la Educación de parte de gobernantes y gobernados, por tanto huérfano de estímulos para una mejora sustancial de los servicios en general y del desarrollo científico y académico en particular.

Es gratificante en consecuencia, para quienes hemos estado involucrados en la atención de Salud por más de 25 años, saber de estas noticias, máxime, si como el que suscribe ha sido parte de esta unidad en sus inicios y conoce desde el interior las dificultades por las que se transita para llegar a un logro como el que hoy ve la luz.

El Manual de Neurología Pediátrica está elaborado con lenguaje escueto, en el marco de lo que en los últimos años ha sido la base para múltiples publicaciones médicas, la medicina basada en evidencias y sustentada en lo fundamental, con la experiencia de atención propia en el Hospital Rebagliati, que para suerte del equipo de Neuropediatría, ha sido muy amplia. Es por lo tanto, un Manual de rápida lectura e identificación con los temas que se revisan.

En la primera sección encontramos las bases indispensables para el enfoque y la comprensión del trastorno neurológico en niños, con abundancia en detalles a veces sutiles, pero de gran valor al tenerlos en cuenta para el diagnóstico. En la segunda sección se describen los trastornos, síndromes o enfermedades más frecuentes en nuestro medio, con aplicación de referencias muy actualizadas y el valor agregado

de las guías para el diagnóstico y tratamiento, siempre en el marco de la medicina basada en evidencias. Mientras que en la tercera sección se esquematizan de forma didáctica algunas técnicas de procedimientos para el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades frecuentes o de alto riesgo.

Es de resaltar el esfuerzo que los autores han brindado en el afán de no dejar pasar datos útiles en los antecedentes y el examen físico, así como en los exámenes auxiliares para el diagnóstico, muchos de ellos trascendentes sólo en niños, que podrían aminorar el tiempo para el diagnóstico o determinar la precocidad del tratamiento y la mejoría del pronóstico de los pacientes. En resumen, este Manual será de mucha ayuda para el residente de Neurología Pediátrica, para aquellos que, siendo de Neurología de adultos o de Pediatría, pasan por el Servicio de Neurología y también puede ser de mucha ayuda para el Pediatra que lo lea con el interés que amerita y lo quiera aplicar en su consulta habitual.

No cabe más que felicitar a todos quienes han hecho posible este paso, que es realmente trascendental que sin lugar a dudas inducirá a más intentos, tanto en el ámbito propio de la unidad de Neuropediatría del Hospital Rebagliati, como en el de otros Hospitales vinculados al desarrollo académico de la Neurología Pediátrica en el Perú.

Walter Peña Hernández

Neurólogo Pediatra.

Medico Adjunto de Urgencias Pediátricas

Hospital Universitari Sant Joan de Reus Catalunya - España

Prefacio

Durante muchos años han rotado por la unidad de Neuropediatría internos, residentes de pediatría, neurología y psiquiatría, y médicos asistentes de pediatría de diversos hospitales, la gran mayoría con grandes deseos de aprender los secretos de la neurología infantil. Esto nos obligó a preparar unas separatas que con el aporte de ellos poco a poco fueron tomando forma y llegaron a ser unos folletos de orientación que se empleaban durante la rotación.

Con el inicio del Residentado en Neurología Pediátrica, con el apoyo y participación activa de los residentes de subespecialidad, estos folletos los perfeccionamos y logramos preparar este manual que está dirigido especialmente a esos internos, residentes y médicos asistentes de pediatría para que les sirva de orientación durante las pocas semanas que dura su rotación.

En la *sección I* se incluye la historia clínica que es la base para el diagnóstico de las enfermedades neurológicas. También se incluyen temas relacionados al desarrollo psicomotor, el tamizaje auditivo en el periodo neonatal, pautas para el seguimiento neurológico de niños de alto riesgo e introducción en electroencefalografía digital.

En la *sección II* se describen las Guías de Práctica Clínica (GPC) de la Unidad de Neuropediatría del Servicio de Pediatría Especializada. Como es conocido por todos, la definición más utilizada y aceptada de Guía de Práctica Clínica es la propuesta por el Committee to Advise the Public Health Service on Practice Guidelines del Instituto de Medicina del gobierno de Estados Unidos que las define como "directrices elaboradas sistemáticamente para asistir a los clínicos y a los pacientes en la toma de decisiones sobre la atención sanitaria adecuada para problemas clínicos específicos".

Estas GPC son una *adaptación* de guías publicadas a nivel internacional hasta noviembre del 2011, elaboradas con la metodología de Medicina Basada en Evidencias. En la adaptación de estas guías participaron todos los asistentes, residentes de subespecialidad y rotantes de la unidad de neuropediatría. En aspectos donde no se encontraron publicaciones que definieran determinado problema, se estableció como *Consenso de la Unidad de Neuropediatría*.

En el *la sección III* se presentan las Guías de Procedimientos más frecuentes que se realizan en neuropediatría.

Los conocimientos en medicina cambian constantemente por lo que estas guías serán actualizadas y perfeccionadas permanentemente, también se agregarán progresivamente nuevas GPC considerando la frecuencia de presentación y las necesidades de nuestro servicio; para tal fin les agradeceremos nos envíen sus comentarios, sugerencias y recomendaciones a **dhuancap@gmail.com**. Los que

deseen la versión en PDF del presente manual lo pueden solicitar a la misma dirección electrónica.

Dr. David J. Huanca P.

Unidad de Neuropediatría

Servicio de Pediatría Especializada

Índice

Sección 1.

Capítulo 1. Historia clínica neuropediátrica 1

David Huanca

Resumen, 1

1. Filiación, 1

2. Enfermedad actual, 1

3. Antecedentes, 2

3.1 Fisiológicos, 2

3.2 Patológicos, 3

3.3 Familiares, 3

3.4 Socioeconómicos, 3

4. Examen físico, 4

4.1 Examen físico general, 4

4.2 Examen físico neurológico, 4

5. Diagnósticos, 14

6. Referencias bibliográficas, 14

Capítulo 2. Desarrollo del lenguaje 17

David Huanca

Resumen, 17

1. El lenguaje y el habla, 17

2. Anatomía del lenguaje, 18

3. Trastornos del lenguaje, 19

4. Indicadores del desarrollo del lenguaje del pre-escolar, 20

4.1 Expresión verbal: Habla, 21

4.2 Recepción auditiva, 22

4.3 Recepción visual, 22

4.4 Consideraciones adicionales, 23

5. La lectura es parte del lenguaje, 23

6. Bateria de ejercicios para los padres, 24

Capítulo 3. Desarrollo social en niños 29

David Huanca

Resumen, 29

1. Introducción, 29

2. Trastornos del desarrollo social, 29

3. Indicadores del desarrollo social del niño, 31

Capítulo 4. Evaluación auditiva neonatal y pre escolar 39

David Huanca

Resumen, 39

1. Introducción, 39

2. El sistema auditivo, 40

2.1 Anatomía, 40

2.2 Fisiología, 42

3. Patología del Sistema auditivo, 43

4. Evaluación auditiva, 44

4.1 Método de evaluación

4.2 Protocolos de evaluación, 46

5. Conclusiones, 46

Capítulo 5. Seguimiento neurológico de niños de alto riesgo..... 49

David Huanca

- Resumen, 49
- 1. Introducción, 49
- 2. Problemas frecuentes en niños con alto riesgo que no evolucionan satisfactoriamente, 50
 - 2.1 Crisis epilépticas, 50
 - 2.2 Trastorno motor, 52
 - 2.3 Retraso del desarrollo psicomotor, 52
 - 2.4 Problemas de la conducta, 54
 - 2.5 Patología general, 54

Capítulo 6. Electroencefalografía digital en niños 57

Armin Delgado

- Resumen, 57
- 1. Introducción, 57
- 2. Análisis visual del EEG, 58
 - 2.1 Ondas descritas por el EEG, 58
 - 2.2 Estados de conciencia descritos por el EEG, 58
- 3. Anormalidades no epilépticas del EEG, 61
- 4. Anormalidades epilépticas del EEG, 64
- 5. El EEG en el recién nacido, 71

Sección 2.

Capítulo 7. Crisis epilépticas en pediatría: Guía de práctica clínica 77

Rocio Liñan, Janette Leyva, Armin Delgado, David Huanca

- 1. Introducción, 77
 - 2. Definiciones, 77
 - 3. Diagnóstico, 78
 - 4. Exámenes auxiliares, 79
 - 4.1 Electroencefalograma, 79
 - 4.2 Electroencefalograma en sueño, 81
 - 4.3 Neuroimágenes, 81
 - 4.4 Video encefalograma, 82
 - 4.5 Evaluación neuropsicológica, 82
 - 5. Tratamiento, 82
 - 5.1 Manejo ambulatorio, 83
 - 5.2 Tratamiento farmacológico, 83
 - 5.3 Síndromes especiales, 85
 - 5.4 Dosificación y titulación de los principales fármacos antiepilépticos, 87
 - 5.5 Aspectos adversos, 88
 - 5.6 Exámenes de control, 88
 - 5.7 Suspensión de la medicación antiepiléptica, 89
 - 5.8 Tratamientos alternativos, 89
- Medicina Basada en Evidencias, 90

Capítulo 8. Crisis febriles: Guía de práctica clínica 97

Rubén Caparó, Pamela Muñoz, María Bojórquez, David Huanca

- 1. Introducción, 97
 - 2. Definición, 98
 - 3. Diagnóstico, 99
 - 3.1 Cuadro clínico, 100
 - 4. Exámenes auxiliares, 101
 - 5. Tratamiento, 102
 - 5.1 Criterios de ingreso hospitalario y alta, 103
 - 5.2 Prevención y riesgo de recurrencias, 103
 - 5.3 Manejo preventivo o profilaxis en crisis febriles, 104
 - 5.4 Pronóstico, 105
 - 5.5 Educación de los padres, 105
- Medicina Basada en Evidencias, 106

Capítulo 9. Estado epiléptico en niños: Guía de práctica clínica .. 109

David Huanca

1. Introducción, 109
 2. Definición, 109
 3. Diagnóstico, 110
 - 3.1 Estado epiléptico convulsivo generalizado, 110
 - 3.2 Estado epiléptico no convulsivo (EENC), 112
 - 3.3 Estado epiléptico refractario, 112
 4. Exámenes auxiliares, 113
 5. Tratamiento, 114
 - 5.1 Medicación antiepiléptica, 116
- Medicina Basada en Evidencias, 120

Capítulo 10. Cefalea: Guía de práctica clínica125

Evelyn Mariños, David Huanca

1. Introducción, 125
 2. Definición, 126
 3. Diagnóstico, 126
 - 3.1 Clasificación de la cefalea de acuerdo a la temporalidad e intensidad del dolor, 126
 - 3.2 Clasificación de la cefalea de acuerdo a la etiología, 127
 - 3.3 Fisiopatología de las cefaleas, 132
 4. Exámenes auxiliares, 133
 5. Tratamiento, 134
 - 5.1 Tratamiento agudo de la migraña, 135
 - 5.2 Tratamiento preventivo de la migraña, 136
 - 5.3 Tratamiento farmacológico de la migraña, 136
 - 5.4 Tratamiento farmacológico del estado migrañoso, 137
 - 5.5 Tratamiento farmacológico de la cefalea de cluster, 138
 - 5.6 Tratamiento farmacológico de la cefalea tensional, 138
 - 5.7 Tratamiento farmacológico de la hipertensión intracraneal idiopática, 138
 - 5.8 Criterios de hospitalización, 138
 - 5.9 Criterios de derivación a neuropediatría, 138
- Medicina Basada en Evidencias, 139

Capítulo 11. Niño de alto riesgo neuropsicológico:

Guía de práctica clínica 143

David Huanca

1. Introducción, 143
2. Definición, 143
3. Diagnóstico, 144
4. Exámenes Auxiliares, 145
5. Tratamiento, 145

Capítulo 12. Meningitis bacteriana: Guía de práctica clínica 151

Carla León, Janette Leyva, Pamela Muñoz, David Huanca

1. Introducción, 151
 2. Definición, 151
 - 2.1 Etiología, 152
 - 2.2 Fisiopatología, 153
 3. Diagnóstico, 153
 4. Exámenes Auxiliares, 155
 - 4.1 Punción lumbar, 155
 - 4.2 Neuroimagen, 157
 - 4.3 Otros exámenes, 158
 5. Tratamiento, 158
 - 5.1 Medidas generales, 158
 - 5.2 Tratamiento antibiótico, 159
 - 5.3 Tiempo de duración del tratamiento antibiótico, 160
 - 5.4 Corticoterapia, 161
 - 5.5 Complicaciones, 161
- Medicina Basada en Evidencias, 162

Capítulo 13. Encefalitis viral: Guía de práctica clínica 167

Janette Leyva, Pamela Muñoz, Carla León, David Huanca

1. Introducción, 167
 2. Definición, 167
 - 2.1 Etiología, 168
 - 2.2 Fisiopatología, 168
 3. Diagnóstico, 169
 - 3.1 Clínica, 169
 - 3.2 Diagnóstico diferencial, 170
 4. Exámenes Auxiliares, 170
 - 4.1 Prueba de laboratorio, 170
 - 4.2 Neuroimágenes, 172
 - 4.3 Electroencefalograma, 173
 5. Tratamiento, 173
 - 5.1 Medidas generales, 173
 - 5.2 Terapia antiviral, 174
 - 5.3 Corticosteroides, 175
- Medicina Basada en Evidencias, 175

Capítulo 14. Tuberculosis del sistema nervioso: Guía de práctica Clínica 179

Pamela Muñoz, Janette Leyva, Carla León, David Huanca

1. Introducción, 179
 2. Definición, 180
 - 2.1 Etiología, 180
 - 2.2 Fisiopatología, 181
 3. Diagnóstico, 181
 4. Exámenes auxiliares, 183
 - 4.1 Prueba de laboratorio, 183
 - 4.2 Neuroimágenes, 183
 - 4.3 Electroencefalograma, 183
 5. Tratamiento, 186
 - 5.1 Tratamiento farmacológico, 186
 - 5.2 Manejo quirúrgico, 188
 - 5.3 Complicaciones y manejo, 189
- Medicina Basada en Evidencias, 189

Capítulo 15. Síndrome de Guillain-Barré: Guía de práctica clínica 191

Rocio Liñán, Pamela Muñoz, David Huanca

1. Introducción, 191
 2. Definición, 192
 3. Diagnóstico, 192
 - 3.1 Formas clínicas, 192
 - 3.2 hallazgos paraclínicos, 194
 - 3.3 Criterios diagnósticos de Asbury para el Síndrome de Guillain-Barré, 194
 4. Exámenes auxiliares, 195
 - 4.1 Punción lumbar, 195
 - 4.2 Pruebas electrofisiológicas, 196
 - 4.3 Escala funcional de gravedad clínica, 197
 5. Tratamiento, 198
- Medicina Basada en Evidencias, 199

Capítulo 16. Miastenia gravis juvenil: Guía de práctica clínica 201

Janette Leyva, Pamela Muñoz, David Huanca

1. Introducción, 201
 2. Definición, 201
 3. Diagnóstico, 202
 4. Exámenes Auxiliares, 203
 5. Tratamiento, 204
 - 5.1 Tratamiento sintomático, 204
 - 5.2 Tratamiento inmunomodulador crónico, 205
 - 5.3 Tratamiento inmunomodulador rápido, 206
 - 5.4 Timectomía, 207
- Medicina Basada en Evidencias, 208

Capítulo 17. Encefalopatía hipóxica isquémica en el recién nacido: Guía de práctica clínica 213

María Bojorquez, David Huanca

1. Introducción, 213
 2. Definición, 213
 3. Diagnóstico, 213
 - 3.1 Antecedentes perinatales, 213
 - 3.2 Exploración neurológica, 215
 - 3.3 Diagnóstico diferencial, 216
 4. Exámenes auxiliares, 217
 5. Tratamiento, 219
 - 5.1 Tratamiento farmacológico, 219
 - 5.2 Tratamiento no farmacológico, 221
- Medicina Basada en Evidencias, 224

Capítulo 18. Poliomielitis: Guía de práctica clínica 227

Olguita Del Aguila, David Huanca

1. Introducción, 227
 2. Definición, 228
 - 2.1 Etiología, 228
 - 2.2 Patogénesis, 228
 3. Diagnóstico, 229
 4. Exámenes auxiliares, 233
 5. Tratamiento, 234
- Medicina Basada en Evidencias, 234

Capítulo 19. Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. Guía de Práctica Clínica 239

Marcy Salazar, David Huanca

1. Introducción, 239
 2. Definición, 239
 3. Clasificación, 240
 4. Diagnóstico, 241
 - 4.1 Problemas comúnmente asociados a TDAH, 242
 - 4.2 Manifestaciones clínicas, 242
 - 4.3 Diagnóstico diferencial, 244
 5. Tratamiento, 244
 - 5.1 Tratamiento dietético y medidas generales, 247
 - 5.2 Tratamiento psicológico y terapias, 248
 - 5.3 Tratamiento farmacológico, 248
- Medicina Basada en Evidencias, 256

Sección 3.

Capítulo 20. Punción lumbar: Guía de procedimiento 263

David Huanca

1. Definición, 263
2. Requisitos, 263
3. Duración, 263
4. Descripción de acciones y responsables, 263
5. Anexos, 264

Capítulo 21. Infusión de inmunoglobulinas: Guía de procedimiento 267

Pamela Muñoz, David Huanca

- | | |
|--|--|
| 1. Definición, 267 | 4. Descripción de acciones y responsables, 267 |
| 2. Requisitos, 267 | 5. Anexos, 268 |
| 3. Duración de la infusión de Ig EV, 267 | |

Capítulo 22. Pulso de metilprednisolona: Guía de procedimiento 273

Carla León, David Huanca

- | | |
|----------------------------|--|
| 1. Definición, 273 | 4. Descripción de acciones y responsables, 273 |
| 2. Requisitos, 273 | 5. Anexos, 274 |
| 3. Duración del pulso, 273 | |

Sección 1

Historia Clínica Neuropediátrica

David Huanca

1

Resumen

La historia clínica constituye uno de los aspectos más importantes en la evaluación de un paciente. La evolución favorable del cuadro clínico y el éxito del tratamiento estarán en relación directa con los diagnósticos establecidos a partir de su correcta ejecución.

Toda historia clínica se construye a partir de: i) información subjetiva, es decir, aquella que es referida por el paciente o su familiar y cuya exactitud y veracidad dependerán de la habilidad del entrevistador y de la empatía que se establezca con el entrevistado; y ii) información objetiva, es decir, aquella que se desprende del examen físico.

La historia clínica consta de las siguientes partes: filiación, información relacionada con la enfermedad actual, antecedentes, examen físico (general y neurológico) y diagnósticos.

1. Filiación

Se recoge la siguiente información: nombre, edad, sexo, raza, escolaridad, lugar de nacimiento y de procedencia.

2. Enfermedad Actual

Características de la enfermedad. Tomar en cuenta el tiempo de inicio, la forma de inicio, el curso, y la evolución (tabla 1)

Síntoma principal y síntomas secundarios. Precisar el o los motivos de la consulta. Permite orientar la anamnesis.

Anamnesis. Relato cronológico y detallado de los síntomas y las funciones biológicas: Apetito, sed, sueño, orina, deposición.

Aspecto	Atributo	Descripción
Tiempo de enfermedad	-	Horas, días, meses, años
Forma de inicio	Súbito	Todos los síntomas se instalan inmediatamente por ejemplo: Crisis epiléptica, hemorragia subaracnoidea
	Brusco	Los síntomas se van presentando uno tras otro en minutos: Sincope, ECV
	Gradual	Los síntomas se instalan en horas o días
	Insidioso	Los síntomas se instalan en semanas
Curso		Progresivo, estacionario, episódico, o en remisión
Evolución	Agudo	Se presenta en horas
	Subagudo	Se presenta en días
	Crónico	Se presenta en semanas o meses.

Tabla 1. Aspectos a tomar en cuenta para describir la enfermedad

3. Antecedentes

3.1. Fisiológicos

- **Prenatales.** Edad de la madre al momento de la gestación; número de gestaciones, partos o abortos; número de hijos; decisión sobre el embarazo, deseado o no; número de controles prenatales; caracterización de la actividad fetal durante el embarazo; consumo de drogas y/o alcohol.
- **Natales.** Características del parto: tiempo de gestación (término, pre o posttérmino); finalización (eutócico o distócico); comienzo (espontáneo o inducido); en los partos distócicos es necesario averiguar el motivo de la distocia. Saber que sucedió en las primeras horas de nacimiento, es decir, si succionaba adecuadamente, si despertaba cada 2 o 3 horas para lactar o era necesario estimularlo para que lo hiciera, tiene mucha más importancia que saber si lloró o estuvo morado al momento de nacer. El niño que nació “morado y sin respirar” pero que a las pocas horas lacta adecuadamente y se mantiene estable los siguientes días probablemente no ha presentado encefalopatía hipóxica isquémica, mientras que el niño que nació “llorando y con buen Apgar” pero que en las horas siguientes no succiona y está deprimido o requiere hidratación parenteral, debe haber tenido un cuadro de encefalopatía hipóxica isquémica que es necesario precisar. En niños nacidos en instituciones de salud es indispensable conocer si en las primeras horas de vida recibieron hidratación parenteral y cuál fue el motivo. Consignar el peso, talla y sobre todo el perímetro

cefálico permitirá confrontar esos valores con las medidas actuales de manera que podamos conocer la velocidad de crecimiento del niño (especialmente en los casos de micro o macrocefalia). Si es posible consignar el Apgar al minuto y a los 5 minutos.

- **Posnatales.** Solicitar el carné de inmunizaciones poniendo especial énfasis en la verificación de vacunas contra gérmenes que provocan meningitis. Establecer lo mejor posible la historia del desarrollo psicomotor. Indagar sobre el desarrollo del niño en los primeros años considerando cuatro aspectos: Motor, lenguaje, cognitivo y socio emocional. Respecto a la conducta precisar si es: atento-distraído, accesible-obstinado, obediente-desobediente, tranquilo-inquieto, deprimido-alegre, agresivo-no agresivo, comunicativo. Con respecto al sueño se debe indagar sobre: horas de sueño; pesadillas; terror nocturno; mioclonias del sueño; somnolencia; insomnio; sonambulismo; bruxismo, etc. Se debe recoger información relacionada con las actividades de la vida diaria como alimentación; aseo personal; vestido; uso del baño, si lo hace sólo o con ayuda (independiente). Indagar sobre síntomas neuropsiquiátricos: Succión digital, onicofagia, bruxismo, pica, enuresis, encopresis, coprofagia, inapetencia, voracidad alimentaria, sudoración de manos (1-3).

3.2 Patológicos.

Averiguar sobre hospitalizaciones anteriores, tratamientos recibidos, alergias ambientales, a alimentos o a medicamentos; transfusiones, intervenciones quirúrgicas.

3.3 Familiares.

Dependerá de la enfermedad que el niño presenta. Cuando se sospecha de tuberculosis del sistema nervioso central es importante indagar sobre contactos; para epilepsia antecedentes sólo de familiares de primer grado; preguntar si hay familiares en silla de ruedas, con retardo mental y/o trastornos psiquiátricos estableciendo cuando sea posible la etiología de los mismos. Averiguar sobre consanguinidad entre los padres.

3.4. Socioeconómicos.

Aunque solicitar información sobre estos aspectos es lo que más tiende a alterar a los familiares es necesario consignar el ingreso económico, tipo de vivienda, agua potable, alcantarillado, etc.

4. Examen físico

4.1 Examen físico general

Indagar sobre el estado general, estado de nutrición e hidratación; funciones vitales: frecuencia cardíaca, respiratoria, presión arterial, temperatura; antropometría, peso, talla, perímetro cefálico y consignar entre paréntesis el percentil o desviación estándar en el que se encuentra de acuerdo a edad y sexo. Realizar un examen físico general completo.

4.2 Examen físico neurológico

El examen neurológico puede ser dividido en varias partes y el inicio varía con la preferencia del examinador. Lo más importante es que sea ordenado y evalúe todo lo referente al sistema nervioso. El examen físico neurológico evalúa los siguientes aspectos: estado de conciencia, pares craneales, sistema motor, sensibilidad, coordinación, cabeza, columna vertebral, piel y faneras (4-8).

a. Estado de conciencia

Es necesario establecer si, al momento de la evaluación, el niño está despierto o requiere un estímulo suave o intenso para despertar; además de la relación que estable con el examinador.

Los niños repiten su nombre desde los dos años y a partir de los cinco pueden manejar algunos conceptos sobre el espacio y el tiempo (1, 9-12). En mayores de 7 años ya puede establecerse el estar lúcido, orientado en tiempo espacio y persona (LOTEP) que se emplea en el examen de adultos (4-7).

En los recién nacidos el examen neurológico puede variar según el estado de vigilia o de sueño en que se encuentre. Prechtl y Beintema, citado por Amiel-Tison (12) describen cinco estados:

Estado 1: Ojos cerrados, respiración regular, sin movimientos.

Estado 2: Ojos cerrados, respiración irregular, pocos movimientos.

Estado 3: Ojos abiertos, pocos movimientos.

Estado 4: Ojos abiertos, actividad motora franca, sin llanto.

Estado 5: Ojos abiertos o cerrados, movimientos irregulares, con llanto.

A los recién nacidos, lo ideal es evaluarlos en el estado 3-4, una hora antes ó dos horas después de haber lactado, a una temperatura ambiente de 26 a 30 °C y entre las 24 y 48 hrs. de nacido.

b. Pares craneales

- *I par Olfatorio.* Utilizar algunos olores que conozca y trate de reconocerlos, con los ojos cerrados y fosa por fosa.
- *II par Óptico.* Agudeza visual de cerca y lejos, visión de colores, campos visuales y fondo de ojo. Desde las 28 semanas de gestación se evidencia el reflejo óculo palpebral a la luz (cierre palpebral al estimular con luz intensa). Los recién nacidos a término tienen la capacidad de fijar y seguir con la mirada (12, 13). Desde los 6 meses se evidencia el reflejo óculo palpebral a la amenaza visual que es una respuesta netamente cortical.
- *III par Motor ocular común, IV par Patético y VI par motor ocular externo (estos pares se evalúan conjuntamente).* Con una linterna o un muñeco en el que el niño se interese observar el movimiento de los ojos en todas direcciones. Al nacer siguen con la mirada en sentido horizontal y hasta 180° al final del tercer mes. A los dos meses inician el movimiento en sentido vertical. Con una linterna determinar el estado de las pupilas y su reactividad a la luz (reflejo fotomotor), al acercamiento (reflejo de acomodación), directo y consensual (en el ojo contralateral).
- *V par Trigémino.* Su rama motora permite abrir y cerrar la boca y sus ramas sensitivas (oftálmica, maxilar superior y maxilar inferior) conducen la sensibilidad de toda la cara. En recién nacidos el reflejo de búsqueda (hociqueo) y un buen reflejo de succión permiten inferir una adecuada función de la rama sensitiva del V par y la rama motora del V y VII par respectivamente.
- *VII par Facial.* Inerva los músculos faciales. En recién nacidos y lactantes se debe observar la simetría facial al momento de lactar o llorar. A los niños, se les debe pedir que arruguen la frente, cierren los ojos, den besitos o enseñen los dientes.
- *VIII par Auditivo y Vestibular.* El primero se evalúa indirectamente cuando se conversa con el niño y el segundo cuando ejecuta maniobras de coordinación que se verán más adelante. A las 28 semanas de gestación se evidencia el reflejo cócleo palpebral (cierre palpebral al sonido, como el producido por un aplauso)(12, 13). Observar la respuesta del niño al ruido producido por una campanilla o unas llaves, evitando en cualquier caso que mire la fuente de ruido para evitar la participación visual. Frente a un sonido, el recién nacido se queda quieto, atento, deja de lactar. A los tres meses la fuente del sonido debe estar en un punto ubicado a 50 cm por encima y al costado del oído estimulado; se puede emplear una campanilla o arrugar papel celofán. Para localizar la fuente de

sonido el niño de 3 meses sólo gira la cabeza en sentido horizontal; a los 5 meses gira primero en sentido horizontal y luego lo hace hacia arriba; y a los 7 meses gira la cabeza en diagonal. En niños mayores de un año la distancia de la fuente sonora debe ser de 2 metros. No obstante, la evaluación clínica lo más importante es la impresión de los padres o familiares sobre si el niño escucha o no la voz humana, en caso de duda se debe proceder con exámenes cuantitativos. Actualmente se preconiza el tamizaje auditivo computarizado a todos los recién nacidos y en los que tienen factores de riesgo sugieren hacerlo cada 6 meses hasta los 3 años (14, 15).

- **IX par Glossofaríngeo.** Conduce la sensibilidad de la orofaringe y participa como rama aferente del reflejo nauseoso. Inerva al músculo estilofaríngeo y las glándulas salivales especialmente las parótidas.
- **X par Vago o Neumogástrico.** Participa como rama eferente del reflejo nauseoso. Además, inerva las cuerdas vocales por lo que la calidad del llanto o el timbre de la voz es un índice de su integridad. El IX y X par se evalúan conjuntamente a través del reflejo nauseoso y de la elevación del velo del paladar. Intervienen también en la deglución: la primera fase es voluntaria, la lengua lleva el bolo alimenticio hacia atrás.; la segunda fase es involuntaria: el alimento al llegar a la pared posterior faríngea estimula al IX par el cual reflejamente activa al X par y se produce la deglución. La deglución seguida de tos sugiere lesión del X par.
- **XI Accesorio.** Un hemisferio cerebral provee inervación al músculo esternocleidomastoideo ipsilateral y al músculo trapecio contralateral. El músculo esternocleidomastoideo moviliza la cabeza hacia el lado contralateral mientras que el trapecio levanta el hombro homolateral.
- **XII Hipogloso:** Inerva los músculos linguales. La acción conjunta impulsa la lengua hacia delante y la contracción de un lado dirige la punta de la lengua hacia el lado contralateral.

c. Sistema motor

En esta parte se evalúa la fuerza, el tono muscular, el trofismo y los reflejos.

i) Fuerza

Se toma en cuenta la escala elaborada por el *Medical Research Council (MRC scale)* colocando en el denominador el valor normal y en el numerador lo que se encuentra en el examen (16):

5/5 Fuerza adecuada contra oposición.

- 4/5 Movimientos activos contra gravedad y resistencia.
- 3/5 Movimientos contra gravedad.
- 2/5 Flexiona y/o extiende, pero no contra gravedad.
- 1/5 Algún movimiento.
- 0/5 No se observan movimientos.

Miembro	Segmento	Movimiento	Inervación
Superior	Hombro	Movilización	C5-C6
		Codo	Flexión Extensión
	Muñeca	Flexión	C7
		Extensión	C6
	Dedos	Flexión	C8
		Extensión	C7
Inferior	Cadera	Abducción y aducción	D1
		Flexión	D12, L1, L2, L3
		Extensión	S1
		Aducción	L2, L3, L4
	Rodilla	Abducción	L5
		Flexión	L5, S1
	Tobillo	Extensión	L2, L3, L4
		Flexión plantar	S1, S2
		Dorsiflexión	L4, L5
		Inversión	L4
	Eversión	S1	

Tabla 2. Movimientos y sus respectivas inervaciones
Fuente: Referencia 16

ii) Tono

Es el estado de semicontracción que le proporciona a los músculos cierta dureza a la palpación y resistencia al movimiento. Al evaluar, se debe tomar en cuenta la extensibilidad y la resistencia a los movimientos activos y pasivos. Se establece *normotonía* si el tono es adecuado, *hipotonía* si en la evaluación se objetiva consistencia blanda y no hay resistencia al movimiento, e *hipertonía* si ocurre lo contrario.

En los recién nacidos predomina el hipertono flexor que los obliga a adoptar la posición fetal. Esta hipertonía fisiológica disminuye progresivamente siguiendo un patrón predeterminado; en este aspecto se evalúan los ángulos poplíteos, abductores, maniobra de la bufanda, etc. La hipotonía fisiológica máxima se alcanza

entre los 4 y 6 años para finalmente en la adolescencia establecerse el tono muscular definitivo (11-13).

Si todos los músculos alrededor de una articulación están debilitados por igual no se producirán deformidades y se evidenciará hipotonía e inestabilidad articular. Si hay predominio de un grupo muscular (agonistas o antagonistas) se producirá deformación del segmento y se evidenciará hipertonía. Es importante precisar si el compromiso es axial y/o apendicular.

iii) Trofismo

Es la determinación cuantitativa de las masas musculares. Con una cinta métrica, a 20 cm de la espina iliaca antero superior y a 10 cm del platillo tibial se mide el segmento estudiado y se compara el resultado con el miembro contralateral de modo que se pueda establecer cuantitativamente la disminución (hipotrofia) o el incremento (hipertrofia) de la masa muscular. También se hace palpando simultáneamente ambas extremidades y se establece cualitativamente si hay diferencias, pero es menos fidedigno que lo anterior.

iv) Reflejos

Los reflejos pueden ser osteotendinosos, cutáneos, mucosos, arcaicos, de defensa y patológicos

- Reflejos osteotendinosos. Se registran de la siguiente manera:
 - 0/4 Ausencia de reflejos.
 - 1/4 Hiporreflexia.
 - 2/4 Normorreflexia.
 - 3/4 Hiperreflexia (reflejos muy vivos y/o aumento del área reflexógena).
 - 4/4 Cuando a lo anterior se agrega clonus.

Los reflejos que habitualmente se exploran son los siguientes:

- Bicipital C4 - C5 - C6
- Tricipital C6 - C7
- Radial C5 - C6
- Cubital C7 - C8
- Rotuliano L2 - L3 - L4
- Aquiliano L5 - S1 - S2
- Palpebral V - VII par.
- Mentoniano V - V par.

- Reflejos cutáneos. Registrar presente o ausente. Al evaluar los reflejos abdominales, el estímulo debe hacerse de afuera hacia el ombligo y la respuesta esperada es el desplazamiento del ombligo hacia afuera.

Para el cremasteriano, estimular la parte interna del muslo siendo la respuesta esperada el ascenso testicular.

- Abdominal superior D6 - D7
- Abdominal medio D8 - D9
- Abdominal inferior D10 - D11 - D12
- Cremasteriano L1 - L2

- Reflejos mucosos. Registrar presente o ausente
 - **Reflejo nasal IX - X par:** Se obtiene introduciendo en la nariz un pedazo de algodón. La respuesta es el estornudo acompañado de lagrimeo. Este reflejo también se obtiene jalando las vellosidades de la pared nasal.
 - **Reflejo corneal y conjuntival V - VII par:** El roce de la córnea o la conjuntiva con una gasa o torunda de algodón produce el cierre de los párpados, siendo la vía aferente el trigémino y la eferente el facial. Es un reflejo consensual, por lo que la estimulación en un lado produce el cierre de los párpados en ambos lados.
 - **Reflejo velopalatino IX - X:** Estimulando el borde libre del paladar blando con un bajalenguas se observa elevación de la úvula que normalmente es uniforme.
 - **Reflejo faríngeo o nauseoso IX - X par:** La estimulación de la mucosa faríngea produce elevación del paladar blando. La vía aferente es el glosofaríngeo y la eferente es el vago. Con el baja lenguas se procede a estimular la pared posterior de la faringe, la respuesta será su contracción o sensación de nauseas.
 - **Reflejo anal S2 - S3 - S4:** La estimulación táctil suave de la región perineal debe inducir el reflejo anal. Normalmente se produce la contracción del esfínter anal externo.
- Reflejos arcaicos o primitivos. Son muchos los reflejos descritos, sin embargo, se consideran importantes los siguientes: Moro, succión, búsqueda, asimétrico del cuello, prehensión palmar y plantar. Excepto por el reflejo de extensión plantar que "desaparece" a los 9 meses, los otros lo hacen entre los 3 y 5 meses y se consideran anormales si persisten más allá de los 6 meses (12, 13).
- Reflejos de defensa. A diferencia de los arcaicos una vez que aparecen permanecen por el resto de la vida (12, 13).
 - Caída lateral 5 - 7 meses
 - Paracaídas 9 - 12 meses.
 - Caída hacia atrás 12 - 15 meses.

➤ Reflejos patológicos

- **Signo de Babinski:** La estimulación de la región externa de la planta del pie extiende el dedo gordo, generalmente asociado a un movimiento de abanico de los demás dedos (abducción y ligera flexión). No siempre es obvio, es decir, a veces la respuesta es ambigua o indiferente. En su expresión más patológica se produce la triple retirada: Extensión del 1º dedo, flexión de rodilla y flexión de cadera. Si no se obtiene respuesta intentar con las maniobras sucedáneas (4-7):

Chaddock: Estimular la cara lateral del dorso del pie, desplazando el estímulo debajo del maléolo externo y hacia los dedos de los pies.

Oppenheimer: Deslizar hacia abajo los nudillos o los dedos índice y pulgar juntos, sobre el borde anterior de la tibia.

Gordon: Oprimir firmemente los músculos de la pantorrilla.

Schaeffer: Oprimir firmemente el tendón de Aquiles.

- **Reflejo de Hoffman:** Es un reflejo de los dedos de las manos en casos de hiperreflexia. Al golpear con fuerza y de repente en la uña de los dedos índice, medio o anular, se produce flexión del pulgar y de las falanges media y distal de uno o de los demás dedos. Su presencia indica un tendón hiperreactivo.

También se consideran respuestas anormales a la reaparición o no “desaparición” de los reflejos arcaicos en el tiempo esperado

d. Sensibilidad

Debido a lo complejo de las vías ascendentes y descendentes, se describe un resumen anatómico (4,5).

Las fibras que conducen la sensibilidad termoalgésica y el tacto simple o protopático ingresan por las raíces posteriores hacen sinapsis y se decusan en la comisura blanca anterior. Las fibras de la sensibilidad termoalgésica conforman el haz Espino Talámico Lateral (ETL) y ascienden por delante del haz piramidal cruzado, mientras que las fibras del tacto simple lo hacen por el haz Espino Talámico Ventral (ETV). Ambos hacen sinapsis en el tálamo.

Las fibras que conducen la sensibilidad discriminativa general del cuerpo (epicrítica) y la propioceptiva consciente ascienden, sin decusarse, por el cordón

posterior homolateral hasta el bulbo donde se decusan y conforman el lemnisco medio que prosigue su ascenso hasta llegar al tálamo. La fibras de la sensibilidad epicrítica de la mitad inferior del cuerpo hasta D6 constituyen el fascículo gracilis - medial (Goll) mientras que las cervicales y las primeras 6 torácicas conforman el fascículo cuneatus - lateral (Burdach).

La sensibilidad visceral es de tipo dolorosa y se provoca al comprimir ciertos órganos como el testículo, la vejiga, el seno, la tráquea y los globos oculares. Es transmitida por los nervios simpático y parasimpático.

i) Temperatura

Se evalúa con dos frascos, uno con agua caliente (40°C) y otro con agua fría (4°C) y se compara. Se verifica la presencia de *termoanestesia o anestesia térmica, hipotermoestesia o hiperestesia térmica* es decir si hay abolición, disminución o exageración de la sensibilidad al calor, respectivamente; o *Acriestesia, hipocriestesia o hipercriestesia* si es al frío.

ii) Dolor

Con un alfiler, se estimula alternativamente con la punta o la cabeza del mismo. Evitar usar agujas que lesionan la piel. Se verifica la presencia de *Analgesia, hipoalgesia o hiperalgesia* si hay abolición, disminución o exageración al estímulo doloroso, respectivamente.

iii) Tacto

Emplear un algodón y rozar la piel. La evaluación se hace comparando segmentos iguales. Se verifica la presencia de *Anafia, hipoafia e hiperafia o hiperestesia* si hay abolición disminución o exageración al estímulo táctil, respectivamente. Para su evaluación es útil tener a la mano diagramas de la sensibilidad. Como orientación se puede considerar lo siguiente (4, 5):

- C5 Borde externo del brazo
- D1 Borde interno del brazo
- D2 Axila
- C6 Borde radial
- C8 Borde cubital

Nota del autor

Sensibilidad exteroceptiva: Transmite sensibilidad de la piel.

Sensibilidad Propioceptiva: Proporciona información sobre el estado funcional de los músculos, huesos y articulaciones.

Sensibilidad Visceral: Proporciona información de las vísceras.

D4 Línea intermamilar
D7 Apófisis xifoides
D10 Ombligo
D12 Ingle
L1, L2, L3 Cara interna del muslo
L4 Parte interna de la pierna, borde interno del pié
L5 Lado lateral de la pierna, dorso del pié
S1 Borde lateral del pié
S1, S2 Planta del pié
S3, S4, S5 Región perineal y zona denominada en “silla de montar”

- **Batiestesia.** Es la capacidad de percibir la sensibilidad articular y muscular. Se le pide al paciente que cierre los ojos e indique en que posición se encuentra un segmento corporal (habitualmente el dedo medio de la mano o el dedo gordo del pié). La pérdida del sentido de las actitudes segmentarias se denomina *abatiestesia*.
- **Palestesia.** Es la capacidad de percibir la sensibilidad vibratoria. Para su evaluación se emplea un diapasón. Se le pide al paciente que cierre los ojos y luego se ubica el diapasón sobre una superficie ósea; luego se le pregunta al paciente si siente la vibración. La abolición, disminución o exageración se denominan *apalestesia*, *hipopalestesia* o *hiperpalestesia*, respectivamente.
- **Barestesia.** Es la capacidad de percibir la sensibilidad a la presión. Con la yema del dedo se presiona en distintos segmentos corporales (habitualmente se presionan las masas musculares y los tendones). Su abolición, disminución o incremento se denomina *abarestesia* (en tabes dorsal), *hipobarestesia* e *hiperbarestesia* (como en las polineuritis y miositis), respectivamente.

El término *anestesia* se emplea cuando hay abolición de todo tipo de sensibilidad. *Parestesias* o *discestesias* son alteraciones de la sensibilidad subjetiva y se presentan espontáneamente, sin estímulo desencadenante. Los refieren como sensación de hormigueo, pinchazo, sensación de frío o calor, adormecimiento, vibraciones de electricidad. Son expresión de irritación de las vías sensitivas o de inhibición o interrupción parcial de las mismas. Parestesias objetivas: Se presentan al provocar un estímulo pero dando como respuesta una sensación diferente a la esperada.

e. Coordinación

Se evalúa la función cerebelosa y las vías que le proporcionan información del estado en el que se encuentran los músculos. Estas evaluaciones se realizan a partir de los 3 años y sólo después de los 9 años se obtienen respuestas tipo adulto.

i) *Estática*

En posición de firmes, con los pies juntos y los brazos a los costados, se le pide al paciente que cierre los ojos. Observar lateralizaciones. Se considera *maniobra de Romberg* positivo si tiende a caer.

ii) *Dinámica*

Hacer que el paciente camine; observar su marcha, base de sustentación y movimiento de los brazos. A partir de los tres años la marcha tiene las características del adulto: Cabeza erguida, ojos mirando paralelamente al suelo, movimiento de miembros superiores que alternan con los inferiores (ello gracias a que se ha establecido la coordinación ojos-manos-pies). *Metría*: Maniobra dedo-dedo, dedonariz, talón-rodilla. *Diadococinesia*: Se evalúa realizando movimientos simultáneos como la maniobra de marionetas o enroscar focos.

f. Cabeza, columna vertebral, piel y faneras

Debido a que se originan del ectodermo del cual también deriva el sistema nervioso, el encontrar alteraciones en la cabeza, columna vertebral, piel y faneras nos puede hacer sospechar de la existencia de alteraciones neurológicas.

i) *Cabeza*

Se evalúa *el tamaño* midiendo el perímetro cefálico y comparándolo con los valores referenciales para edad y sexo de modo que se pueda determinar la presencia de *micro, macro o normocefalia* (consignar el percentil o desviación estándar); observar *la forma* y especificar si es *mesaticéfalo, braquicéfalo, dolicocefalo o turricéfalo*; si tiene fontanela describir el tamaño, si está deprimida o tensa, si es pulsátil o no; si hay suturas determinar si están separadas (diastasis) o cabalgadas especificando que hueso se sobrepone a cual y el grado de cabalgamiento (grado I si es reductible, grado II si no lo es y grado III si además altera la conformación craneal)(13).

ii) *Columna vertebral*

Observar y palpar buscando algún signo que haga sospechar de espina bífida oculta sobre todo en la región lumbosacra, como pelos, cambios de coloración de la piel, hoyuelos, etc. Determinar las curvaturas fisiológicas o anormales como xifosis, lordosis o escoliosis.

iii) *Piel y faneras*

Buscar manchas café con leche, hipocrómicas, rojizas, fibromas a nivel ungueal, etc.

5. Diagnósticos

Teniendo en cuenta la información subjetiva (lo referido por el paciente y/o sus familiares) y lo objetivo (lo encontrado en el examen físico) se deben plantear los siguientes diagnósticos:

- **Sindrómico.** Establecerlos en base a los signos y síntomas.
- **Topográfico.** Plantear una posible localización anatómica: Cortical, sustancia blanca, ganglios basales, médula espinal, unión neuromuscular, etc.
- **Nosológico.** Tratar en lo posible de establecer si estos síndromes planteados considerando la topografía obedecen a patología vascular, infeccioso, degenerativo, metabólico, tumoral, traumático, etc. a fin de orientar los exámenes auxiliares
- **Etiológico.** Teniendo en cuenta la frecuencia de presentación, el grupo etéreo, el sexo, etc. se debe intentar presumir la etiología del proceso aunque la certeza del diagnóstico etiológico se establecerá con los resultados de los exámenes solicitados.

Referencias bibliográficas

1. Huanca D. Desarrollo del lenguaje. Rev.peru.pediatr. 2008;61.
2. Papalia D, Wendkos S. Psicología del Desarrollo: de la Infancia a la Adolescencia. 5ta ed. Santafé de Bogotá, Colombia: McGraw-Hill/ Interamericana SA; 1992.
3. Greenspan SI. Clinical assessment of emotional milestones in infancy and early childhood. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(6):1371-85.
4. Ropper AH, Samuels MA, Adams & Victor's Principles of Neurology, 9th Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc. 2009.

5. Fustinoni O. *Semiología del sistema nervioso*. Buenos Aires: El Ateneo, 1976.
6. Fuller G. *Neurological examination made easy*. New York: Churchill Livingstone, 1996.
7. Mayo Clinic. *Examination in neurology*. Mosby Year Book, 1999
8. Helm-Estabrooks N. Albert M. *Manual de terapia de la afasia*. Editorial Panamericana 1994.
9. Owens RJ. *Desarrollo del Lenguaje*. 5ta ed. Madrid: Pearson Educacion; 2003.
10. Huanca D. *Desarrollo social en niños*. *Revperupediatr*. 2008;61(2):133-38.
11. Frankenburg W, Dodds J, Archer P, et al. *The DENVER II Technical Manual*. Denver CO: Denver Developmental Materials Inc; 1996.
12. Amiel-Tison C, Grenier A. *Valoración Neurológica del Recién Nacido y del Lactante*. España: Masson; 1984.
13. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.
14. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention. *Pediatrics* 2000;106:798-817.
15. Huanca D. *Emisiones otoacústicas para la evaluación auditiva en el periodo neonatal y pre-escolar*. *Paediatrica* 2004;6(1):42-47.
16. Hoppenfeld S. *Neurología Ortopédica*, México: El Manual Moderno S.A., 1981

Desarrollo del lenguaje

David Huanca

2

Resumen.

La mayoría de pediatras estamos familiarizados con la evaluación del desarrollo psicomotor, especialmente en lo referente al área motor grueso. Todos hemos aprendido que los niños a los tres meses sostienen la cabeza, se mantienen sentados a los seis, se sientan y gatean a los nueve y caminan a partir del año de edad. Aunque no todos los niños adquieren estas habilidades motrices exactamente a la misma edad, lo importante es que todos hemos memorizado esta secuencia de adquisición de habilidades que nos permite con cierto grado de certeza determinar si el niño debe ser derivado a terapia física. Lamentablemente, esto no sucede con el lenguaje. Para evaluarlo en preescolares se proponen los siguientes términos que son de fácil memorización y aplicación. Recién nacido: **llora**, tres meses: **gutorea**, seis meses: **silabea**, nueve meses: **balbucea**, doce meses: **palabrea**, dieciocho meses: **parlotea**, veinticuatro meses: **frasea** y treinta meses **forma oraciones**. Estas etapas del lenguaje se presentan a edades más o menos predecibles. El conocer y memorizarlas le permitirá al pediatra decidir cuándo derivar al niño a una evaluación más formal.

1. El lenguaje y el habla

El lenguaje es un conjunto de signos social y culturalmente establecidos que permiten la comunicación entre personas. A través de él podemos transmitir ideas, pensamientos y sentimientos.

El habla es el medio de comunicación verbal del lenguaje. Si bien habla y lenguaje están estrechamente relacionados no tienen el mismo significado; sin embargo en el presente capítulo, ambos términos se emplearán indistintamente.

El lenguaje consta de varios componentes: Fonológico (sonidos del habla y configuración de la sílabas), morfológico (organización interna de las palabras), sintáctico (forma en que las palabras se combinan en una oración), semántico (significado de las palabras) y pragmático (uso social del lenguaje) (1). En una conversación cualquiera empleamos un promedio de 180 palabras por minuto, las mismas que son seleccionadas de un diccionario mental, llamado léxico, que contiene entre 60,000 a 120,000 palabras (2).

Desde un punto de vista evolutivo, las estructuras anatómicas cerebrales destinadas para el lenguaje aparecieron hace 500,000 años, conjuntamente con cambios en la estructura de la boca, mandíbula y el tracto vocal que permitieron la producción deliberada de diferentes sonidos; el lenguaje como tal surgió recién hace aproximadamente 100,000 años. Se considera que todos los lenguajes humanos han evolucionado a partir de un solo lenguaje ancestral hablado por primera vez en África (1,2).

Se han planteado dos hipótesis acerca del origen del lenguaje: i) la teoría gesticular que propone que el lenguaje evolucionó a partir de un sistema de gestos, que se hizo posible cuando ciertos monos adquirieron la postura erecta, liberaron las manos para la comunicación social y luego desarrollaron la comunicación vocal para liberar las manos, nuevamente, pero esta vez para fines diferentes a aquellos de comunicación; y ii) la teoría vocal que sostiene que el lenguaje evolucionó a partir de un amplio grupo de llamadas instintivas que expresaban estados emocionales tales como angustia, júbilo y excitación sexual. También se ha planteado que el lenguaje pudo haber surgido de la evolución conjunta de los gestos y la vocalización lo que podría justificar la inexplicable correlación entre la dominancia manual y el lenguaje verbal y de signos, ambos localizados en el hemisferio izquierdo (2).

2. Anatomía del lenguaje

El conjunto de órganos que intervienen en la producción de los sonidos se denomina “aparato fonoarticulador” y está compuesto por lo siguiente:

- **Órganos de la respiración.** Incluyen a los pulmones, músculos costales y el diafragma. Permiten el ingreso y salida del aire que es necesario para la producción de los sonidos.
- **Órganos de la fonación.** Están conformado por la laringe y las cuerdas vocales. Se encargan de producir la voz gracias a la vibración de las cuerdas vocales durante la espiración.
- **Órganos de resonancia.** Están constituidos por la faringe, la boca y las fosas nasales. Modulan el tono de los sonidos producidos por los órganos de la fonación y le dan a la voz un timbre muy personal.
- **Órganos de la articulación.** Incluye el paladar, la lengua, las mandíbulas, los labios y los dientes. Su función es dar el tono a la voz, estableciendo diferencias en los sonidos producidos hasta convertirlos en fonemas y palabras.

Para hablar se requiere de una coordinación neuromuscular precisa, necesaria para la planificación y ejecución de secuencias motoras muy específicas. En el niño esta coordinación se desarrolla lenta y progresivamente en los cinco primeros años

de vida gracias a la maduración de los órganos que conforman el aparato fonoarticulador. La mayoría de niños logran adquirir sin dificultad la coordinación neuromuscular necesaria para hablar mientras que otros requieren ayuda externa para conseguirlo. Anexo al presente capítulo encontrará algunos ejercicios que pueden ser de utilidad para mejorar el lenguaje.

3. Trastornos del lenguaje

Existen diversas clasificaciones para los trastornos del lenguaje (3), una de ellas es propuesta por la Asociación Americana de Psiquiatría en su Manual Diagnóstico y Estadístico para enfermedades Mentales o DSM-IV-TR por sus siglas en inglés (Diagnostic and Statical of Mental Disorders) (4); esta institución cataloga los trastornos del lenguaje como “Trastornos de la Comunicación” e incluye a los siguientes:

- a. Trastorno del lenguaje expresivo.
- b. Trastorno mixto del lenguaje receptivo-expresivo.
- c. Trastorno fonológico.
- d. Tartamudeo.
- e. Trastorno de la comunicación no especificado

Los siguientes términos también suelen emplearse con mucha frecuencia:

- **Dislalia:** Es la dificultad para pronunciar determinados fonemas, que se considera evolutiva en los primeros años y patológica si persiste más allá del tiempo esperado para la articulación correcta de determinados fonemas.
- **Disglosia:** Se denomina así al trastorno de la articulación producto de anomalías estructurales como se observa en el labio y/o paladar hendido, frenillo lingual, pérdida dental, etc.
- **Disartria:** Es el trastorno de la articulación producto de una lesión neurológica ya sea a nivel central o periférico.

Los primeros doce meses de vida los niños se encuentran en la etapa de pre lenguaje que se caracteriza porque la mayoría de sonidos que articulan son reflejos. Para que el lenguaje se consolide como tal se requiere de retroalimentación, es decir, que el niño escuche lo que dice. Por esta razón, los niños sordos también “hablan”; sin embargo, como a partir de los 9 a 12 meses no experimentan la retroalimentación necesaria para consolidar su lenguaje porque no pueden oír lo que dicen, dejan de emitir sonidos.

Después del año de edad los niños ingresan a la etapa del lenguaje como tal, debido a que emplean sonidos con intención de comunicar una idea o un sentimiento. Otros autores subdividen esta etapa en pequeño lenguaje, entre 12 meses y los 3 años, y en lenguaje tipo adulto a partir de los tres años; esta última etapa se caracteriza porque el niño ya forma oraciones cada vez más complejas y va enriqueciéndolas tanto cualitativa como cuantitativamente (a los cinco años dominan más de 1,500 palabras, aunque aún no entiendan totalmente su significado) (5).

La mayoría de pediatras estamos familiarizados con la evaluación del desarrollo psicomotor, especialmente en lo referente al área motor grueso. Todos hemos aprendido que los niños a los tres meses sostienen la cabeza, se mantienen sentados a los seis, se sientan y gatean a los nueve y caminan a partir del año de edad (6,7). Incluso a pesar de que muchos docentes enseñen que los niños se sientan a los 6 meses y gatean a los nueve como un hecho irrefutable, para cualquier pediatría es claro que durante el primer año se debe presentar el gateo, el sentarse y el caminar. Sin embargo, pocos conocen la secuencia de desarrollo del lenguaje (8,9) lo que motiva que muchos niños con retraso en ésta área sean referidos al especialista, recién después de los dos años de edad lo que implica la pérdida del periodo crítico para el desarrollo del sistema auditivo y del habla que está comprendido entre los 6 y 24 meses de edad (10).

4. Indicadores del desarrollo del lenguaje del pre-escolar

El objetivo de esta sección es establecer, en base a la revisión bibliográfica (1, 6, 8-12) y la experiencia personal, una cronología de hitos del desarrollo del lenguaje del pre-escolar proponiendo palabras que son de fácil memorización y que puedan ser aplicadas por todo aquel que participe en la evaluación del desarrollo psicomotor, sobre todo, en lo que respecta al lenguaje infantil. También se anexan sugerencias para promover y mejorar lenguaje (12-15).

Para evaluar el lenguaje en preescolares se proponen los siguientes términos que son de fácil memorización y aplicación: recién nacido: **llora**, tres meses: **guturea**, seis meses: **silabea**, nueve meses: **balbucea**, doce meses: **palabrea**, dieciocho meses: **parlotea**, veinticuatro meses: **frasea** y treinta meses **forma oraciones**. Estas etapas del lenguaje se presentan a edades más o menos predecibles. El conocer y memorizarlas le permitirá al pediatra decidir cuándo derivar al niño a una evaluación más formal.

4.1 Expresión verbal: habla

- **Recién nacido: Llorar.** Los recién nacidos sólo lloran cuando tienen alguna necesidad y hay diferentes cualidades de llanto para cada necesidad.
- **3 meses: Guturea.** Gorjea, produce sonidos onomatopéyicos vocálicos (aaa, ooo) y guturales (mmm, ggg) producidos sobre todo por la garganta.
- **6 meses: Silabea.** Une una consonante con una vocal como la, ma, da, ta; lo característico es que sólo son sílabas aisladas.
- **9 meses: Balbucea.** Une sílabas y emite sonidos como ma-ma-ma, pa-pa. ta-ta-ta, da-da, pero aun sin significado (le dice pa-pa-pa incluso a los amigos). Algunos denominan esta etapa como bisilabeo porque se articulan dos o más sílabas juntas.
- **12 meses: Palabrea.** Pronuncia palabras sueltas y las usa con propiedad, le dice mamá a la mamá, papá al papá. Inicia el lenguaje comunicativo y con la ayuda de la mano señala lo que quiere. Incrementa gradualmente el número de palabras que conoce (vocabulario). A la acción de señalar lo que quiere, acompañado o no de una palabra, se denomina gesto protodeclarativo. También se le denomina etapa de la palabra-frase ya que una palabra más el gesto de señalar puede tener diferente significado: mamá y señalar el biberón significa biberón; mamá y señalar los zapatos significa zapatos.
- **18 meses: Parlotea.** Como los loros emite una serie de sonidos continuos, ininteligibles, intercalando a veces algunas palabras que se entienden (son intentos de hablar “corrido” como los adultos).
- **24 meses: Frasea.** Une dos palabras: mamá-teta, papá-pan. Es el inicio de las frases. Dice más de 50 palabras sueltas.
- **30 meses: Forma Oraciones.** Desde el momento que usa verbos se inicia la etapa de las oraciones, al inicio de dos palabras (ame agua) luego de tres (mamá ame pan). Es un habla telegráfica: Oraciones con tres a cuatro palabras y en los siguientes meses serán oraciones cada vez más largas aunque la inteligibilidad de las palabras no sea aún como la del adulto.

Respecto a la **inteligibilidad** (claridad con que las palabras se articulan, independiente de su significado) se considera que un extraño debe entender el 50% de lo que un niño de 2 años dice, 75% de lo dicho por un niño de 3 años, y el 100% de lo dicho por un niño de 4 años.

Si el niño atraviesa estas etapas en el tiempo esperado o mejor aún, si está adelantado para la edad, no tiene problemas en el área del lenguaje. El niño que está atrasado en más de una etapa o que no habla, requiere evaluación de la recepción auditiva y la recepción visual para determinar si sólo es un problema del habla o involucra otras funciones cerebrales que requieran evaluaciones adicionales.

4.2 Recepción auditiva

- **Recién nacido:** Alerta al sonido, deja de lactar o aumenta la frecuencia cardiaca o presenta mayor apertura ocular ante los sonidos.
- **3 meses:** Gira la cabeza hacia la fuente del sonido.
- **6 meses:** Intenta “ver”, “busca” de donde viene el sonido. Es la primera señal de asociación de las áreas auditivas y visuales.
- **9 meses:** Entiende el “no” verbal cambiando la expresión del rostro, deteniéndose o llorando. Los padres generalmente usamos también el gesto visual: Decimos “no” acompañado con un movimiento de la mano o de la cabeza.
- **12 meses:** Responde a su nombre ya sea mirándonos (respuesta visual) o emitiendo un sonido (respuesta verbal).
- **18 meses:** A la solicitud verbal señala partes de su cuerpo. Reconoce objetos de entre varios que están dentro de su campo visual.
- **24 meses:** Entiende órdenes sencillas trayendo objetos que no están bajo su campo visual (en otra habitación).

4.3 Recepción visual

- **Recién nacido:** Atento a la luz, fija la mirada en los ojos del examinador.
- **3 meses:** Con los ojos sigue objetos que le interesen hasta 180°. Reconoce a caras familiares, sonrisa social presente.
- **6 meses:** Pestañea a la amenaza. Alza las manos para que lo carguen.
- **9 meses:** Comprende el “no” gestual. Imita muecas. Juega a las escondidas.
- **12 meses:** Con el dedo señala objetos que desea intentando “pedir” algo que quiere acompañado o no de palabras (gesto protodeclarativo).

En todos los niños con retraso o alteraciones en el lenguaje se debe descartar en primer lugar la hipoacusia. En Norteamérica y en Europa se obvia este diagnóstico gracias a los programas de tamizaje auditivo neonatal y seguimiento cada 6 meses en los niños con factores de riesgo. Recordemos que la incidencia de hipoacusia en el periodo neonatal se estima entre 3 a 5 por 1,000 siendo la patología congénita, incluso más frecuente que el hipotiroidismo (1/3,000) o enfermedades metabólicas como la fenilketonuria (3/100,000) y a pesar de ello en nuestro medio lamentablemente ningún hospital cuenta con un programa de tamizaje auditivo y

sólo se considera una evaluación cuantitativa por potenciales evocados auditivos o por emisiones otoacústicas en los niños con factores de riesgo o que ya tienen problemas del lenguaje, situación que estamos obligados a cambiar.

4.4 Consideraciones adicionales

Entre los nueve y doce meses los niños balbucean, repiten una sílaba varias veces: ma ma ma, pa pa pa pa, aunque aún no lo hagan específicamente. En ese momento repita lo mismo, como conversando, de esta manera aprenderá que en una conversación cada uno debe respetar el turno del otro. Enséñele otras sílabas como ta, ka, ma, da, pa.

A los doce meses la mayoría de niños dice mamá o papá y se ayudan con las manos para señalar lo que quieren. Es el momento de repetir con él la misma palabra pronunciándola bien. Si no entiende lo que su bebé dice, no se preocupe, sonríale, apláudalo en señal de aprobación e inténtelo nuevamente. Haga que el hablar con su bebé sea una rutina diaria.

Cuando señale algún objeto con la mano, diga: Ah quieres esta “pe-lo-ta” hágalo con entonación y como un juego. Aunque él no lo pronuncie continúe incrementando el número de palabras y será más provechoso si el objeto se le presenta con un atributo o mejor aún si lo relaciona con varios atributos del objeto. Por ejemplo, muéstrela una manzana roja y diga: Man-za-na (visual), que lo agarre entre sus manos y repita manzana (táctil), hágalo oler y vuelva a repetir uff man-za-na (olfato), que la pruebe y repita uhhmm man-za-na (gusto).

Trate en lo posible de teatralizar para que su hijo memorice con más facilidad las nuevas palabras que le enseña. Aproveche cualquier ocasión para incrementar su vocabulario, en la mesa, en el baño, en el mercado, etc. Haga que su hijo le ayude a hacer sonidos como “muuuuu” o “miau”

Entre los 18 y 24 meses los niños unen dos palabras. Es el momento de enseñarle a hacer oraciones. Cuando él diga “mamá pelota” Ud. repita: Ahh quieres la pe-lo-ta de tu hermano. Esto tiene un fuerte uso social y le permitirá a su hijo con el tiempo aprender la gramática que es el arte de hablar un idioma correctamente

5. La lectura es parte del lenguaje

El lenguaje no sólo consiste en hablar y escuchar, sino también en leer y escribir ; todos estos aspectos están estrechamente relacionados, por lo que para desarrollar el lenguaje, también es necesario enseñarle a leer desde muy corta edad. A partir del año lea junto a él. Que no sea un acto pasivo en el que Ud. lee y él escucha, sino que

sea un momento activo en que ambos interactúan y participan de la lectura; que vea lo que Ud. le lee (compre cuentos con dibujos y letras grandes, de material resistente o de cartón grueso). Háblele sobre los dibujos que están en el libro y hágale preguntas como ¿dónde está el gato? ¿qué está haciendo el gato? riase de sus ocurrencias. Si se equivoca corríjale con suavidad, dele alternativas a las respuestas: ¿el ratón está comiendo o está durmiendo? Premie sus respuestas con abrazos, sonrisas y/o besos. Escuche música para niños y mótvélo para que se mueva al ritmo de la música y juntos canten la canción.

A partir de los tres años, léale diariamente a su niño; dedíquele por lo menos 10 minutos de su tiempo. Vuelva a leerle el mismo cuento una y otra vez, si él ya lo conoce deje que termine la oración. Ponga en el refrigerador letras con imanes y deletree palabras como su nombre, gato, perro, mamá, papá. Lea libros que tengan el alfabeto y deje que su hijo haga su propio libro, pegando recortes de revistas en diferentes páginas. Que dibuje y escriba lo que quiera y pregúntele sobre lo que ha dibujado o escrito y luego escriba las palabras que él dice y léanlas juntos. A medida que empieza a leer en voz alta, deje que cometa errores siempre y cuando éstos no cambien el significado del cuento. Por ejemplo, si la oración dice: "Juanito bailó en el patio" y él lee "Juanito baila en patio" no lo corrija. Pero si lee "Juanito baja en patio" pregúntele si tiene sentido o no. Cuando usted haga correcciones hágalo muy sutilmente.

Trate que hablar y leer sea algo divertido y no una lección, de esa forma su hijo hablará con mayor rapidez. Tenga mucha paciencia, recuerde que Albert Einstein empezó a hablar a los tres años y recién a los nueve años lo hizo fluidamente.

6. Bateria de ejercicios para los padres

Haga los ejercicios en momentos de tranquilidad, cuando Ud. y su hijo se encuentren relajados. Haga los ejercicios jugando y sonriendo; ría y aplauda los pequeños avances y logros de su hijo. Invente oraciones o frases cuando haga los ejercicios y siempre hágalo jugando. Los siguientes son ejemplos que pueden servir de orientación:

- Mi mamá se fue al mercaaaado, comiendo un helaaaaado.
- Aaaaaa la vaca esta acaaaaaa.
- Eeeeeee la vaca se fueeeee.
- Iiiiiii la vaca está aquííííí.
- Ooooo la vaca murióóóóó.
- Y termine señalando a su hijo: Uuuuuu la vaca eres túúúúú.

Anexo 2-1

Ejercicios para mejorar el lenguaje

La mayoría de niños emiten palabras como mamá y papá al año de edad y luego van ampliando progresivamente su vocabulario hasta aproximadamente 50 palabras al cumplir los dos años. Si su hijo no habla pero entiende todo lo que le dicen entonces no tiene un problema del lenguaje, es sólo un retraso para hablar.

Los siguientes ejercicios le pueden ser de utilidad. Lo importante es que Ud. primero los practique frente a un espejo, los memorice y luego en un momento de calma y jugando lo haga con su hijo. No lo presione cada niño tiene un ritmo diferente de maduración y todos consiguen hablar tarde o temprano.

Es importante recordar que para hablar se requiere la participación de los músculos de la cara, los labios, la lengua y una adecuada respiración. Estos ejercicios lo que pretenden es perfeccionar dichos movimientos, hágalo varias veces al día sin cansar a su hijo. Es recomendable que haga estos ejercicios con su hijo frente a un espejo para que él pueda ver lo que hace.

Antes de empezar estos ejercicios es muy importante asegurarse que su hijo oiga bien. Si tiene dudas pide que le hagan un examen computarizado de la audición.

Complemente estos ejercicios comprando los CDs “Cantando Aprendo a Hablar” (hecho por fonoaudiólogos) que los puede adquirir en los supermercados. Permita que su hijo los escuche varias veces al día y cante con él imitando lo que dicen las canciones.

Hablar se aprende hablando. Cuando sea posible lleve a su hijo a un nido o jardín para que pueda practicar hablando con otros niños de su edad.

Anexo 2-2

Ejercicios pre-lingüísticos

Existen algunas habilidades que su hijo debe desarrollar antes de empezar a hablar. En los primeros meses de vida es importante que tenga una adecuada succión y deglución. Si se “atora” (tose) al lactar podría ser un síntoma que no hay buena coordinación entre la deglución y la respiración.

Más o menos a los seis meses de edad, época que coincide con el inicio de la ablactancia (introducción de alimentos sólidos), los niños empiezan a masticar. El darle alimentos de consistencia cada vez mayor permitirá que su hijo ejercite diversos músculos que más tarde le servirán para hablar. Los niños que sólo se alimentan de leche o alimentos licuados más allá del año de edad demorarán en hablar.

Hable con su hijo desde que nace, pronuncie bien las palabras para que así lo aprenda. Si Ud. habla como bebé entonces su hijo presentará dislalia (habla de bebé) y con el tiempo tendrá que empezar de nuevo a enseñarle hablar. Lo que mal se escucha mal se pronuncia.

Anexo 2-3

Masajes faciales

- *Movimientos ascendentes.* Con la yema de sus dedos masajee la cara empezando por debajo del labio inferior y ascendiendo hasta cerca de los ojos, primero el lado izquierdo y luego el derecho.
- *Movimientos circulares.* Con la yema del dedo índice en la mejilla haga círculos cada vez más grandes hasta terminar en la oreja, primero en el lado derecho y luego en el izquierdo.
- *Movimientos laterales.* Con la yema del dedo índice masajee por encima del labio superior de derecha a izquierda y luego de izquierda a derecha. Haga lo mismo debajo del labio inferior.
- *Movimientos de barrido.* Con borde del dedo índice masajee empezando del mentón hacia el labio inferior y luego inicie debajo de la nariz hacia el labio superior.
- *Pellizcos.* Pellizque suavemente el labio superior empezando de una esquina, siga pellizcando y avance hacia el otro extremo. Haga lo mismo con el labio inferior.
- *Movimientos alrededor de los labios.* Con la yema del dedo índice masajee iniciando en el borde del labio inferior izquierdo dirigiéndose hacia el extremo derecho, rodee el ángulo del labio, continúe recorriendo el borde del labio superior hasta terminar en el borde del labio inferior izquierdo. Repita lo mismo pero en sentido contrario.
- *Movimientos de toda la cara.* Colóquese detrás de su hijo y con la yema de sus cuatro dedos masajee la cara empezando del borde lateral de la cara y diríjase hacia la nariz. Haga lo mismo en el otro lado (si desea puede hacerlo con ambas manos).

Anexo 2-4

Ejercicios bucofaciales

- Que su hijo se tome el mentón con una mano y lo mueva de un lado a otro.
- Que mueva la mandíbula de un lado al otro sin la ayuda de la mano.
- Que abra la boca lo máximo posible y luego la cierre lentamente.
- Con la boca abierta que trate de mover los músculos que están por encima del labio superior.
- Con la boca abierta que trate de mover los músculos que están por debajo del labio inferior.
- Que trague saliva varias veces lo más rápido posible.
- Con los cachetes bien inflados y la boca cerrada, presione suavemente las mejillas y que su hijo trate de no botar el aire.

Anexo 2-5**Ejercicios labiales**

- Que trate de fruncir los labios (como para besar) lo más rápido posible.
- Que estire los labios hacia las comisuras, como sonriendo, lo máximo posible.
- Con la boca cerrada, que mueva los labios a la izquierda y derecha.
- Que trate de silbar botando y aspirando el aire.

Anexo 2-6**Ejercicios linguales**

- Con la boca abierta que saque la lengua y con la yema de su dedo índice masajee la lengua de adelante a atrás y de derecha a izquierda. Luego invierta el movimiento. También puede hacerlo con un bajalengua.
- Con la boca abierta que saque la lengua lo más que pueda y enséñele a que mueva la punta hacia arriba y abajo varias veces.
- Con la boca abierta que saque la lengua lo más que pueda y mueva la punta hacia la derecha e izquierda varias veces.
- Con la boca abierta que saque y meta la lengua varias veces.
- Con la boca cerrada que mueva la lengua alrededor de toda la boca, haciendo círculos, primero a la derecha y luego a la izquierda.
- Con la boca abierta que mueva la lengua alrededor del borde de los labios primero a la derecha y luego a la izquierda (si desea le puede poner un poco de miel o dulce alrededor de los labios y que lo limpie con la lengua).
- Con la boca cerrada que saque y meta la lengua, deslizándola entre los labios.

Anexo 2-7**Ejercicios Respiratorios**

- Que tome aire lo máximo posible y lo bote lentamente primero por las fosas nasales y luego por la boca.
- Que tome bastante aire y lo retenga el mayor tiempo posible y luego lo bote lentamente.
- Que tome aire y lo bote lo más rápido posible. Puede prender una vela y soplando que la apague. Progresivamente aleje la vela para que cada vez haga mayor esfuerzo respiratorio.
- Que sople a través de una cañita (sorbete) y trate de apagar la vela. Con el tiempo use sorbetes con diámetro (hueco) cada vez mayor. El inflar globos también es un buen ejercicio.

Referencias bibliográficas

1. Owens RJ. Desarrollo del Lenguaje. 5ta ed. Madrid: Pearson Educacion; 2003.
2. Kandel E, Schwartz J, Jessell T. Neurociencia y Conducta. Madrid: Prentice Hall; 1997.
3. Belloch A, Sandin B, Ramos F. Manual de Psicopatología. Madrid: McGraw-Hill/ Interamericana de España SA; 1995.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders TR (DSM-IV-TR). 4 ed. Washington, DC: APA; 2000.
5. Ajuriaguerra J, Marcelli D. Psicopatología del Niño. 3ra ed. Barcelona (España): Masson, SA; 1996.
6. Frankenburg W, Dodds J, Archer P, et a. The DENVER II Technical Manual. Denver CO: Denver Developmental Materials Inc; 1996.
7. Amiel-Tison C, Grenier A. Valoración Neurológica del Recién Nacido y del Lactante. España: Masson; 1984.
8. Klein SK. Evaluation for suspected language disorders in preschool children. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(6):1455-67.
9. Blasco PA. Pitfalls in developmental diagnosis. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(6):1425-38.
10. Sokol J, Hyde M. Hearing screening. *Pediatr Rev* 2002;23(5):155-62.
11. Coplan J. Early Lenguaje Milestone Scale: Examiners manual. 2nd ed. Austin Texas: Proed An International Publisher; 1993.
12. Papalia D, Wendkos S. Psicología del Desarrollo: de la Infancia a la Adolescencia. 5ta ed. Santafé de Bogotá, Colombia: McGraw-Hill/ Interamericana SA; 1992.
13. Bennett FC, Guralnick MJ. Effectiveness of developmental intervention in the first five years of life. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(6):1513-28.
14. Cunningham M, Cox E. Hearing Assessment in Infants and Children: Recommendations Beyond Neonatal Screening. *Pediatrics* 2003;111(2):436-40.
15. Greenspan SI. Clinical assessment of emotional milestones in infancy and early childhood. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(6):1371-85.
16. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention. *Pediatrics* 2000;106:798-817.
17. Huanca D. Emisiones Otoacústicas para la Evaluación Auditiva en el Periodo Neonatal y Pre-escolar. *Paediatrica* 2004;6(1):42-47.
18. AAP, Joint Committee on Infant Hearing. 1994 position statement. *Pediatrics* 1995;95:1.
19. American Academy of Pediatrics, Task Force on Newborn and Infant Screening. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics* 1999;103:527-530.
20. Bravo L. Lenguaje y Dislexias: Enfoque Cognitivo del Retardo Lector. 3a ed. México, D.F: Alfaomega Grupo Editor, S.A; 1999
21. Stevenson RD, Allaire JH. The development of normal feeding and swallowing. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(6):1439-53.

Desarrollo social en niños

David Huanca

3

Resumen.

Durante el desarrollo social, los niños atraviesan diversas etapas que se presentan a edades más o menos predecibles y para su evaluación se proponen los siguientes términos que son de fácil memorización y aplicación. Recién nacido: **mira**, tres meses: **sonríe-ríe**, seis meses: **abraza**, nueve meses: **imita**, doce meses: **señala**, quince meses: **voltea**, dieciocho meses: **muestra**, veinticuatro meses: **juega**. Estas etapas del desarrollo social se presentan a edades más o menos predecibles. El conocer y memorizarlas le permitirá al pediatra decidir cuándo derivar al niño a una evaluación más formal.

1. Introducción

Las personas somos seres sociales por naturaleza. En los primeros meses de nacido, el lactante se comunica a través de movimientos faciales y corporales que se conocen como gestos sociales o lenguaje gestual o no verbal que son necesarios para el desarrollo posterior del lenguaje verbal **(1)**. Estos gestos una vez desarrollados se manifiestan a lo largo de la vida, en cada encuentro social: miramos a los ojos de una persona conocida, le sonreímos o la abrazamos **(2,3)**.

El objetivo del presente capítulo es establecer, en base a la bibliografía y la experiencia del autor, una cronología de hitos del desarrollo predominantemente del área social proponiendo palabras que son de fácil memorización y que puedan ser aplicados por todo aquel que participa en la evaluación del desarrollo psicomotor sobre todo en lo que respecta al área social.

Adicionalmente se anexan sugerencias para promover y mejorar estas deficiencias.

Nota.

Durante su desarrollo psicomotor el niño tiene que reeditar lo adquirido durante millones de años de evolución, es así que el primer año de vida desarrolla predominantemente el lenguaje gestual, hasta los 3 a 5 años el lenguaje verbal y posteriormente el lenguaje escrito **(4,5)**.

Consideramos el lenguaje como el conjunto de signos social y culturalmente establecidos que permiten la comunicación entre personas; a través de él podemos transmitir ideas, pensamientos y sentimientos. Bajo este concepto al lenguaje se le puede clasificar en:

- a. **Lenguaje gestual o no verbal:** con recepción por la vía visual y emisión a través de gestos o muecas faciales y manuales.
- b. **Lenguaje verbal:** con recepción por vía auditiva y emisión a través del habla.
- c. **Lenguaje escrito:** con recepción visual por medio de la lectura y emisión a través de la escritura.

2. Trastornos del desarrollo social

Una alteración menor en el desarrollo de estos gestos sociales provocará dificultades en la socialización del niño desencadenando problemas en el área emocional que se manifestarán como ansiedad, tristeza o depresión (5,6). Cuando la alteración es mayor determinará la aparición de los llamados *rasgos autistas*. Cuando la alteración es mayor y se acompaña de alteraciones del lenguaje verbal y conductas llamativas o estereotipadas provocará el trastorno generalizado del desarrollo conocido como *autismo*.

Tomando en consideración el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (7), dos son los trastornos que comprometen predominantemente el área social: el Trastorno autista y el Trastorno de Asperger.

Las características esenciales del trastorno autista, también conocido como autismo infantil o autismo de Kanner, es la presencia de un desarrollo marcadamente anormal o deficiente de la interacción y comunicación social manifestada a través del contacto ocular, expresión facial, posturas y gestos corporales así como un nulo o inadecuado desarrollo del lenguaje verbal (*anexo 1: criterios para el diagnóstico del trastorno autista*) mientras que en el trastorno de Asperger también se presenta una alteración grave y persistente de la interacción social pero sin compromiso significativo del lenguaje verbal ni del desarrollo cognoscitivo (*anexo 2: criterios de diagnóstico del trastorno de Asperger*).

Como ya se comentó en el capítulo anterior, la mayoría de pediatras estamos familiarizados con la evaluación del desarrollo psicomotor, especialmente en lo referente al área motor grueso; no obstante, pocos conocen la secuencia de desarrollo

social y del lenguaje lo que motiva que muchos niños con retraso en ésta área sean referidos al especialista, recién después de los dos años de edad lo que implica la pérdida del periodo crítico para el desarrollo social y del sistema auditivo y del habla que está comprendido entre los 6 y 24 meses de edad (2, 8-10).

3. Indicadores del desarrollo social del niño

Es importante tener en cuenta que en cada etapa, el niño debe hacer consistentemente lo correspondiente a la etapa anterior y que la respuesta esperada debe estar dirigida hacia la persona y realizada de modo espontáneo o inducida por estímulos visuales y/o auditivos pero no por estímulos táctiles; por ejemplo, no sostenerle la cara para que nos mire, no hacerle cosquillas para que sonría.

- **Recién nacido: Mira.** Fija la mirada en los ojos de las personas en especial en los de su madre.
- **3 meses: Sonríe-ríe.** Sonrisa social. Se denomina así a la conducta del niño al ver a una persona: fija la mirada y le sonrío, lo cual difiere de la sonrisa refleja que se observa cuando duerme o cuando ve objetos como la televisión. El niño ríe espontáneamente en presencia de personas (sin estimulación táctil o sin cosquillas), y esta risa es diferente de aquella refleja frente a objetos o animales. Cuando lacta con sus manos explora el rostro de su madre.
- **6 meses: Abraza.** Fija la mirada en las personas, alza las manos para que lo carguen y se abraza fuertemente.
- **9 meses: Imita.** Hace adiós con la mano, imita gestos faciales: Ojitos, chinitos, pucheros, besitos, siempre mirando a los ojos. Juega a taparse con el pañal. Fijando la mirada en una persona gruñe, grita, "chilla", mueve las manos cuando quiere algo (gesto protoimperativo). Toca su imagen en el espejo, se sonrío y ríe. Entiende el No. Estira los brazos para que lo carguen. Presenta ansiedad o angustia ante los extraños (llora cuando se acerca un extraño o familiar al que no ha visto por algunos días).
- **12 meses: Señala.** Fijando la mirada en una persona, estira el brazo y señala lo que quiere (verbaliza, grita y establece contacto visual alternativamente entre el objeto y la persona con la única intención de dirigir la atención de la persona hacia el objeto que quiere: Gesto protodeclarativo). Responde a su nombre. Demuestra afecto, abraza y le gusta que lo abracen, apoya su cara en otra cara, sonrío y ríe.

- **15 meses: Voltea.** Responde cuando lo llaman por su nombre (verbal o visualmente).
- **18 meses: Muestra.** Trae objetos para mostrarlos. Señala partes de su cuerpo. Señala lo que quiere, fija la mirada, sonrío y se ríe.
- **24 meses: Juega.** Disminuye la ansiedad ante los extraños, se interesa por otros niños, quiere jugar con ellos. Imita tareas domésticas. Tiene imaginación y desarrolla el juego simbólico.

Estos gestos sociales una vez desarrollados se mantienen en menor o mayor grado a lo largo de la vida empleándose cada vez que interactuamos con otras personas.

Los niños que tienen problemas de interacción social se caracterizan porque pueden presentar algunas de las siguientes características:

Recién nacido: No fijan la mirada en las personas pero sí en los objetos. Cuando lactan no ven la cara de su madre.

3 meses: No desarrollan sonrisa social. Cuando lacta, no explora con sus manos el rostro de su madre. Cuando los vacunan no suelen llorar.

6 meses: No ríen, no responden al abrazo, se dejan caer en brazos de las personas como si fueran muñecos.

9 meses: No diferencian a los familiares de los extraños, les da igual. No imitan, no hacen “adiós”

12 meses: No se interesan por las personas, no les interesan los juegos de interacción social como ojitos, chinitos, besitos, taparse con el pañal, jugar a las escondidas, etc. Prefieren juegos de estimulación sensorial como montar caballito, cosquillas, ser lanzados al aire, etc. actividades en las que sonrío o se ríen pero no miran a los ojos. Algunos se concentran frente a la luz o un móvil, se mecen, cabecean, manipulan objetos en forma repetitiva con poca curiosidad del ambiente que los rodea. Algunos son hiperexcitables, llorones, duermen mal y se relajan al mecerlos.

18 meses: No responden a su nombre (parecen sordos), no miran a los ojos de las personas (parecen ciegos), no hablan (parecen mudos), son indiferentes a los intentos de interacción que hacen los familiares, no se les puede hacer reír (porque no fijan la mirada y no les interesa las personas) excepto si se les hace cosquillas. Suelen tolerar el dolor (no lloran al vacunarlos) pero frente a estímulos irrelevantes

como arrugar un papel o el timbre de la casa pueden gritar o llorar desesperadamente y son difíciles de consolar.

24 meses: Juegan solos, no se acercan a las personas, no le interesan los niños. Cuando quieren algo llevan a las personas de la mano hacia el objeto y lloran o gritan sin mirar a la persona, no señalan ni miran a los ojos. No desarrollan el juego simbólico.

En general los niños con problemas en el área social miran muy poco a los ojos, no sonríen, no se ríen con las personas, no imitan, no señalan lo que quieren, no responden a su nombre, no traen objetos para mostrarlos, no se acercan a otros niños, no desarrollan el juego simbólico y muchos no hablan. Los niños del espectro autista parecen ser ciegos, sordos y mudos para las personas, más no así para los objetos.

Si uno observa o le refieren estas características debe derivar al niño a evaluaciones más completas con el objetivo de establecer un diagnóstico y un programa de intervención a fin de aminorar los problemas futuros.

Anexo 3-1**Criterios para el diagnóstico de trastorno autista (7)**

A. Un total de 6 (o más) ítems de (1), (2) y (3), con por lo menos dos ítems de (1) y uno de (2) y de (3):

(1) alteración cualitativa de la interacción social, manifestada al menos por dos de las siguientes características:

- (a) importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales, como son contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social
- (b) incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros adecuados al nivel de desarrollo
- (c) ausencia de la tendencia espontánea para compartir con otras personas disfrutes, intereses y objetivos (p. ej., no mostrar, traer o señalar objetos de interés)
- (d) falta de reciprocidad social o emocional

(2) alteración cualitativa de la comunicación manifestada al menos por dos de las siguientes características:

- (a) retraso o ausencia total del desarrollo del lenguaje oral (no acompañado de intentos para compensarlo mediante modos alternativos de comunicación, tales como gestos o mímica)
- (b) en sujetos con un habla adecuada, alteración importante de la capacidad para iniciar o mantener una conversación con otros
- (c) utilización estereotipada y repetitiva del lenguaje o lenguaje idiosincrásico
- (d) ausencia de juego realista espontáneo, variado o de juego imitativo social propio del nivel de desarrollo.

(3) patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos, repetitivos y estereotipados, manifestados por lo menos mediante una de las siguientes características:

- (a) preocupación absorbente por uno o más patrones estereotipados y restrictivos de interés que resulta anormal, debido a su intensidad o su objetivo
- (b) adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales
- (c) manierismos motores estereotipados y repetitivos (p. ej., sacudir o girar las manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo)
- (d) preocupación persistente por partes de objetos

B. Retraso o funcionamiento anormal en por lo menos una de las siguientes áreas, lo cual aparece antes de los 3 años de edad: (1) interacción social, (2) lenguaje utilizado en la comunicación social o (3) juego simbólico o imaginativo.

C. El trastorno no se explica mejor por la presencia de un trastorno de Rett o de un trastorno desintegrativo infantil.

Anexo 3-2

Criterios para el diagnóstico de trastorno de Asperger

A. Alteración cualitativa de la interacción social, manifestada al menos por dos de las siguientes características:

- (1) Importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales como contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social
- (2) Incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros, las mismas que deben ser apropiadas para el nivel de desarrollo del sujeto
- (3) Ausencia de la tendencia espontánea a compartir disfrutes, intereses y objetivos con otras personas (p. ej., no mostrar, traer o enseñar a otras personas objetos de interés)
- (4) Ausencia de reciprocidad social o emocional

B. Patrones de comportamiento, intereses y actividades restrictivos, repetitivos y estereotipados, manifestados al menos por una de las siguientes características:

- (1) Preocupación absorbente por uno o más patrones de interés estereotipados y restrictivos que son anormales, debido a su intensidad o su objetivo
- (2) Adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales
- (3) Manierismos motores estereotipados y repetitivos (p. ej., sacudir o girar manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo)
- (4) Preocupación persistente por partes de objetos

C. El trastorno causa un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, laboral y otras áreas importantes de la actividad del individuo.

D. No hay retraso general del lenguaje clínicamente significativo (p. ej., a los 2 años de edad utiliza palabras sencillas, a los 3 años de edad utiliza frases comunicativas).

E. No hay retraso clínicamente significativo del desarrollo cognoscitivo ni del desarrollo de habilidades de autoayuda propias de la edad, comportamiento adaptativo (distinto de la interacción social) y curiosidad acerca del ambiente durante la infancia.

F. No cumple los criterios de otro trastorno generalizado del desarrollo ni de esquizofrenia

Anexo 3-3

Sugerencias para mejorar deficiencias del área social

- Cada vez que usted le hable sujétele el mentón y dirija su mirada hacia usted.
- Colóquese en la frente cerca de sus ojos un sticker o algo que le llame la atención para que su niño lo mire y hablele. Le puede decir señalando el sticker algo como “mira lo que tengo para ti”.

- Póngase en la cara un poco de crema blanca en forma de puntitos, que le llamen la atención y animélo a que él le ponga más puntos; mientras le habla trate que le mire a los ojos e intente reírse con él.
- Haciendo que le mire, juegue a hacer gestos faciales que denoten emociones como tristeza, alegría, ira, enojo.
- Aunque no quiera, abrácelo y mirándole a los ojos dígame lo mucho que lo quiere.
- Enséñele a hacer adiós con la mano, a jugar chinitos, ojitos, a ocultarse.
- Con las manos tápele los ojos y retírelas rápidamente y diga “aquí estoy”.
- Enséñele a despedirse con un beso en la mejilla.
- Si cuando quiere algo sólo llora y no señala lo que quiere mírelo a los ojos y pregúntele: ¿qué quieres?. Ahhh quieres pan, que repita “quiero pan” y al menor sonido o gesto que exprese préstele atención, abrácelo y riase con él.
- Cuando se ría sin motivo (risa inmotivada) agarre un espejo y póngalo frente a su cara y dígame: ahhh te estas riendo, yo también me río”. Luego siempre con el espejo pase a otra emoción como: “mira estoy llorando, a ver tu llora”.
- Para mejorar la interacción social y habilidades comunicativas organice reuniones con niños pequeños y aliéntelo a que participe. No permita que se aleje de los otros niños. Llévelo a fiestas infantiles para que interactúe con otros de su misma edad.
- Si nota que se relaciona bastante mejor con otra persona de su edad o mayor, pídale a esa persona que le ayude a estimular a su hijo con los ejercicios anteriormente sugeridos.
- Cuando lo mire haciendo movimientos repetitivos como aplaudir, aletear, caminar de puntitas, distraiga su atención entregándole una pelota de trapo o un muñeco y juegue con él.
- En todo momento trate de que le mire a los ojos.
- No permita que juegue sólo.
- Suelen poner resistencia a los cambios o a las salidas de la casa, por ello es mejor explicarles con anticipación a donde se le va a llevar, que cosas nuevas conocerá y cuanto se divertirán. Aunque parezca que no entiende, mirando a sus ojos explíquele y verá que esto les facilitará la salida.

Referencias bibliográficas

1. Huanca D. Desarrollo del lenguaje. Rev.peru.pediatr. 2008;61.
2. Papalia D, Wendkos S. Psicología del Desarrollo: de la Infancia a la Adolescencia. 5ta ed. Santafé de Bogotá, Colombia: McGraw-Hill/ Interamericana SA; 1992.
3. Ajuriaguerra J, Marcelli D. Psicopatología del Niño. 3ra ed. Barcelona (España): Masson, SA; 1996.
4. Belloch A, Sandin B, Ramos F. Manual de Psicopatología. Madrid: McGraw-Hill/ Interamericana de España SA; 1995.

-
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders TR (DSM-IV-TR). 4 ed. Washington, DC: APA; 2000.
 6. Blasco PA. Pitfalls in developmental diagnosis. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(6):1425-38.
 7. Owens RJ. *Desarrollo del Lenguaje*. 5ta ed. Madrid: Pearson Educacion; 2003.
 8. Klein SK. Evaluation for suspected language disorders in preschool children. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(6):1455-67.
 9. Greenspan SI. Clinical assessment of emotional milestones in infancy and early childhood. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(6):1371-85.
 10. Coplan J. *Early Language Milestone Scale: Examiners manual*. 2nd ed. Austin Texas: Pro-ed An International Publisher; 1993.

Evaluación Auditiva Neonatal y pre escolar

David Huanca

4

Resumen.

El periodo crítico para el desarrollo del sistema auditivo y del habla se considera entre los 6 meses y dos años de edad. El promedio de detección de hipoacusia neurosensorial habitualmente se realiza mucho después en parte debido a respuestas contradictorias de los lactantes a diversos sonidos. Por lo tanto es necesario implementar programas de detección de patología auditiva con exámenes objetivos que tengan alta sensibilidad y especificidad a fin de derivar y tratar oportunamente a estos niños.

1. Introducción

El lenguaje como función cerebral se va desarrollando gracias a la información que le llega a través de los órganos de los sentidos en especial del sistema auditivo. El ser humano tiene la capacidad de aprender a lo largo de la vida; sin embargo, existen periodos en los que el aprendizaje de determinadas habilidades se realiza con mayor eficacia. A estos espacios de tiempo se les conoce como “periodos críticos”; para el caso del desarrollo del sistema auditivo y del habla el periodo crítico se ubica entre los seis meses y los dos años de edad (1).

La incidencia de hipoacusia en el periodo neonatal se estima entre 3 a 5 por 1,000. Esta patología congénita es más frecuente que el hipotiroidismo (1/3,000) o enfermedades metabólicas como la fenilketonuria (3/100,000). Generalmente el diagnóstico de hipoacusia se realiza entre los 24 y 30 meses de edad (2,3) debido, en parte, a que los padres y profesionales de la salud enfocan su atención durante los primeros meses de vida a evaluar el desarrollo motor restándole importancia al desarrollo del habla bajo la premisa de que muchos niños hablan tardíamente y debido también a las respuestas conductuales que los niños realizan frente a sonidos producidos por diversos objetos que como veremos más adelante confunden y retrasan la derivación al especialista.

La pérdida auditiva uni o bilateral produce efectos adversos sobre el desarrollo de la comunicación, el desarrollo cognitivo, conductual y socio emocional, así como en el desempeño académico y las oportunidades vocacionales y de trabajo (2).

Algunos investigadores han señalado que el diagnóstico precoz y la implementación de mediadas correctivas y de rehabilitación producen significativamente un mejor desarrollo si estas se aplican antes de los 6 meses de edad (4,5). Lamentablemente, solo se detecta al 50% de niños sordos dentro de la población de riesgo; la mayoría de niños se encuentra en el grupo “sin factores de riesgo” porque muchos de ellos pasan las pruebas cualitativas de detección. Por esta razón, en 1994 la Academia Americana de Pediatría en una declaración de principios fijó su posición recomendando el Despistaje Auditivo Universal en Recién Nacidos con el fin de descubrir las pérdidas auditivas antes de los tres meses e intervención y rehabilitación antes de los seis meses de edad (3) lo que también ha sido acordado en la Declaración de Consenso Europeo sobre Screening Auditivo Neonatal realizado en Milán en 1998 (6). Algunos países latinoamericanos están implementando estas recomendaciones (7).

2. El sistema auditivo

2.1 Anatomía

El oído externo está formado por el pabellón auricular, el conducto auditivo externo y el tímpano. El oído medio es una cavidad llena de aire en la cual se encuentra la cadena de huesecillos constituida por el martillo, el yunque y el estribo. Uno de los extremos del martillo se encuentra adherido al tímpano mientras que el estribo está unido a las paredes de la ventana oval. La trompa de Eustaquio une el oído medio con las vías respiratorias lo que permite igualar la presión a ambos lados de la membrana timpánica.

En el oído interno se encuentra la cóclea que es un conducto rígido en forma de espiral de unos 35 mm de longitud. El interior del conducto está dividido en sentido longitudinal por la membrana basilar y la membrana vestibular conformando tres compartimientos o rampas: Vestibular, timpánica y la rampa media o conducto coclear. La rampa vestibular y timpánica se interconectan en el vértice del caracol a través del helicotrema y contienen perilinfa mientras que la rampa media contiene endolinfa. La base del estribo a través de la ventana oval está en contacto con el fluido de la rampa vestibular mientras que la rampa timpánica termina en la cavidad del oído medio a través de la ventana redonda (figura 4-1).

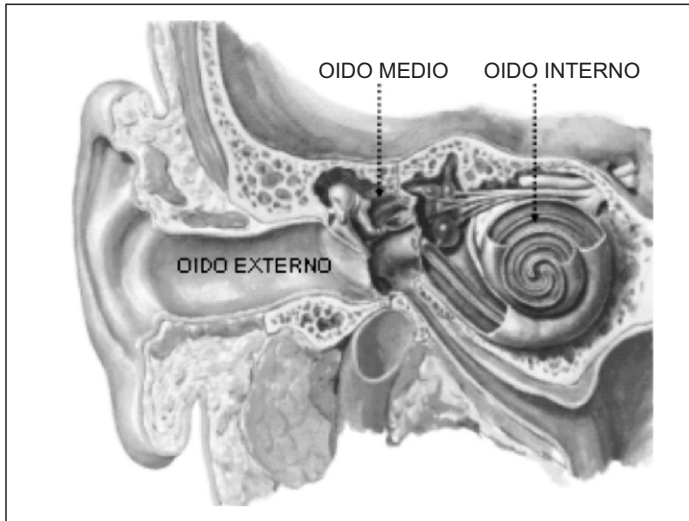


Figura 4-1.
Anatomía del oído

En el interior de la rama media a lo largo de la membrana basilar desde la base hasta el vértice de la cóclea se encuentra el órgano de Corti (figura 4-2) que está constituido por células que en su superficie presentan prolongaciones o cilios (estereocilios) por lo que se les conoce como células ciliadas; por encima de las mismas se encuentra ubicada la membrana tectoria dentro de la cual se alojan los estereocilios. A las células ubicadas en el lado interno del órgano de Corti se les conoce como células ciliadas internas (aproximadamente 3,500) acomodadas en una sola fila, mientras que las células ciliadas externas (aproximadamente 12,000) se ubican en tres a cuatro filas en el lado externo. La rama auditiva del VIII par está constituida por aproximadamente 30,000 fibras nerviosas, de las cuales más del 90% son aferentes y de estas más del 90% hacen sinapsis con las células ciliadas internas. La gran mayoría de fibras eferentes y menos del 10% de las aferentes sinapsan con las células ciliadas externas. El cuerpo neuronal de las fibras aferentes se encuentra en el ganglio espiral dentro de la cóclea (8,9)

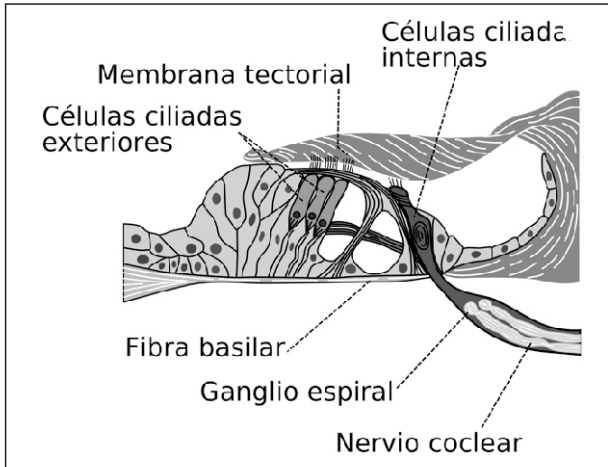


Figura 4-2. Órgano de Corti

2.2 Fisiología

Las ondas sonoras son dirigidas por el pabellón auricular hacia el conducto auditivo externo y al impactar contra la membrana timpánica producen vibraciones que son transmitidas por la cadena de huesecillos haciendo presión sobre la ventana oval, provocando movimientos ondulantes de la perilinfa y por lo tanto de la membrana basilar y del órgano de Corti que a su vez desplaza a los estereocilios permitiendo el ingreso de iones y despolarizando a las células ciliadas. Esta despolarización promueve la liberación de mediadores químicos (probablemente colinérgicos) que generan potenciales de acción que se transmiten a través del nervio auditivo hacia el tronco encefálico donde hacen sinapsis en diversos núcleos para finalmente dirigirse al área auditiva de la corteza del lóbulo temporal donde toda la información es procesada (8,9).

Las propiedades físicas de las ondas sonoras son la frecuencia o tono que se mide en ciclos por segundo o Hertz (Hz) y la amplitud o volumen que se mide en decibeles (Db). El oído humano es capaz de percibir las vibraciones sonoras en frecuencias comprendidas entre los 16 y 18,000 Hz y hasta 100 Db de amplitud (9); los screening auditivos sólo evalúan las características de la voz humana que en una conversación corriente tiene una frecuencia entre 500 y 4,000 Hz con una amplitud de 20 a 30 Db. Esto explica la razón por la cual muchos niños reaccionan a diversos sonidos pero tienen pruebas con resultados anormales.

3. Patología del Sistema auditivo

Se denomina hipoacusia sensorial a la alteración en el órgano de Corti e hipoacusia neural al compromiso de las vías nerviosas. El órgano de Corti - específicamente sus células ciliadas - es muy susceptible a eventos hipóxico-isquémicos, drogas ototóxicas, ruido excesivo, traumatismos craneales e infecciones como meningitis, las cuales permiten el ingreso de bacterias o toxinas al oído interno a través del acueducto coclear; este evento representa el tipo más frecuente de hipoacusia infantil.

Factores de riesgo de sordera

Clásicamente se han considerado los siguientes (10):

- Sospecha de los padres que su niño no escucha.
- Antecedentes familiares de hipoacusia en la infancia
- Infección perinatal congénita por citomegalovirus, herpes, toxoplasmosis o rubéola.
- Malformaciones craneofaciales incluidas las del pabellón auricular o del conducto auditivo.
- Síndrome de Down u otros síndromes con o sin dismorfología.
- Hiperbilirrubinemia a niveles de exanguinotransfusión.
- Asfixia neonatal severa; necesidad de ventilación mecánica.
- Meningitis bacteriana.
- Uso de drogas ototóxicas.

La mayoría de esfuerzos de control y vigilancia destinados a implementar programas de intervención precoz estuvieron dirigidos al grupo de niños que presentaban alguno de estos factores de riesgo. No obstante, varios estudios han demostrado que con estos criterios sólo se detecta al 50% de niños con sordera; el grupo restante incluye a los niños sin factores de riesgo, que como se ha dicho pueden pasar las pruebas de despistaje con relativa facilidad lo que sustenta la necesidad de realizar el despistaje auditivo a todos los recién nacidos sin excepción (2,3,11).

Por otro lado, se sabe de niños que pasan la prueba de screening auditivo neonatal y que posteriormente presentan la denominada hipoacusia progresiva o de comienzo tardío; para este grupo se han descrito los siguientes factores de riesgo (2):

- Preocupación por la audición, el habla, el lenguaje o el retardo madurativo de parte de los padres o de la persona a cargo del niño
- Antecedentes familiares de hipoacusia permanente en la infancia.
- Estigmas u otros signos que se asocian con un síndrome que incluye hipoacusia neurosensorial, o de conducción o de disfunción de la trompa de Eustaquio.

- Infecciones postnatales asociadas con hipoacusia neurosensorial como meningitis bacteriana.
- Infección intrauterina por citomegalovirus sintomática o asintomática, herpes, toxoplasmosis, rubéola o sífilis.
- Factores neonatales específicamente hiperbilirrubinemia a niveles que requieran exanguinotransfusión, ventilación mecánica prolongada, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido asociada con ventilación mecánica y trastornos que requieren oxigenación por membrana extracorpórea.
- Síndromes asociados con hipoacusia progresiva: Neurofibromatosis, osteoporosis, síndrome de Usher.
- Trastornos neurodegenerativos: Síndrome de Hunter o neuropatías motosensitivas: Ataxia de Friedrich, enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.
- Traumatismo encéfalo craneano
- Otitis media con derrame recurrente o persistente durante al menos tres meses.

Recientemente ha surgido interés por la neuropatía auditiva que es una alteración que compromete el nervio auditivo. Su incidencia real en la población infantil no se conoce. El Comité Conjunto sobre Audición Infantil (2) menciona como factores de riesgo de neuropatía auditiva los antecedentes familiares de hipoacusia infantil, internamiento en cuidados intensivos e hiperbilirrubinemia.

4. Evaluación auditiva

Las evaluaciones auditivas cualitativas como las respuestas al ruido de una sonaja, campanilla, papel celofán etc. ampliamente difundidas y empleadas en las instituciones de salud, no se recomiendan en los sistemas de atención médica de alta calidad por ser notoriamente imprecisas (1).

4.1 Métodos de evaluación

Para la evaluación auditiva en recién nacidos y preescolares se recomiendan métodos objetivos que tengan alta sensibilidad y especificidad, siendo los potenciales evocados auditivos de tronco encefálico y las emisiones otoacústicas los comúnmente aceptados (1,2,11).

Los potenciales evocados auditivos

Representan el potencial generado por un estímulo sonoro en el nervio auditivo y en las vías del tronco encefálico. Pueden ser empleados como método de screening auditivo pero su costo es mayor, el estudio requiere más tiempo y personal capacitado. Se han desarrollado versiones automatizadas que facilitan la exploración (1)

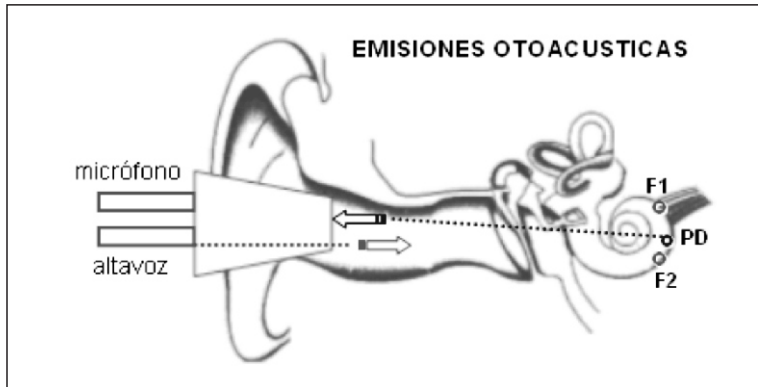


Figura 4-3. Emisiones otoacústicas

Las emisiones otoacústicas

Se han convertido en uno de los métodos preferidos de screening auditivo porque evalúan la actividad coclear, que como se mencionó anteriormente es la causa más frecuente de hipoacusia infantil. Las emisiones otoacústicas son sonidos generados en la cóclea por las células ciliadas externas ya sea en forma espontánea o en respuesta a un sonido.

El estímulo consiste en una serie de pares de tonos puros producidos por un altavoz; la frecuencia más baja se denomina F1 y la frecuencia más alta F2 (figura 4-3). Cuando el par de tonos llega a la cóclea, cada tono estimula un grupo diferente de células ciliadas externas; esto conduce a una vibración que ocasiona que se genere un tercer tono que se conoce como emisiones otoacústicas del producto de distorsión (PD) las que son detectadas en el conducto auditivo externo a través de un micrófono y cuantificadas por medio de una computadora.

En el recién nacido, se recomienda que las evaluaciones auditivas se hagan después de las 24 hrs primeras horas de vida para permitir la eliminación de líquido y detritus y así evitar resultados falsos negativos. En pre-escolares debe asegurarse que el oído a evaluar esté limpio y seco.

La habitación donde se realizará el examen debe tener escaso ruido ambiental. Con el paciente durmiendo o quieto se coloca la oliva del equipo (el cual contiene dos altavoces y un micrófono) dentro del conducto auditivo externo del oído a evaluar. Los altavoces de la sonda envían tonos al canal auditivo que viajan a través del oído medio. Dentro de la cóclea las células ciliadas externas reaccionan a estos

tonos emitiendo un tercer tono que viaja de regreso por el canal auditivo donde el micrófono de la sonda lo detecta. Esta respuesta emitida tiene una amplitud muy pequeña y se mezcla con otros ruidos biológicos y ambientales presentes en el canal auditivo. Puesto que el micrófono detecta todos estos sonidos, el equipo empleado debe utilizar técnicas de promediado de señal para separar las emisiones otoacústicas generadas de los ruidos ya mencionados (12).

Dentro de las ventajas como método de screening auditivo destacan la alta especificidad (están presentes en todos los pacientes con audición normal) y sensibilidad (tasa de rechazo 5 – 7%) disminuyendo aún más este porcentaje si se repite el examen. Son ideales para aplicarlas en recién nacidos y niños pequeños porque no requieren cooperación, son objetivas y pueden ser cuantificadas porque son controladas y procesadas por una computadora. La principal limitación es que no detecta las lesiones retrococleares (2).

4.2 Protocolos de evaluación

Se recomienda realizar una evaluación auditiva a todos los recién nacidos sin excepción (2,3,6) a partir de las 24 horas de nacido y en lo posible antes del alta. Si no pasa el examen se debe repetir antes de los 30 días de vida y si continua siendo negativo debe ser derivado al especialista.

En niños con factores de riesgo de hipoacusia progresiva o de comienzo tardío se recomienda realizar evaluaciones cada 6 meses hasta los tres años de edad (2).

En la neuropatía auditiva las emisiones otoacústicas están presentes pero existen anomalías en los potenciales evocados auditivos de tronco encefálico por lo que se recomienda la realización de ambos exámenes (2).

5. Conclusiones

- El oído externo y medio se encargan de conducir las ondas sonoras pero es a nivel del órgano de Corti en que los sonidos se transforman en señales electroquímicas y en la corteza cerebral en que estas señales se transforman en sensaciones.
- La hipoacusia sensorial (coclear) es el tipo más frecuente de hipoacusia infantil.
- Por su alta especificidad y sensibilidad, las emisiones otoacústicas constituyen un método de screening adecuado para evaluación auditiva en recién nacidos y niños preescolares.

- Se recomienda realizar screening auditivo a todos los recién nacidos sin excepción, repetirlo cada seis meses en los niños con factores de riesgo de hipoacusia progresiva o de inicio tardío y en los niños con sospecha de neuropatía auditiva las emisiones otoacústicas deben ser complementados con potenciales evocados auditivos.

Referencias bibliográficas

1. Sokol J; Hyde M. Evaluación Auditiva. *Pediatrics in Review*, en esp. 2002;23(8):283-89.
2. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention. *Pediatrics*. 2000;106:798-817.
3. American Academy of Pediatrics. American Academy of Pediatrics Joint Committee on Infant Hearing 1994 Position Statement. *Pediatrics* 1995; 95: 1.
4. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*. 1998;102:1161-1171.
5. Robinshaw HM. Early intervention for hearing impairment: differences in the timing of communicative and linguistic development. *Br J Audiol*. 1995 Dec; 29(6):315-34.
6. Statement. European Consensus Development. Conference on Neonatal Hearing Screening. Milan; 1998.
7. Godoy S. José, Sierra G Mónica, Martínez José; Programa de screening auditivo en recién nacidos de Clínica Las Condes - Chile. 2003; *Revista Médica Clínica Las Condes* Vol 14 N° 1.
8. Netter F. Sistema Nervioso: Anatomía y Fisiología. 1983, Ediciones Científicas y Técnicas SA, España.
9. Matlin M; Foley H: Sensación y Percepción. 1996, 3ra. Ed. Prentice Hall Hispanoamericana SA, México.
10. Joint Committee on Infant Hearing: Position statement 1982;70:496.
11. American Academy of Pediatrics. Task force on Newborn an Infant Hearing. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics* 1999;103: 527-530.
12. Manual del usuario del Equipo analizador OAE GSI 70 automático. 2001, Grason-Stadler, Inc., USA.

Seguimiento Neurológico de niños de alto riesgo

5

David Huanca

Resumen.

Los niños de alto riesgo tienen algunos antecedentes perinatales que los hacen susceptibles de presentar algunos problemas durante su crecimiento y desarrollo. Un programa general e integral de seguimiento de niños de alto riesgo contempla diversos aspectos como el nutricional, neumológico, oftalmológico, etc. La presente revisión sólo hace referencia al “**seguimiento neurológico**” durante los cinco primeros años de vida.

1. Introducción

En el contexto del desarrollo neurológico, se denomina niños de “alto riesgo” a aquellos que tienen el antecedente de haber presentado en el periodo neonatal asfisia, meningitis, sepsis, crisis convulsiva, policitemia, hiperbilirrubinemia, prematuridad, retardo en el crecimiento intrauterino, gemelares entre otros. Estos niños, encontrados a menudo durante los controles programados para menores de 5 años (1,2) son más propensos que sus contrapartes “sin riesgo” de presentar algunos problemas neuropsicológicos durante su crecimiento y desarrollo. Por otro lado, la categorización como “alto riesgo” persistirá siempre y cuando en sus controles regulares NO se detecte ninguna patología neurológica. De diagnosticarse una de ellas, el niño deja de pertenecer al grupo de “alto riesgo” y debe ser tratado según la guía de manejo de la patología diagnosticada, manteniéndose los controles neurológicos propuestos por la Guía de Práctica Clínica hasta los 5 años (3,4), periodo en el cual se pueden ir agregando otros diagnósticos.

Durante el siglo pasado se ha debatido bastante respecto a que es más importante para un buen desarrollo neurológico, si los factores genéticos o los ambientales; probablemente las discusiones continuarán por muchos años más. En general podríamos decir que debemos proporcionar las mejores condiciones ambientales (factores externos) para que el cerebro de nuestros niños (factores internos) se desarrolle lo mejor posible (5).

2. Problemas frecuentes en niños con alto riesgo que no evolucionan satisfactoriamente

Como ya se mencionó, la mayoría de niños de alto riesgo tienen patrones de desarrollo neurológico dentro de lo esperado para su edad corregida. Los aspectos y las fechas a evaluar se detallan en la Guía de Práctica Clínica; sin embargo, los niños que no evolucionan bien pueden presentar alguno de los problemas que citaremos a continuación.

2.1 Crisis epilépticas

Se denomina crisis de origen epiléptico cuando sin motivo aparente, en forma paroxística y reiterativa, se presenta contractura continua (tónica) o intermitente (clónica) de una o varias extremidades, lo mismo que se acompaña de mirada fija y/o desviación ocular sostenida, detención de la respiración, bradicardia, palidez o rubicundez facial o cianosis perioral. Mención especial merecen las crisis en forma de abrazo o hiperextensión que las madres suelen referir como “saltitos de asustado”, que se presentan sobre todo al despertar y que se repiten uno tras otro sin estímulo desencadenante; en estos casos se debe considerar la posibilidad de espasmos infantiles (síndrome de West) (6-7).

Nota del autor

Crecimiento. Es el aumento en el número o en el tamaño de las células. Representa cambios cuantitativos. Se puede valorar a través del peso, la talla, el perímetro cefálico. Depende principalmente del estado nutricional del niño.

Desarrollo. Es la adquisición de habilidades y perfeccionamiento de las mismas a medida que transcurre el tiempo. Representa cambios cualitativos. El desarrollo es un proceso psicológico que está determinado por factores internos y externos, que se dan en tiempos largos, no se olvidan con facilidad e incluyen cambios de tipo universal. El desarrollo a su vez depende de otros dos componentes:

- **Maduración:** es la capacidad neurológica o neuropsicológica para que el niño pueda desarrollar ciertas habilidades o destrezas básicas y que depende de procesos internos relacionados al sistema nervioso central. Es un concepto que está más relacionado con factores hereditarios.
- **Aprendizaje:** se define como un cambio relativamente permanente de la conducta debido a la experiencia, que no se explica por un estado transitorio del organismo, ni por maduración o por tendencia de respuestas innatas. Es un concepto que está más relacionado con factores externos como la estimulación o intervención temprana y que si no se pone en práctica se olvida.

Es frecuente evidenciar en los primeros meses de vida, temblores o temblores mandibulares o de las extremidades. Estos movimientos son suaves y rítmicos; característicamente ceden al oponer ligera resistencia, se incrementan en los primeros meses de vida y con el tiempo disminuyen en frecuencia e intensidad, desapareciendo entre los 6 y 12 meses.

Frente a la sospecha de crisis epilépticas se debe solicitar un electroencefalograma (EEG) y neuroimagen como tomografía o resonancia magnética (figura 1). Si las crisis se presentan en los primeros días de nacido, siempre se debe administrar piridoxina 100 mg idealmente por vía endovenosa (ev), de lo contrario se puede administrar por vía oral (vo). En crisis refractarias considerar el uso de biotina 5 - 10 mg por vo. El fenobarbital es uno de los antiépiléticos que generalmente se usa en el primer mes de vida. Posteriormente podemos hacer uso de otras drogas como fentoína, carbamazepina o ácido valproico. Para los espasmos infantiles el ACTH es el medicamento de elección.

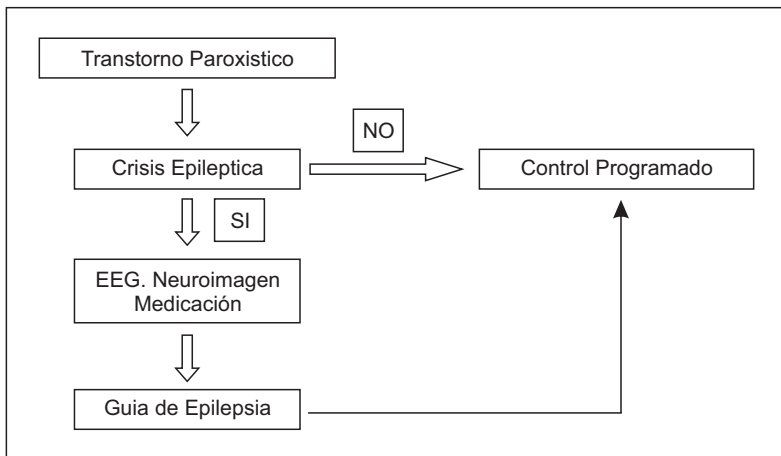


Figura 5-1.
Frente a la sospecha de crisis epilépticas el niño debe ser derivado al neuropediatra

2.2. Trastorno motor

Con gran frecuencia, los niños de alto riesgo presentan hipertonía mayor a la fisiológica, la cual cede generalmente antes del primer año de vida. El diagnóstico de parálisis cerebral debe ser reservado para aquellos niños que a pesar de estar varios meses en terapia física persisten con hipertonía, hiperreflexia con aumento del área reflexógena, clonus persistente, reflejo plantar extensor (Babinski) y/o posturas anormales como opistótonos (2).

Es recomendable que todos los niños de alto riesgo sean evaluados por el servicio de medicina física antes de los 4 meses de edad (figura 2)

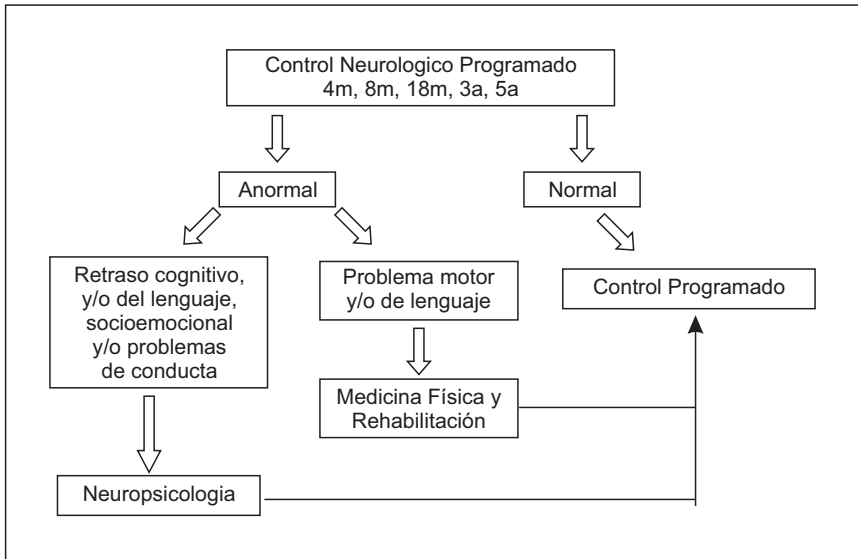


Figura 5-2. Algoritmo de atención de los trastornos motores

2.3 Retraso del desarrollo psicomotor

En la evaluación del desarrollo psicomotor se debe considerar los siguientes aspectos:

a. Reflejos arcaicos o primitivos

De los muchos reflejos descritos en el periodo neonatal, junto con otros autores (8) consideramos que los más importantes a evaluar son el de succión, prehensión palmar y Moro, los mismo que deben estar presentes a las 38 semanas de gestación y desaparecer o hacerse voluntarios entre los 3 y 6 meses de edad corregida. Los reflejos de caída lateral y paracaídas deben estar presentes antes del año de edad y persistir toda la vida.

b. Área social

Existe cada vez mayor preocupación por detectar los problemas relacionados con el espectro autista antes del año de edad (9). Para ello, es importante considerar tal diagnóstico en niños que generalmente no miran a los ojos, no sonrían espontáneamente a las personas (sonrisa social) no hablan o no les interesa estar con las personas (son ciegos, sordos y mudos con las personas aunque pueden reír o hablar a objetos como el televisor). Es prioritario derivar a estos niños con profesionales que traten niños con autismo y no dejar pasar meses en exámenes que en la mayoría de los casos no tienen utilidad.

c. Área del lenguaje

Vale la pena recalcar que todos los niños deberían tener una evaluación auditiva computarizada antes de los 6 meses de edad (10); idealmente antes del alta de neonatología. Se debe recordar que sólo el 50% de niños con hipoacusia neurosensorial tienen algún factor de riesgo, por ello, la Academia Americana de Pediatría y el Consenso Europeo desde hace más de diez años recomiendan el tamizaje auditivo universal (11, 12).

Los niños siguen un patrón definido de desarrollo del lenguaje (1, 13) y más que hablar lo que debe interesar es que a partir de los 9 meses entiendan el “no” verbal o visual. Los niños que no emiten palabras antes de los dos años deben ser evaluados por el neuropsicólogo y el Servicio de Medicina Física para que definan el diagnóstico y proporcionen a la familia pautas sobre estimulación del habla. Las terapias fonoaudiológicas formales deben iniciarse aproximadamente a los tres años de edad.

d. Área cognitiva

Tiene mucho que ver con el interés que el niño presta a los objetos. Al año debe lograr establecer la conservación o permanencia del objeto (aunque no lo ve, el objeto existe lo cual se comprueba cuando el niño busca “algo” en los cajones, hojea una revista, etc.); antes de los dieciocho meses es capaz de reconocer objetos de entre varios que se encuentran en su campo visual y a los dos años logra la representación mental del objeto (representa los objetos a través palabras) lo cual es evidente si el niño a una orden o petición como “trae tu pelota”, es capaz de salir de la habitación,

buscar y traer la pelota; a partir de los dos años suelen desarrollar el juego simbólico (5,14).

Es recomendable que los niños de alto riesgo sean incluidos en programas de estimulación temprana (figura 2)

2.4 Problemas de conducta

Algunos niños de alto riesgo suelen ser muy irritables, llorones, tener problemas para comer o para dormir y cuando empiezan a caminar pueden presentar inquietud o hiperactividad la cual debe considerarse “anormal” cuando es exagerada y sin objetivo (15, 16). Estos niños deben ser derivados al psicólogo para que evalúe los factores ambientales que promueven la aparición o mantenimiento de estos problemas, orientando a los padres sobre crianza y disciplina, enseñándoles además métodos para controlar y modificar la conducta de sus hijos. Pocas veces se requiere el uso de medicación como clonazepan, haloperidol o risperidona que en dosis bajas y por cortos periodos pueden aliviar las tensiones y favorecer una mejor relación familiar (17, 18).

2.5 Patología craneal

En niños en los que se evidencie un perímetro cefálico por encima de +2DS (macrocefalia), más aún si tienen el antecedente de haber sido prematuros con hemorragia intraventricular, se debe considerar la posibilidad de hidrocefalia por lo que es imprescindible realizar una neuroimagen cerebral (19).

En pacientes con hidrocefalia tratada con derivación ventrículo peritoneal o atrial y que presenten cambios de conducta como irritabilidad, decaimiento, inapetencia, náuseas, vómitos o convulsiones sin causa que lo explique (fiebre, infecciones, etc.) se debe considerar una disfunción valvular y requieren ser evaluados a la brevedad por el neurocirujano.

El perímetro cefálico por debajo de -2DE (microcefalia) puede significar craneosinostosis primaria o craneosinostosis secundaria a atrofia cerebral (20). Es indispensable realizar una TAC cerebral con ventana ósea para decidir la conducta a seguir.

Los niños con patología craneal deben ser evaluados por el neurocirujano (figura 5-3)

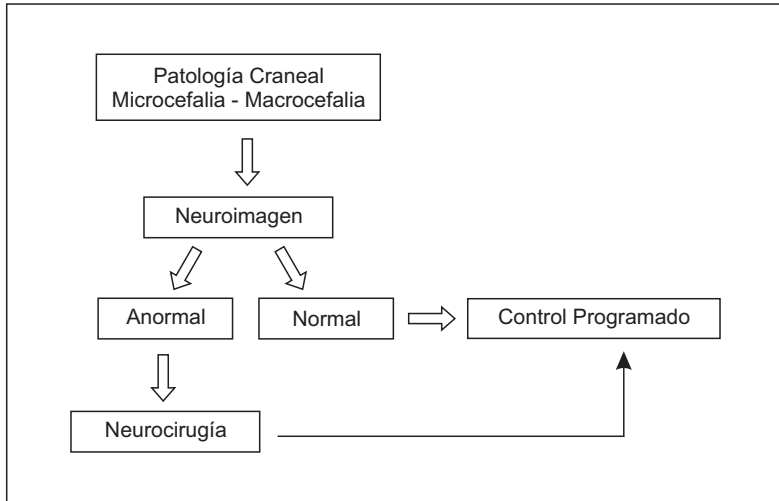


Figura 5-3.
Algoritmo de atención de la patología craneal

Referencias bibliográficas

1. Huanca D. Desarrollo del lenguaje. *Revperupediatr.* 2008;61(2):98-104.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2003.
3. Amiel-Tison C, Grenier A. Valoración Neurológica del Recién Nacido y del Lactante. España: Masson; 1984.
4. Mulas F, Smeyers P, Tellez de Meneses M, Menor F. [Periventricular leukomalacia: neurological and radiological sequelae and long term neuropsychological repercussions]. *Revista de neurologia.* 2000 Aug 1-15;31(3):243-52.
5. Papalia D, Wendkos S. Psicología del Desarrollo: de la Infancia a la Adolescencia. 5ta ed. Santafé de Bogotá, Colombia: McGraw-Hill/Interamericana SA; 1992.
6. Aicardi J. Epilepsy in children. 2nd ed. New York: Raven Press; 1994.
7. Huanca D. Estado epiléptico en niños: Actualización. *Revperupediatr.* 2008;61(1):28-35.
8. Volpe JJ. Neurology of the newborn. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.
9. Huanca D. Desarrollo social en niños. *Revperupediatr.* 2008;61(2):133-38.

10. Huanca D. Emisiones otoacústicas para la evaluación auditiva en el periodo neonatal y pre-escolar. *Paediatrica*. 2004;6(1):42-7.
11. AAP, Joint Committee on Infant Hearing. 1994 position statement. *Pediatrics*. 1995;95:1.
12. American Academy of Pediatrics, Hearing Assessment in Infants and Children. Recommendations Beyond Neonatal Screening. *Pediatrics*. 2003;111(2):436-40.
13. Kandel E, Schwartz J, Jessell T. *Neurociencia y Conducta*. Madrid: Prentice Hall; 1997.
14. Blasco PA. Pitfalls in developmental diagnosis. *Pediatric clinics of North America*. 1991 Dec;38(6):1425-38.
15. Huanca D. El déficit de la atención. *Actualidades en medicina*. 1998;6(5):344-7.
16. Howard BJ. Discipline in early childhood. *Pediatric clinics of North America*. 1991 Dec;38(6):1351-69.
17. Belloch A, Sandin B, Ramos F. *Manual de Psicopatología*. Madrid: McGraw-Hill/ Interamericana de España SA; 1995.
18. Ajuriaguerra J, Marcelli D. *Psicopatología del Niño*. 3ra ed. Barcelona (España): Masson, SA; 1996.
19. Pulido-Rivas P, Martínez-Sarries FJ, Ochoa M, Sola RG. [Treatment of hydrocephalus secondary to intraventricular haemorrhage in preterm infants. A review of the literature]. *Revista de neurología*. 2007 May 16-31;44(10):616-24.
20. Esparza J, Hinojosa J, García-Recuero I, Romance A, Pascual B, Martínez de Aragón A. Surgical treatment of isolated and syndromic craniosynostosis. Results and complications in 283 consecutive cases. *Neurocirugía (Asturias, Spain)*. 2008 Dec;19(6):509-29.

Electroencefalografía digital en niños

Armin Delgado

6

Resumen.

El electroencefalograma (EEG) sigue siendo una de las herramientas más utilizadas en la práctica clínica de la neurología pediátrica; ni siquiera el desarrollo de la tecnología que ha permitido la aparición de nuevas herramientas como la tomografía computarizada o la resonancia magnética cerebral han logrado minimizarla, por el contrario, la han fortalecido con la aparición de equipos digitales de electroencefalografía.

1. Introducción

La información obtenida a partir de los estudios de EEG difieren en muchas formas de la información de neuroimágenes, sobre todo por tratarse de un estudio funcional, es decir, que puede ir midiendo las constantes cerebrales y sus modificaciones en tiempo real. En general, la electroencefalografía convencional y digital es una ciencia relativamente nueva que se remonta al año 1875 con los estudios en animales que realizó Richard Caton y luego Hans Berger en humanos; siendo este último quien los publicara en su libro “El electroencefalograma del hombre” publicado en 1929 (1).

En la actualidad, el EEG es usado en una variedad de entidades clínicas como encefalopatías, encefalitis virales, trastornos de sueño, migrañas, trastornos conductuales, entre otras; en la gran mayoría de los casos, los estudios son realizados como parte de la evaluación de las crisis convulsivas o los diferentes tipos de epilepsias, complementándose con estudios imagenológicos del sistema nervioso (2). En el Hospital Edgardo Rebagliatti Martins, contamos con dos equipos digitales que a la fecha han sido empleados para realizar cerca de 4000 estudios, siendo las indicaciones similares a lo comentado previamente.

Punto clave: El EEG pediátrico no es una muestra en “pequeño” del EEG adulto, los rangos y patrones normales difieren mucho del EEG del adulto.

2. Análisis visual del EEG

2.1 Ondas descritas por el EEG

En el EEG se describen 4 tipos de ondas, que varían de acuerdo al estado de conciencia y a la edad del paciente (tabla 6-1).

Existen dos estrategias que combinadas y empleadas complementariamente nos permitirán arribar a una interpretación mucho más real de la situación del paciente y deberían ser tomadas en cuenta antes de iniciar el análisis de los resultados: i) elaborar una “visión mental” de lo que esperamos encontrar a partir de información como la edad o el estado del paciente (despierto/ dormido); y ii) identificar las ondas generadas para clasificarlas como normales, anormales o artificios. Estas acciones pueden desarrollarse en cualquier orden, incluso repetirse 2 a 3 veces hasta considerar que cada página de 10 segundos del EEG ha sido valorada.

Tipo de onda	Ciclos/ segundo (Hz)	Amplitud (uV)
Delta	1-3	>50
Theta	4-7	20-50
Beta	13-30	8-12 (<20)
Alfa	8-12	15-45

Tabla 6-1
Características de las ondas descritas por el EEG

2.2. Estados de conciencia descritos por el EEG

Vigilia

Es el ritmo más promiente; se denomina alfa; es más conocido como ritmo posterior y se visualiza mejor estando tranquilo con los ojos cerrados (Figura 6-1). Hay otro ritmo de las regiones anteriores que generalmente es de menor voltaje y de mayor frecuencia que se denomina ritmo beta. El ritmo posterior en infantes y niños se logra reconocer desde los 3 a 4 meses. Debido a que el ritmo posterior debajo de 8 Hz se considera anormal después de los 8 años, se puede aplicar la regla del “8 x 8”, significando que a los 8 años se espera un ritmo posterior de 8 Hz, aunque en la práctica clínica se puede encontrar niños de 2 años con ritmos de 8 Hz (3) (tabla 6-2)

Grupo etáreo	Valor normal	Valor anormal
4 meses	4 Hz	< 5 Hz
12 meses	6 Hz	< 5 Hz
3 años	8 Hz	< 6 Hz
4 años	8 Hz	< 7 Hz
5 años	8 Hz	< 7 Hz
6 años	8 Hz	< 7 Hz
7 años	8 Hz	< 7 Hz
8 años	8 Hz	< 7 Hz
9 años	9 Hz	< 8 Hz
10 años	10 Hz	< 8 Hz
> 10 años	> 9 Hz	< 8 Hz

Tabla 6-2
Valores normales y anormales del ritmo alfa según grupo etáreo

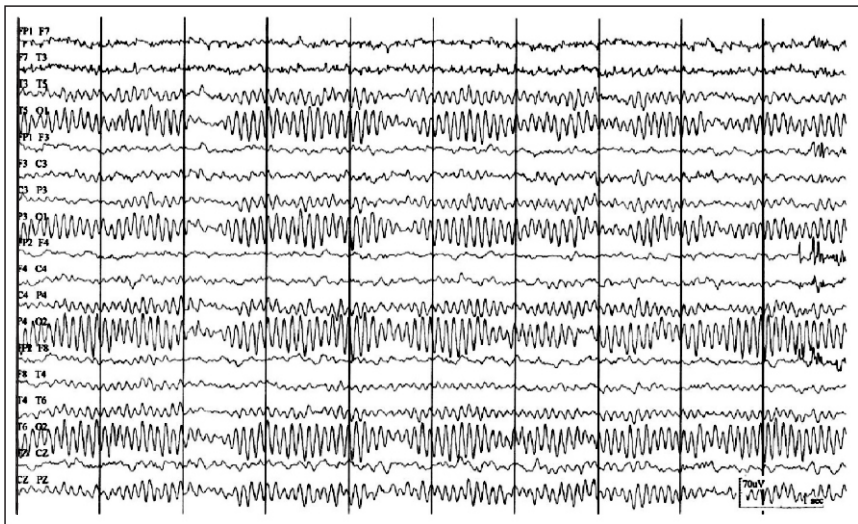


Figura 6-1
Vigilia

Somnolencia

La actividad theta se considera como un marcador del inicio de la somnolencia. Generalmente es de bajo voltaje y pueden aparecer en cualquier región cerebral, de preferencia sobre las áreas témporo-occipitales. Asimismo, ritmos rápido tipo beta de presentación difusa y atenuación del ritmo alfa en las regiones posteriores, son parte de la transición al sueño espontáneo.

Sueño

Los ritmos cerebrales son distintos en el sueño y básicamente hay tres ondas que debemos reconocer. Los husos del sueño (aparecen a los 2 meses), las ondas del v rtex (desde los 5 meses) y los complejos K (desde los 6 meses), todos de preferencia observados a predominio de las regiones frontocentrales y característicos del sueño NREM estadios N1 y N2 (Figura 6-2). Hasta los 2 años de edad, los husos de sueño son asincrónicos y después de los 10 años estos se localizan más en las áreas frontales que en las centrales. El sueño de ondas lentas (N3 y N4), aunque en la actualidad reconocida solo como N3, se caracteriza por la presencia de ondas lentas tipo delta y theta. El sueño REM, que no es frecuente de observar en un estudio de rutina (excepto en recién nacidos), se caracteriza por ondas de frecuencia mixta de bajo voltaje asociados a "ondas en serrucho" y movimientos oculares rápidos (4).

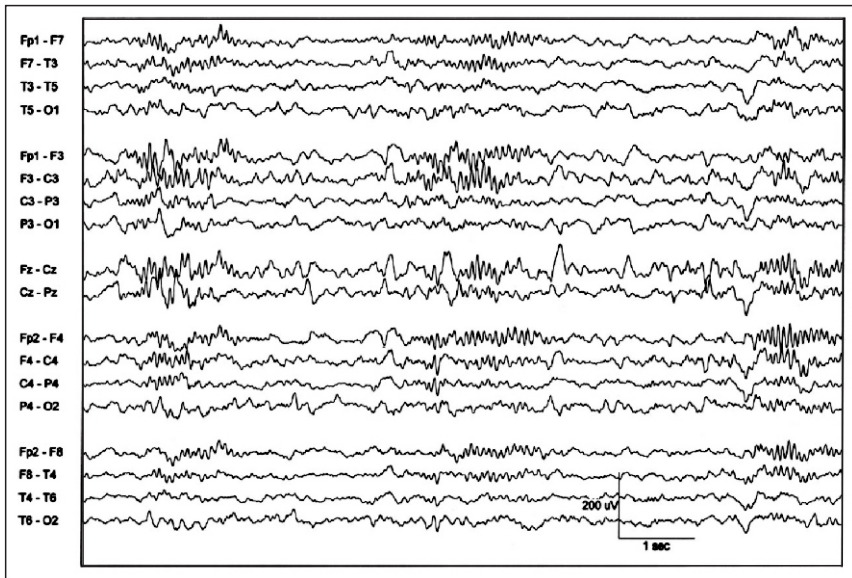


Figura 6-2
Sueño espontáneo

Puntos clave: Es importante diferenciar el “fondo del trazado”, es decir, las ondas cerebrales habituales que esperamos observar de acuerdo a la edad y estado del niño (vigilia/somnolencia/sueño espontáneo). Las maniobras de activación como la hiperventilación (HV) y la fotoestimulación (FEI) se consideran anormales solo cuando existe una marcada asimetría del trazado o por la aparición de actividad epileptiforme.

3. Anormalidades no epilépticas del EEG

Dentro de los grafoelementos anormales no paroxísticos se incluyen la actividad lenta intermitente focal o generalizada, actividad lenta continua focal o generalizada y la actividad rápida excesiva.

Actividad lenta intermitente (delta)

Se refiere a la actividad rítmica delta que se observa en forma breve, no más allá de algunos segundos y típicamente localizado tanto en regiones anteriores como posteriores, algunas veces más generalizadas y ocasionalmente asimétricas. Este patrón se observa típicamente durante la vigilia asociado a compromiso inespecífico de leve a moderada intensidad. No son específicas desde el punto de vista etiológico. Las variantes son: Actividad delta rítmica intermitente frontal (FIRDA), actividad delta rítmica intermitente occipital (OIRDA) y actividad delta rítmica intermitente temporal (TIRDA), esta última asociada con epilepsia del lóbulo temporal (5). La OIRDA ha sido asociada a epilepsia generalizada tipo ausencia en ciertos casos (Figura 6-3 y 6-4).

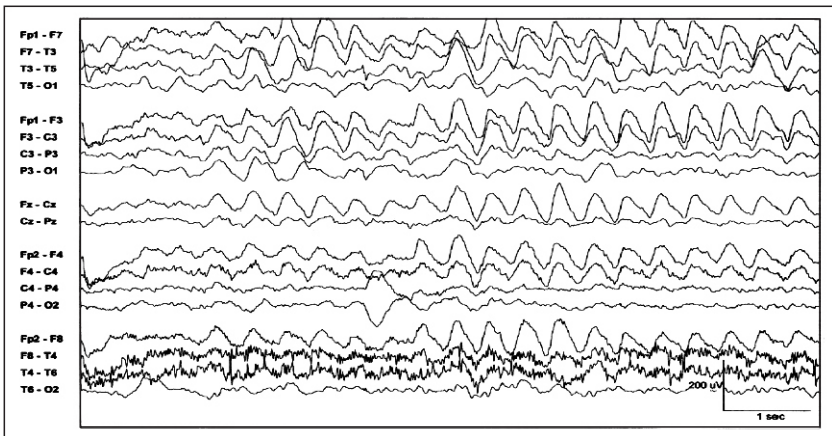


Figura 6-3
Actividad delta rítmica intermitente frontal (FIRDA)

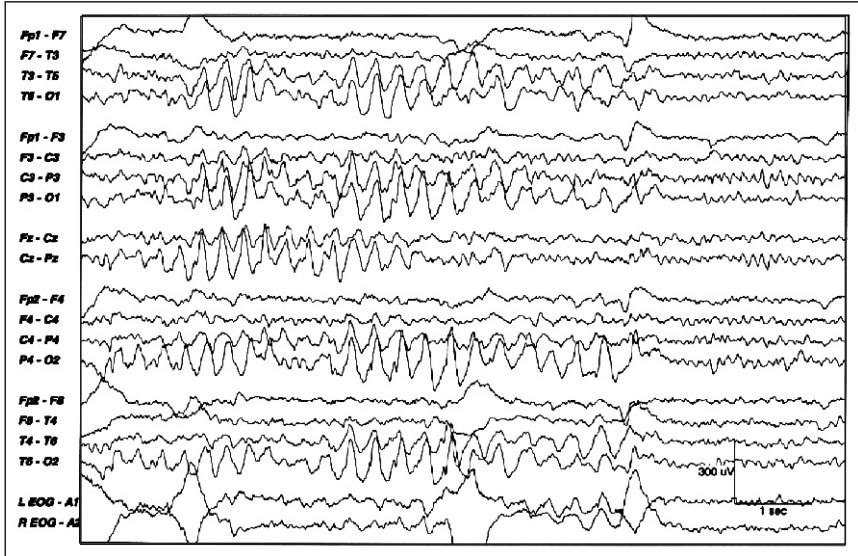


Figura 6-4
Actividad delta rítmica intermitente occipital (OIRDA)

Actividad lenta continua (delta)

En general, los ritmos theta y delta no se esperan en un EEG de un adulto en vigilia. En pacientes más jóvenes, las ondas theta pueden observarse en forma más usual e incluso aparecer en somnolencia. Por eso, debemos tener cuidado en su interpretación. Igual que la actividad lenta intermitente, la actividad lenta continua no es específica de alguna etiología. Sin embargo, ha sido asociada con “disturbios cerebrales difusos” o “encefalopatía difusa” (6). La lista de posibles patologías incluyen estados post-ictales, lesiones traumáticas cerebrales, procesos infecciosos o inflamatorios del SNC, estados tóxicos relacionados a drogas o trastornos metabólicos (renales, hepáticos), entre otros (Figura 6-5).

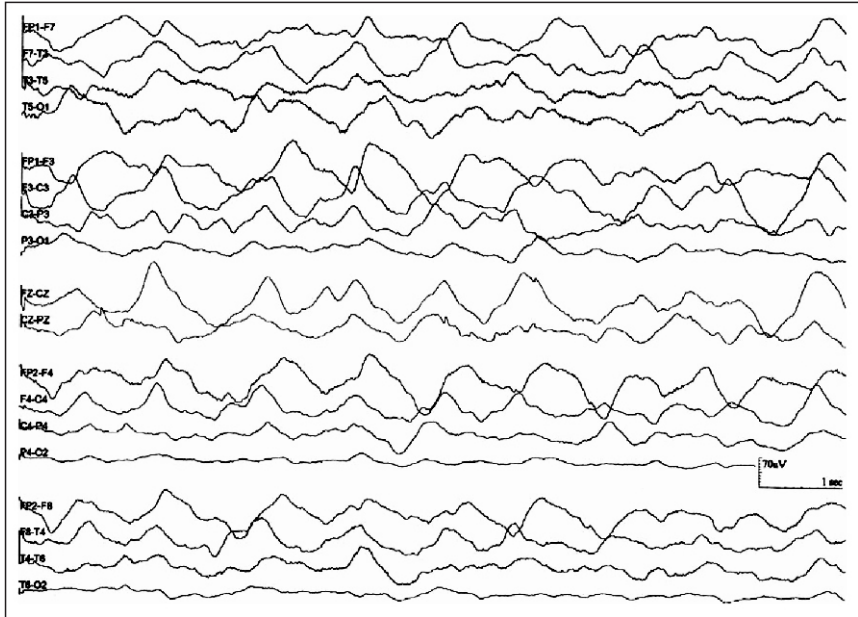


Figura 6-5
Actividad lenta continua (delta)

Actividad rápida excesiva (beta)

Una actividad beta difusa con predominio en las regiones frontales y de inusual alto voltaje ($> 25 \mu\text{V}$) (Figura 6-6) suele ser por efecto farmacológico. Las benzodiacepinas (diazepam, lorazepam, clonazepam, etc.) y los barbitúricos (fenobarbital, pentobarbital, etc.) son las principales causas del incremento del ritmo beta en el EEG, aunque otras categorías de medicamentos como el hidrato de cloral podrían provocar los mismos efectos pero en menor frecuencia (7).

(puntas, ondas agudas, punta onda lenta). Asimismo, una crisis epiléptica puede iniciarse de manera focal y luego extenderse a todas las áreas cerebrales como una generalización secundaria (9).

Puntos clave: Las crisis focales se inician con grafoelementos locales, actividad epileptiforme focal o electrodecremento en la región descrita.

Patrones EEG asociados con crisis generalizadas

Incluyen crisis de ausencia, mioclónicas, clónicas, tónicas, tónico-clónicas y atónicas. En las crisis de ausencia se observan descargas generalizadas de complejos punta-onda lenta de 3 Hz (Figura 6-7). El máximo voltaje está en regiones frontales y tiene un inicio y final claro, dentro de un fondo normal. En las crisis mioclónicas se describen descargas generalizadas de alto voltaje tipo polipunta onda lenta, que pueden aparecer en forma aislada o en descargas breves y repetitivas (Figura 6-8).

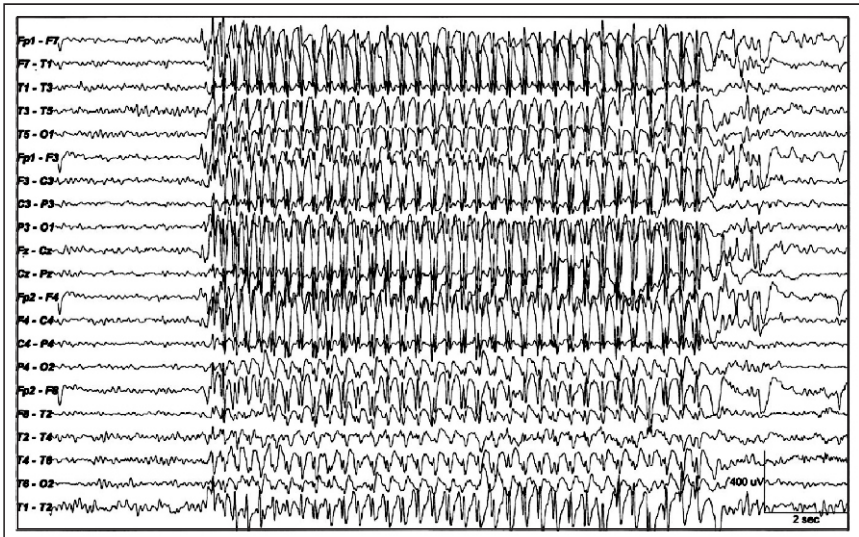


Figura 6-7
Ausencia típica (complejo punta onda lenta 3 Hz)

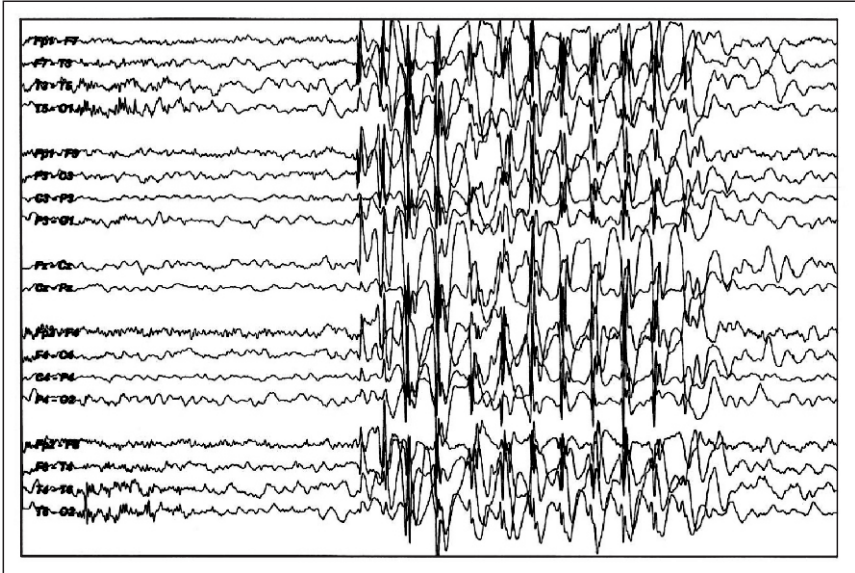


Figura 6-8
Crisis mioclónicas

Patrones EEG asociados a síndromes epilépticos

Dentro de los síndromes más importantes tenemos:

- La encefalopatía mioclónica temprana (EME), que muestra un EEG caracterizado por patrón descarga-supresión y que puede continuar toda la niñez (persiste en forma indefinida).
- La encefalopatía epiléptica infantil temprana o síndrome de Ohtahara, donde también el patrón descarga-supresión caracteriza al EEG, sin embargo, el trazado de fondo evoluciona hacia otros patrones. (Figura 6-9).
- Los espasmos infantiles y síndrome de West donde el EEG ayuda en el diagnóstico de los espasmos o identifica las características interictales (hipsarrítmia) o demuestra las descargas ictales de los eventos. Los hallazgos esenciales de la hipsarrítmia son alto voltaje y caos (Figura 6-10). Sin embargo, la intensidad de la hipsarrítmia se mide bajo los siguientes parámetros: grado de caos, magnitud del voltaje, cantidad de descargas, número de descargas focales y presencia de actividad delta asincrónica.

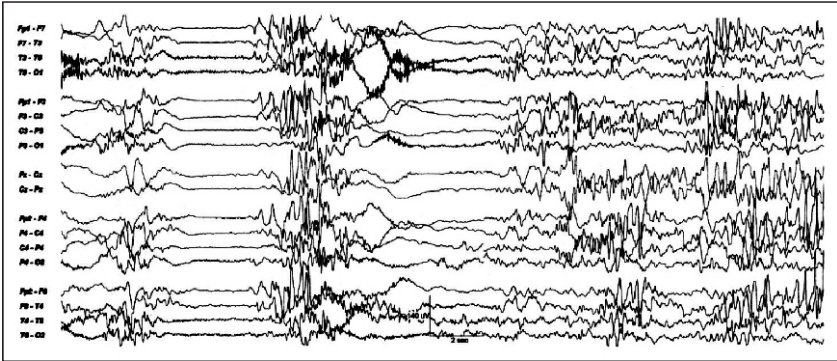


Figura 9
Patrón descarga-supresión

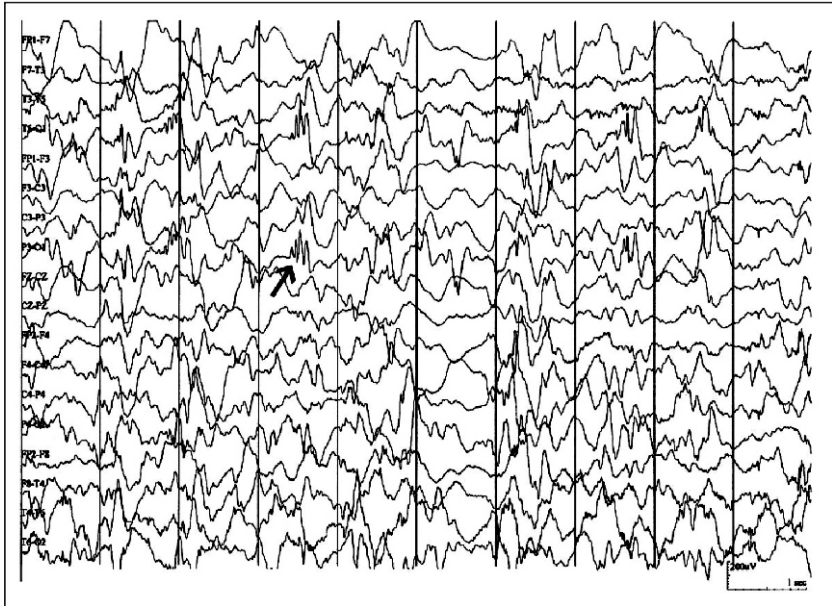


Figura 6-10
Patrón tipo hipsarritmia

- La epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica benigna). El término rolándico se basa en la localización de las puntas y generalmente el mayor voltaje se observa en los electrodos centrales C3 y C4 o temporales T7 y T8, ejemplo de un clásico dipolo horizontal (Figura 6-11).

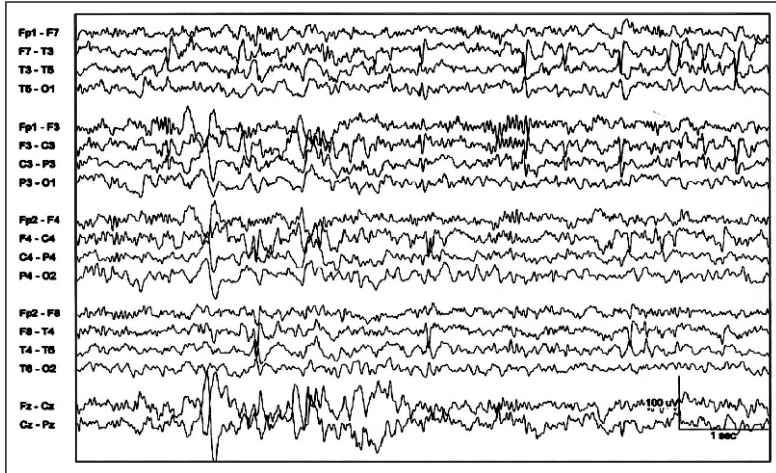


Figura 11
Epilepsia benigna con puntas centrotemporales

- La epilepsia de la infancia con descargas occipitales. Ambas formas tanto la de inicio temprano (Panayiotopoulos) como la de inicio tardío (Gastaut) pueden mostrar puntas occipitales que se suprimen con la apertura ocular (Figura 6-12).

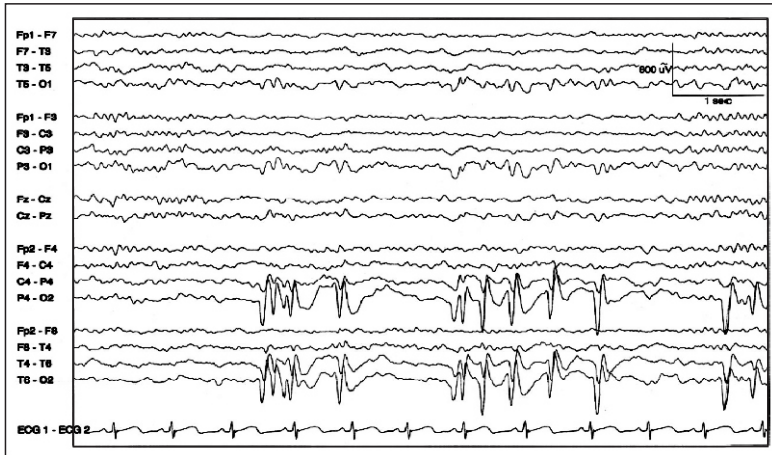


Figura 6-12
Epilepsia benigna occipital (Panayiotopoulos)

- La epilepsia mioclónica juvenil. Los hallazgos clásicos del EEG son descargas rápidas tipo punta onda lenta y polipuntas de alto voltaje en el sueño; un grupo menor muestra respuesta foto-paroxística (Figura 6-13).

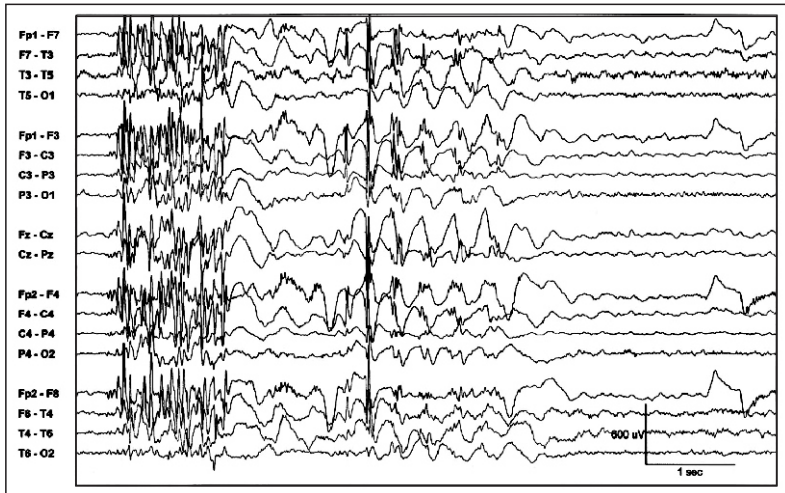


Figura 6-13
Epilepsia mioclónica juvenil (JME)

- El síndrome de Lennox-Gastaut. El EEG interictal típico consiste en descargas generalizadas y/o focales de complejos lentos de punta onda o polipuntas onda lenta (1 a 2.5 Hz), algunos veces activados por el sueño y con trazado de fondo lento (Figura 6-14).
- La epilepsia con punta onda continua del sueño lento y el síndrome de Landau-Kleffner: El patrón punta onda continua del sueño lento (CSWS) se asocia al término estado epiléptico durante el sueño (ESES). El término CSWS se utiliza para referirse al síndrome clínico, mientras que el término ESES para referirse específicamente al patrón del EEG. El patrón ESES está caracterizado por descargas punta onda continuas, rítmicas de 1.5 a 2.5 Hz que aparecen en el sueño NREM en más del 85% del trazado (Figura 6-15). El EEG interictal del síndrome de Landau-Kleffner puede mostrar descargas focales mayormente en áreas centrotemporales o en cuadrantes posteriores y ocasionalmente descargas generalizadas tipo punta onda lenta (10).



Figura 6-14
Síndrome de Lennox-Gastaut



Figura 6-15
Patrón punta onda continua del sueño lento (CSWS)

Puntos clave: Un EEG interictal normal no descarta una epilepsia. La presencia de ondas agudas o puntas por sí mismas no diagnostican una epilepsia. Se trata al paciente no al EEG.

5. El EEG en el recién nacido

La interpretación del electroencefalograma en neonatos se considera una parte compleja dentro de los estudios neurofisiológicos en niños. Generalmente los EEG se realizan a 30 mm/segundo, sin embargo en recién nacidos se recomienda realizarlo a mitad de velocidad (15 mm/seg) para comprimir las páginas de 10 segundos y poder identificar con mayor facilidad algunos patrones de discontinuidad o descarga-supresión.

En los neonatos, los estadios de sueño se clasifican en sueño activo, sueño tranquilo y sueño indeterminado o transicional hasta alcanzar los 2 meses de edad, donde se podrán encontrar grafoelementos característicos del sueño NREM/REM propiamente dichos. El promedio de grabación en la mayoría de laboratorios de EEG va de 30 a 45 minutos, recomendándose 60 minutos para alcanzar todos los estadios de sueño. El trazado de fondo del EEG neonatal normal puede ser continuo como discontinuo. El primer paso en la clasificación del trazado de fondo es la evaluación del grado de continuidad. A continuación describiremos esos grados (11).

- a. **Patrón irregular de bajo voltaje:** Es un patrón continuo, irregular de bajo voltaje con bastante actividad theta y delta observado en vigilia y sueño activo; no se espera verlo en el sueño tranquilo.
- b. **Patrón mixto:** Las frecuencias mixtas continuas son similares al anterior patrón pero con voltajes más elevados, puede observarse en cualquier estadio de sueño, incluso en vigilia.
- c. **Patrón lento de alto voltaje:** Se observan frecuencias mixtas irregulares y continuas, características del sueño tranquilo. A medida que el bebé se acerca a las 38 semanas, el patrón *trace alternant* es reemplazado por este patrón. Estos tres patrones son de frecuencias mixtas irregulares y continuas, que se diferencian esencialmente por el voltaje.

Patrón trazado discontinuo: es un patrón de prematuridad observado a las 30 semanas o antes, con descargas polimórficas de alto voltaje y como su nombre lo dice es altamente discontinuo. Además, este patrón está caracterizado por periodos de marcado hipovoltaje que pueden durar entre 10 a 20 segundos en la mayoría de

prematuros. Debido a su semejanza con el patrón descarga-supresión observado en otros grupos etáreos, es importante su reconocimiento (Figura 6-16)

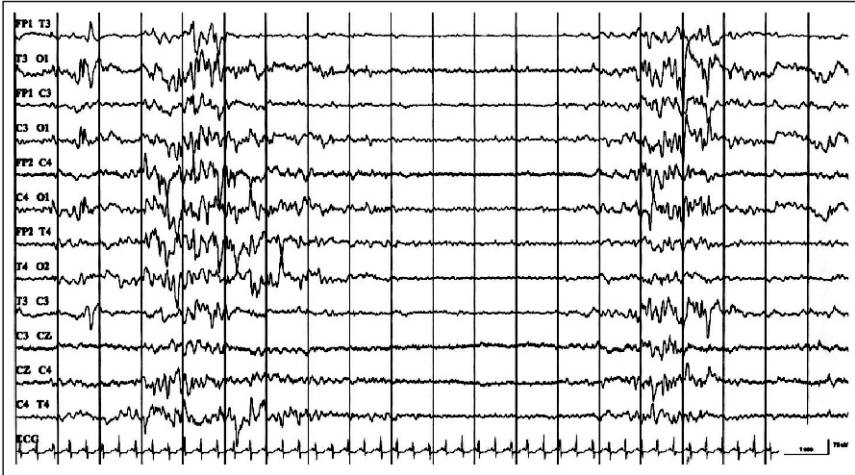


Figura 6-16
Patrón trazado discontinuo

Patrón trazado alternante: Representa el patrón básico del sueño tranquilo, se caracteriza por descargas de actividad mixta de 2 a 8 segundos de duración intercalados con períodos planos conocidos como “interdescargas” de 4 a 8 segundos de duración (Figura 6-17). Habitualmente las descargas y las interdescargas tienen similar duración. Las diferencias cuantitativas entre trazado alternante y discontinuo incluyen intervalos interdescarga más prolongados, mayor actividad dentro de las descargas y una casi completa sincronía en el trazado discontinuo comparado con el trazado alternante (12).

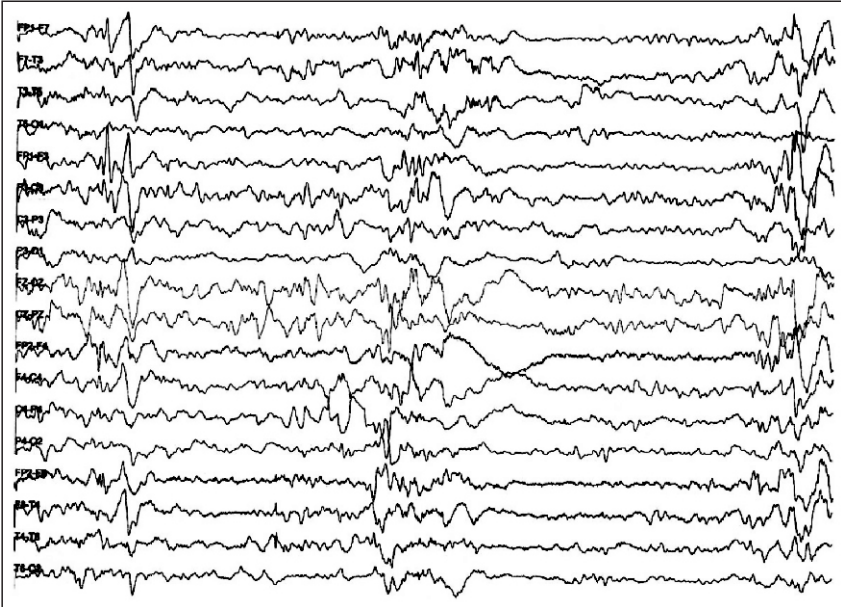


Figura 6-17
Patrón trazado alternante

Puntos clave: En general debemos recordar como anormal los siguientes hallazgos en el EEG neonatal: Bajo voltaje (anormal en todos los bebés), asimetría persistente del voltaje, ausencia de reactividad ante los estímulos externos, patrón descarga-supresión (descartando el trace alternant), actividad epileptiforme tipo punta en forma excesiva, abundante actividad lenta y eventos ictales de apariencia rítmica.

Referencias bibliográficas

1. Fisch Bruce J. Fisch and Spehlmann's EEG Primer: Basic Principles of Digital and Analog EEG. Third Edition. United States of America: Elsevier; 1999.
2. Abou-Khalil B, Misulis K. Atlas of EEG and Seizure Semiology. First Edition. United States of America: Butterworth Heinemann Elsevier; 2006.

3. Blume W, Holloway G, Kaibara M, Young G. Blume's Atlas of Pediatric and Adult Electroencephalography. First Edition. United States of America: Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
4. Berry R. Fundamentals of Sleep Medicine. First Edition. United States of America: Saunders Elsevier; 2011.
5. Shomer D, Lopes da Silva. Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Sixth Edition. United States of America: Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
6. Krauss G, Fisher R, Kaplan P. The Johns Hopkins Atlas of Digital EEG: An Interactive Training Guide. Second Edition. United States of America: The Johns Hopkins University Press; 2011.
7. Tatum W, Husain A, Benbadis S, Kaplan P. Handbook of EEG Interpretation. First Edition. United States of America: Demos Medical; 2007.
8. Luders H, Noachtar S. Atlas and Classification of Electroencephalography. First Edition. United States of America: Saunders; 2000.
9. Pedley T, Mendiratta A, Walczak S. Seizures and Epilepsy. In: Ebersole J, Pedley T, editors. Current Practice of Clinical Electroencephalography. Third Edition. United States of America: Lippincott Williams and Wilkins; 2003.
10. Laoprasert P. Atlas of Pediatric EEG (Atlas Series). First Edition. United States of America: McGraw-Hill Professional; 2011.
11. Mizrahi E, Hrachovy R, Kellaway P. Atlas of Neonatal Electroencephalography. Third Edition. United States of America: Lippincott Williams and Wilkins; 2003.
12. Libenson M. The Electroencephalogram of the Newborn. In: Practical Approach to Electroencephalography. First Edition. United States of America: Saunders Elsevier; 2010.

Sección 2

Crisis epilépticas en pediatría:

Guía de práctica clínica

7

Rocío Liñán, Janette Leyva, Armin Delgado, David Huanca.

P.E.N. es un niño que a los 3 años de edad presenta un episodio brusco de movimientos repetitivos de miembro superior derecho por aproximadamente un minuto; no los podía controlar, ceden espontáneamente. Luego de un mes presenta otro episodio similar que luego de unos segundos produce pérdida de conciencia, desviación de ojos hacia arriba y los movimientos se generalizan, además presenta trismus y relajación de esfínteres.

1. Introducción

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes de la infancia. Es un trastorno del cerebro caracterizado por una predisposición duradera a generar crisis epilépticas con consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales (1).

El 70% de las personas que desarrollan epilepsia, lo hacen en las dos primeras décadas de su vida. Se calcula que 10.5 millones de niños en el mundo por debajo de los 15 años tienen epilepsia activa. La incidencia anual de epilepsia en niños es de 61-124 por 100 000 en países en desarrollo y de 41-50 por 100 000 en países desarrollados (2).

La base fisiopatológica de la crisis epiléptica es una descarga anormal y exagerada de ciertos agregados o poblaciones neuronales del cerebro. En la última década se han desarrollado grandes avances en el manejo de epilepsia tanto en diagnóstico como en tratamiento, en el área clínica y quirúrgica (3).

2. Definiciones

- *Crisis epiléptica.* Es una ocurrencia transitoria de signos y/o síntomas debidos a una actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro (1).
- *Crisis epiléptica focal.* Inicia en una parte de la corteza cerebral, lo cual se manifiesta en hallazgos clínicos objetivos y/o subjetivos. La conciencia puede o no tener un compromiso parcial (3, 4). Algunas lesiones en estructuras subcorticales podrían producir crisis focales (4).

- *Crisis epiléptica generalizada.* Desde el inicio, involucra grandes áreas cerebrales. Usualmente ambos hemisferios y están asociados con un compromiso temprano de conciencia. Pueden incluir estructuras corticales y subcorticales, pero no necesariamente incluyen la corteza entera (4).
- *Convulsión.* Episodio de contracciones musculares excesivas, anormales, usualmente bilaterales, que pueden ser sostenidas o interrumpidas.
- *Epilepsia.* Trastorno del cerebro caracterizado por una predisposición duradera a generar crisis epilépticas con consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales. La definición de epilepsia requiere la ocurrencia de al menos una crisis epiléptica (1).
- *Síndrome epiléptico.* Es un conjunto de signos y síntomas que definen una condición epiléptica específica (3). Estas entidades son identificadas por un conjunto de características electroclínicas y del desarrollo. Este diagnóstico frecuentemente tiene implicancias para el tratamiento, manejo y pronóstico (4).
- *Epilepsias secundarias.* Incluyen a las epilepsias que son consecuencia de lesiones estructurales, metabólicas u otras condiciones (4).
- *Epilepsias de causa desconocida.* Se refieren a aquellas epilepsias que en el pasado fueron llamadas criptogénicas. Se incluye a aquellas que fueron consideradas indeterminadas (idiopáticas). Estas epilepsias constituyen casi un tercio o más de todos los casos de epilepsia (4).
- *Epilepsia en actividad.* Es la epilepsia en la cual el niño afectado ha presentado al menos una crisis epiléptica en los últimos dos años, estando o no con tratamiento (5).
- *Epilepsia en remisión.* Es la epilepsia sin crisis por un período mayor de dos años sin medicación antiepiléptica (5).
- *Epilepsia inactiva.* Es la epilepsia en la cual la persona afectada tiene una remisión de las crisis por cinco años, recibiendo o no medicación antiepiléptica.
- *Encefalopatía epiléptica.* Síndrome electroclínico asociado con una muy alta probabilidad de que el individuo desarrolle características encefalopáticas que se presentan o empeoran después del inicio de la epilepsia. Involucra la noción que la actividad epiléptica por sí misma podría contribuir a un compromiso cognitivo o del comportamiento severo, más allá de lo que cabría esperar sólo por la patología subyacente (4).
- *Estado de mal epiléptico.* Condición caracterizada por una crisis epiléptica que es suficientemente prolongada o repetida a intervalos breves como para producir una condición fija y duradera (2, 3). Se ha definido como más de treinta minutos de actividad continua de crisis o la presencia de dos o más crisis seguidas, sin completa recuperación de conciencia entre ellas. Si se desconoce el tiempo de duración de la crisis, debe tratarse como un estado epiléptico.

CODIFICACIÓN CIE-10

- G40.0 Epilepsia idiopática parcial focalizada y síndromes epilépticos con principios de ataque localizados
- G40.1 Epilepsia sintomática parcial focalizada y síndromes epilépticos con ataques parciales simples
- G40.2 Epilepsia sintomática parcial focalizada y síndromes epilépticos con ataques parciales complejos
- G40.3 Epilepsia idiopática generalizada y síndromes epilépticos
- G40.4 Otras epilepsias generalizadas y síndromes epilépticos
- G40.5 Síndromes epilépticos especiales
- G40.6 Ataques Gran mal, sin especificar (con o sin *petit mal*)
- G40.7 Petit mal, sin especificar, sin ataques *gran mal*
- G40.8 Otras epilepsias
- G40.9 Epilepsia, sin especificar
- R56.8 Convulsiones no clasificadas en otra parte (síndrome convulsivo)
- G41.9 Estado epiléptico

3. Diagnóstico

La descripción clínica del episodio paroxístico por parte del paciente y en la mayoría de los casos por un testigo es lo que va a permitir la caracterización del episodio como epiléptico. La epilepsia es un diagnóstico positivo, no de exclusión, ya que las pruebas complementarias pueden resultar normales (electroencefalograma, neuroimagen). Ante la sospecha de epilepsia es importante hacer lo siguiente:

- Confirmar mediante historia clínica que los episodios son verdaderas crisis epilépticas.
- Identificar el tipo de crisis.
- Definir el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico.
- Identificar la etiología del cuadro.

Características clínicas de los principales tipos de crisis epiléptica

- **Crisis tónica.** Se caracteriza por la pérdida brusca de la conciencia seguida de una contracción prolongada de la musculatura. Suele ser de breve duración (menos de 30 segundos) por lo que hay escasa o nula confusión después de la crisis.
- **Crisis clónicas.** Contracciones musculares bilaterales las cuales son frecuentemente asimétricas e irregulares. Duración aproximada de un minuto.

- **Crisis tónico-clónica generalizada.** Consta de 2 fases. La fase tónica (20 – 30 seg) que comienza con la pérdida brusca del conocimiento y una caída repentina al suelo; continúa con rigidez en las extremidades, supravversión ocular y cianosis perioral. La fase clónica (30 – 60 seg) que consta de sacudidas rítmicas de brazos y piernas. También suele presentar aunque de manera inconstante mordedura de lengua, cianosis perioral, y relajación de esfínteres. Al finalizar la crisis existe trastorno de conciencia de grado variable. Estas crisis requieren cierta maduración cerebral por lo que recién se manifiestan a partir de los 3 a 9 años de edad.
- **Crisis atónica.** Disminución abrupta del tono muscular que puede afectar sólo a algunos músculos o propiciar una caída brusca al suelo.
- **Crisis mioclónicas.** Contracción involuntaria brusca, breve, única o múltiple de un músculo o grupo muscular de topografía variable.
- **Crisis de ausencia.** Compromiso de conciencia de inicio brusco y breve, con interrupción de las actividades, con la mirada perdida y a veces elevación de la mirada, se puede acompañar de fenómenos clónicos y automatismos. La recuperación es brusca. La duración es de pocos segundos.
- **Crisis focal sin compromiso de conciencia:** Las manifestaciones clínicas dependerán del área cerebral afectada, por lo que podrían presentarse con síntomas motores, somatosensoriales, autonómicos, psíquicos. No se compromete la conciencia.
- **Crisis focal con compromiso de conciencia:** Son las previamente llamadas crisis parciales complejas. Existe una afectación parcial del compromiso de conciencia, existiendo dificultad para responder adecuadamente a los estímulos externos; se acompañan de automatismos, que pueden incluir a la actividad previa a la crisis o al inicio de una nueva crisis. Los automatismos pueden ser orolimentarios, mímicos, manuales o de pedaleo, gestuales, hiperkinéticos, hipokinéticos, disfásicos, dispráxicos, gelásticos o vocales. Al terminar la crisis persiste un compromiso parcial de conciencia cuya duración es más o menos prolongada.
- **Espasmos infantiles.** Incluyen movimientos musculares bruscos de flexión, extensión o mixtos (flexión-extensión); estos movimiento son predominantemente proximales y troncales, los cuales son usualmente más sostenidos que una mioclonía.

4. Exámenes auxiliares

Estos se solicitarán considerando el tipo de crisis epiléptica.

4.1. Electroencefalograma

Debe realizarse lo antes posible después de una crisis, idealmente en un periodo no mayor de 24 horas. Se debe tener en cuenta que existen falsos positivos y

falsos negativos, por lo tanto, el electroencefalograma (EEG) aislado no establece diagnóstico ni descarta la epilepsia.

Luego de una crisis única, un EEG puede ser considerado para la evaluación del riesgo de recurrencia, hacer un diagnóstico sindrómico y/o identificar factores precipitantes. No debería de ser usado para guiar una decisión de comenzar o no un tratamiento anticonvulsivante (*Grado de recomendación D*)(3).

Todos los niños con crisis epilépticas recurrentes deben tener un EEG. Un registro temprano puede evitar la necesidad de repetir los estudios de EEG (*Grado de recomendación C*) (3). No se recomienda realizar EEG en caso de probable síncope (riesgo de resultado falso positivo) (*Grado de recomendación C*) (6).

4.2. Electroencefalograma en sueño

El sueño tiene un efecto activador en el EEG; trazados repetidos con sueño espontáneo y privación de sueño incrementan la actividad epileptiforme hasta casi 80%. Contribuye significativamente a la clasificación de la epilepsia, y es de gran apoyo en síndromes como epilepsia rolándica benigna con espigas centrotemporales, epilepsia mioclónica juvenil y espasmos infantiles.

Para niños con crisis epilépticas recurrentes y un EEG estándar normal, se debe realizar un segundo trazado de EEG, incluyendo uno durante el sueño que permita la identificación de un síndrome epiléptico específico (*Grado de recomendación D*) (3).

4.3. Neuroimágenes

Permitirá descartar patologías agudas o crónicas que expliquen las crisis convulsivas.

- **Tomografía cerebral.** Es útil en la evaluación de urgencia de una crisis; cuando exista sospecha de una crisis aguda sintomática; en niños con crisis focales debajo de los 3 años o en quienes presentan un déficit focal postictal que no se resuelve rápidamente o que no retorna a su estado basal dentro de varias horas después de la crisis. Luego de una primera crisis epiléptica sin fiebre, el grado de evidencia es insuficiente para recomendar el uso de tomografía cerebral de rutina (7).
- **Resonancia magnética nuclear:** La resonancia magnética de encéfalo es superior a la tomografía para identificar anomalías subyacentes causantes de epilepsia. La RMN de encéfalo es particularmente útil en quienes la historia clínica, el examen o el EEG sugieran origen focal de las crisis; en quienes las crisis

persistan a pesar de un tratamiento de primera línea correctamente realizado y en aquellos en que la tomografía sea insuficiente para complementar el estudio o fundamentar el planteamiento terapéutico.

La mayoría de niños con epilepsia deberían tener una RMN de encéfalo **electiva**. Los niños con los siguientes síndromes epilépticos no necesitan neuroimágenes: Epilepsias generalizadas idiopáticas, epilepsia benigna infantil con espigas centrotemporales (*Grado de recomendación D*) (3).

4.4. Video electroencefalograma

Contribuye a la clasificación y diagnóstico de las crisis epilépticas. Es particularmente útil en la epilepsia mioclónica juvenil, espasmos infantiles y crisis de ausencia (3).

4.5. Evaluación neuropsicológica

Debe ser considerada cuando la RMN identifica anormalidades en áreas asociadas con función cognitiva; si el niño con epilepsia está teniendo dificultades educacionales o cuando presenta compromiso de memoria adquirido u otras dificultades cognitivas (*Grado de recomendación D*)(6).

5. Tratamiento

El tratamiento de una crisis convulsiva puede o no requerir el uso de medicación antiepiléptica (7).

Manejo de una crisis convulsiva en el hogar

- Mantener la calma mientras dure el evento.
- Retirar ropa ajustada, especialmente aquella alrededor del cuello.
- Si el niño esta inconsciente colocarlo de lado (decúbito lateral) para evitar aspiración de saliva o vómito, limpiando el exceso de secreciones exteriormente.
- No abrirle la boca, no colocarle objetos en ésta ni vencer mecánicamente las crisis.
- No realizar maniobras de reanimación.
- Contabilizar el tiempo, mantener atención al tipo de crisis y eventos asociados.
- No dar ningún medicamento vía oral.
- Al ceder la crisis acudir a evaluación médica. Si la crisis tiene una duración mayor a cinco minutos buscar atención médica inmediata

Manejo de una crisis convulsiva a nivel hospitalario

Si el niño inicia la crisis convulsiva en el establecimiento de salud, los cinco primeros minutos considerar lo anterior.

Si el niño llega convulsionando considerar que la crisis tiene más de cinco minutos de duración.

- Asegurar la vía aérea.
- Aplicar oxígeno y aspirar secreciones.
- Canalizar vía periférica.
- Estabilizar y monitorear las funciones vitales durante todo el proceso.

Medicación:

- o Vía endovenosa: Diazepam 0.3 mg/kg (máximo 10 mg/dosis; riesgo de depresión respiratoria). Administrar lentamente en un lapso de 3 minutos (8).
- o Vía rectal: Diazepam 0.5 mg/kg/dosis.
- o Vía intranasal o intrabucal: Midazolam 0.2-0.3 mg/kg (9,10).
- o Una segunda dosis de diazepam estará indicada si la crisis no cede luego de 5 minutos de la primera dosis. Ante la persistencia manejar la crisis como estado epiléptico.
- Tras ceder la convulsión o si el niño llega en estado postictal se debe garantizar la adecuada apertura de la vía aérea, oxigenoterapia, manejo y estabilización de las funciones vitales.

5.1. Manejo ambulatorio

La familia del niño con epilepsia debe tener información clara y apropiada acerca de la enfermedad, incluyendo el síndrome epiléptico específico, el tratamiento y las implicancias para la vida diaria (*Grado de recomendación D*) (3).

En el colegio los niños deberían ser capaces de participar en la gran mayoría de actividades escolares (*Grado de recomendación D*) (3). Los requerimientos de supervisión deben ser individualizados tomando en cuenta el tipo de actividad realizada y la historia de las crisis (p. ej. actividades acuáticas) (*Grado de recomendación D*) (3).

5.2. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de la epilepsia debe iniciarse una vez que el diagnóstico haya sido confirmado teniendo en consideración el tipo de crisis, comorbilidad del paciente y comedicación que reciba.

- La medicación debe ser iniciada en monoterapia.
- La medicación antiepiléptica no debe ser iniciada rutinariamente después de una primera crisis tónico-clónica generalizada (*Grado de recomendación A*) (3).

Elección del primer fármaco antiepiléptico.

Se debe elegir la droga antiepiléptica teniendo en cuenta lo siguiente:

- El tipo de crisis epiléptica y síndrome epiléptico.
- El grupo etéreo.
- La farmacocinética del medicamento (vía de administración, presentación de la medicación, absorción y excreción).
- El efecto adverso potencial del medicamento elegido.
- La medicación asociada y posibles interacciones farmacológicas.

➤ **Crisis de inicio generalizado tónico-clónico.** El valproato de sodio, la fenitoína, la carbamazepina, el fenobarbital y el topiramato son posiblemente eficaces y efectivos para crisis tónico-clónicas generalizadas en niños (*Grado de recomendación C*) (11).

➤ **Crisis de inicio focal.** Un gran rango de antiepilépticos como fenitoína, valproato de sodio, carbamazepina, clobazam, lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina, vigabatrina son efectivos como monoterapia en el tratamiento de crisis focales (3). De acuerdo a la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE por sus siglas en inglés para International League Against Epilepsy) la oxcarbazepina es considerada como eficaz y efectiva en monoterapia inicial para crisis de inicio focal no tratada o recientemente diagnosticada (*Grado de Recomendación A*) (11).

Si se ha alcanzado la dosis máxima tolerable del medicamento sin control de las crisis, es preciso considerar lo siguiente:

- Diagnóstico o elección de medicamento inadecuado.
- Incorrecta clasificación de las crisis o síndrome epiléptico.
- Entrega de información incompleta al paciente o familiares.
- Falta de cumplimiento en el tratamiento.
- Medicamento en malas condiciones.
- Dosis sub-óptima.
- Interacción con drogas.
- Enfermedad neurológica progresiva.
- Epilepsia refractaria.

Elección de un segundo fármaco en monoterapia

En caso de fracaso de un primer medicamento dado a dosis máximas tolerables, se intentará introducir un segundo medicamento a dosis eficaz en monoterapia.

La dosis total de fenitoína puede darse desde el primer día. Si no existe alto riesgo de crisis es preferible alcanzarla en unos 5 días. Acido valproico y carbamazepina alcanzarán la dosis deseada en 7 a 15 días.

Antes de comenzar a retirar el primer medicamento se esperará que el segundo haya alcanzado un control clínico adecuado de las crisis (al cabo de 10 a 12 días). Luego, se retirará el primer medicamento en 7 a 15 días (3).

Si el segundo medicamento dado a dosis media eficaz no suprime las crisis, se aumentará progresivamente la dosis en controles sucesivos hasta lograr su control o hasta la aparición de efectos secundarios intolerables.

Hasta el 70% de epilepsias infantiles responden al primer o segundo antiepiléptico. Si dos antiepilépticos apropiados han fallado independientemente como monoterapia, la posibilidad de un mayor control de crisis en monoterapia es muy bajo y la terapia de combinación debe ser considerada (*Grado de recomendación A*) (3).

Tratamiento con dos o más fármacos

Si no se ha logrado controlar las crisis con ningún medicamento dado en monoterapia y se tiene la certeza de que la ocurrencia de crisis se debe a persistencia de actividad de la enfermedad, se procederá a ensayar asociaciones de medicamentos (politerapia), primero dos drogas y luego tres.

- En epilepsia generalizada idiopática resistente a las drogas clásicas, el topiramato, la lamotrigina y el clobazam son efectivos como tratamientos de adición (3).
- La lamotrigina, la gabapentina, el topiramato, la tiagabina y la oxcarbazepina son efectivos también como terapias de adición para crisis focales.
- Existe evidencia de series de casos que el levetiracetam y la acetazolamida podrían también ser usados como terapia de adición en crisis focales.

Si todos los ensayos han fracasado, deberá acordarse con el paciente y su familia una solución sub-óptima, consistente en tratar de reducir al mínimo posible la frecuencia de crisis manteniendo los efectos secundarios a un nivel tolerable.

Considerar la dieta cetogénica o la intervención quirúrgica en aquellas crisis refractarias a todo tipo de combinación de drogas antiepilépticas.

5.3. Síndromes especiales

Estas entidades son identificadas por un conjunto de características electroclínicas y del desarrollo. Este diagnóstico frecuentemente tiene implicancias para el tratamiento, manejo y pronóstico.

- **Espasmos infantiles (síndrome de West).** El síndrome de West pertenece a las llamadas epilepsias catastróficas de la infancia y se caracteriza por la presencia de la triada de espasmos infantiles, deterioro del desarrollo psicomotor y un

trazado electroencefalográfico que muestra anomalías paroxismales profundas y difusas (hipsarritmia). La edad de inicio más frecuente es entre los 4 a 6 meses y antes de los 12 meses hasta en un 90% de casos (1).

- El objetivo del tratamiento es abolir los espasmos epilépticos y la hipsarritmia.
- Piridoxina 100 mg c/8 h v.o., suspender si no hay respuesta en 5 días.
- La ACTH o corticoesteroides deberían ser usados como tratamiento de primera línea para formas criptogénicas u otras etiologías del síndrome de West diferentes de esclerosis tuberosa (*Grado de recomendación B*) (3 - 12). La dosis de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) es de 5 UI/kg/d IM (20 a 40 UI/d IM) por 1 - 2 meses. Si se emplea ACTH sintética (Synacten®) considerar 1UI=0.025mg.
- Prednisona 2mg/kg/d se ha reportado que es comparable con dosis bajas de CTH (20-30 U/día). El tiempo de uso de prednisona varía de 4 -7 semanas (13).
- En el síndrome de West causado por esclerosis tuberosa, la vigabatrina en monoterapia es superior a otros esquemas terapéuticos (*Grado de recomendación B*) (3 - 14). Las dosis varían entre 100 - 200 mg/kg/día.
- Tratamientos alternativos para espasmos infantiles incluyen ácido valproico a altas dosis (100 mg/kg/d), benzodiazepinas y topiramato; sin embargo, existe evidencia insuficiente para recomendar estas terapias en espasmos infantiles así como la dieta cetogénica (*Grado de recomendación U*) (13).

➤ **Síndrome de Lennox-Gastaut.** Se caracteriza por la triada de retardo mental, múltiples tipos de crisis generalizadas, incluyendo especialmente las ausencias atípicas, crisis tónicas y atónicas, así como, un trazado electroencefalográfico que muestra punta-onda lenta difusa. La edad de inicio es entre los 2 y 8 años de edad en la mayoría de los casos (1).

Se propone como tratamiento de primera línea en monoterapia a ácido valproico, topiramato o lamotrigina (15). Se requieren dosis altas de ácido valproico para el tratamiento lo cual puede incrementar la incidencia de efectos secundarios relacionados a la dosis (tremor, toxicidad neurológica y trombocitopenia)(14). Lamotrigina ha mostrado una propensión a exacerbar crisis mioclónicas en algunos pacientes, es por ello, que algunos expertos recomiendan empezar la terapia con topiramato y luego considerar adicionar dosis bajas a moderadas de lamotrigina, que actuaría sinérgicamente con topiramato (16).

➤ **Epilepsia benigna de la infancia con espigas centrotemporales.** Se caracteriza por presentar crisis focales con signos motores, frecuentemente asociados con

síntomas somatosensoriales o precipitados por el sueño, un electroencefalograma con puntas focales localizadas en el área centrotemporal (rolándica) y una remisión espontánea durante la adolescencia (1). El inicio suele presentarse entre los 2 y 13 años de edad; estos niños no tienen déficit neurológico o intelectual antes de las crisis.

La carbamazepina y ácido valproico son eficaces y efectivos como monoterapia inicial (*Grado de recomendación C*) (11). Se podría considerar a gabapentina, lamotrigina y levetiracetam como otras alternativas (15).

- **Epilepsia de ausencia.** La epilepsia de ausencia infantil se da entre los 4 a 10 años de edad y se caracteriza por presentar crisis de ausencia típicas severas y frecuentes. El estado y desarrollo neurológico del niño es normal. El electroencefalograma ictal muestra complejos de tipo punta-onda lenta de 3Hz por segundo. Se debe tener en cuenta que la presencia de otro tipo de crisis es incompatible con este diagnóstico. El pronóstico es excelente (1).

La epilepsia de ausencia juvenil se presenta entre los 10 y 17 de años y se caracteriza por la aparición de crisis de ausencia típicas; estas se presentan en menor frecuencia y producen menor alteración de conciencia respecto a la epilepsia de ausencia infantil. Es frecuente la aparición de crisis tónico-clónico generalizada y las mioclonías. El electroencefalograma muestra descargas generalizadas a 3Hz por segundo (1). El valproato de sodio, la etosuximida y la lamotrigina son posiblemente eficaces/efectivos para niños con epilepsia de ausencia (*Grado de recomendación C*) (11, 15).

- **Epilepsia mioclónica juvenil.** Se manifiesta entre los 12 y 24 años de edad y se caracteriza por crisis mioclónicas, asociadas en ocasiones a crisis tónico-clónico generalizadas o crisis de ausencia (1). Según opinión de expertos, valproato y lamotrigina son considerados tratamientos de elección en epilepsia mioclónica juvenil en adolescentes varones así mismo lamotrigina es el único tratamiento de elección en adolescentes mujeres. El topiramato es otra opción de primera línea en ambos sexos (15).

5.4. Dosificación y titulación de los principales fármacos antiepilépticos

- Ácido valproico: Iniciar con 10-15 mg/kg/d, incrementando de 5-10 mg/kg/d cada 3 a 7 días hasta un máximo de 60 mg/kg/d.
- Carbamazepina: Iniciar con 5-10mg/kg/d, con incrementos de 5 a 10mg/kg/d cada 3 a 7 días, hasta un mantenimiento de 15-30mg/kg/d
- Fenitoína: Dosis de 4-10mg/kg/d o mayor dependiendo del nivel sérico. En niños se utilizarán dosis de 5-8 mg/kg/d y en lactantes de 8-10 mg/kg/d. No requiere titulación. Se puede dar la dosis total desde el inicio.
- Fenobarbital: Dosis de 3-7mg/kg/d, preferible una dosis nocturna.

- Clonazepan: Iniciar con 0.01 a 0.03 mg/kg/d en tres dosis, incrementando de 0.025-0.05 mg/kg/d cada 3 días hasta llegar a 0.1-0.2 mg/kg/d.
- Lamotrigina: En combinación con inductores enzimáticos como fenitoína, carbamazepina y fenobarbital iniciar con 2mg/kg/d por 2 semanas, incrementando en cantidad similar cada 2-3 semanas hasta 5-15mg/kg/d. En combinación con ácido valproico iniciar con 0.1-0.2mg/kg/d incrementando 0.5mg/kg/d cada 10 a 14 días hasta 1-5mg/kg/d.
- Gabapentina: En niños mayores de 3 años iniciar con 10- 20 mg/kg/d incrementando hasta 30- 60/mg/kg/d.
- Topiramato: Iniciar con 1-3mg/kg/d, incrementando una cantidad similar cada 1-2 semanas hasta 5-9mg/kg/d.
- Vigabatrina: Iniciar con 40-100 mg/kg/día en dos dosis, en síndrome de West las dosis varían entre 100 -200 mg/kg/día.
- Levetiracetam: Iniciar con 10-20mg/kg/d, incrementando de 5-10mg/kg/d cada 5 a 10 días hasta 60mg/kg/d.

5.5. Efectos adversos

Son frecuentes y representan la principal razón para suspender la medicación antiepiléptica. Muchos de estos efectos son predecibles y dosis-dependientes, pudiendo ser minimizados con instauración gradual del medicamento. Podrían ocurrir reacciones idiosincráticas, las cuales usualmente se presentan al inicio de la medicación.

Cualquier cambio clínico o en los resultados de las pruebas de laboratorio ausente al inicio del tratamiento debe ser considerado como efecto adverso y el médico tratante debe decidir si es o no conveniente suspender y/o cambiar la medicación (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

5.6. Exámenes de control

Se solicitarán dependiendo de cada paciente.

- Hemograma completo y pruebas hepáticas. Deben ser solicitadas al inicio del tratamiento, luego al menos una vez al año en pacientes bajo monoterapia y al menos dos veces al año en pacientes en politerapia. Otros exámenes como electrolitos séricos y tiempo de protrombina serán solicitados en casos especiales.
- El EEG de control, una vez iniciado el tratamiento, puede ser útil para confirmar su normalización después de obtenido el control de las crisis. Debe solicitarse otro EEG cuando se planteé la suspensión del tratamiento.
- El monitoreo de rutina de niveles séricos de antiepilépticos no está indicado en niños (*Grado de evidencia B*)(3). Las indicaciones para el control de niveles séricos

de antiepilépticos son: Detección de no adherencia al tratamiento prescrito, sospecha de toxicidad, ajuste de dosis de fenitoína, manejo de interacciones farmacocinéticas y condiciones clínicas específicas (estado epiléptico, falla orgánica)(6).

5.7. Suspensión de medicación antiepiléptica

Los riesgos y beneficios de continuar o suspender la terapia antiepiléptica debería ser discutida con los pacientes, familiares o cuidadores en aquellos niños que han estado libres de crisis al menos por dos años (*Grado de recomendación A*) (12).

El retiro es gradual y lento, una droga por vez. En niños parece que no hay diferencia entre un retiro gradual en un periodo de cerca de 6 meses y una retirada más rápida de 6 semanas. Se debe tener cuidado cuando se descontinúan benzodiazepinas y barbitúricos en los cuales podría tomar hasta 6 meses o más (*Grado de recomendación D*) (12).

5.8. Tratamientos alternativos

Deben ser considerados en casos de epilepsia que no se controla a pesar de múltiples combinaciones de fármacos antiepilépticos (epilepsia refractaria).

- **Dieta cetogénica.** Consiste en un consumo alto de grasas, con poca cantidad de carbohidratos que mimetiza el estado de ayuno metabólico. Es un tratamiento alternativo que ha mostrado eficacia en el manejo de epilepsia refractaria en niños. Está basado en el conocimiento que durante el estado de ayuno los requerimientos de energía corporales terminan en lipólisis y oxidación de ácidos grasos corporales y ello resulta en cetosis.

El mecanismo por el cual la alta concentración de cetonas produce control de crisis no es totalmente conocido. Se cree que los cuerpos cetónicos ejercen un efecto anticonvulsivante por producir cambios en el metabolismo energético cerebral, en la función de neurotransmisores o factores circulantes que actúan como neuromoduladores o por una disminución de la excitabilidad celular (15). El uso de esta dieta requiere un monitoreo cuidadoso de la ingesta de calorías, grasas, carbohidratos y proteínas. Puede ser considerada como un tratamiento adjunto en niños con epilepsia refractaria (*Grado de recomendación C*) (12).

- **Cirugía de epilepsia:** Constituye una herramienta terapéutica muy efectiva en casos de epilepsia resistente al tratamiento médico si es empleada en casos seleccionados adecuadamente y en los cuales se aplique una técnica quirúrgica conocida y estandarizada, empleando para ello un estudio coherente y recursos

poco invasivos que aseguren buenos resultados como son la resonancia magnética nuclear cerebral, estudio video EEG con monitoreo continuo de las crisis y examen neuropsicológico.

El objetivo de la cirugía de epilepsia es dejar al paciente sin crisis de modo que pueda mejorar su calidad de vida. La cirugía tiene que considerar, además, que el paciente no debe tener ningún tipo de secuela neurológica que sea atribuible a ella. Los tipos de cirugía utilizados en la actualidad para tratar la epilepsia, se pueden clasificar en intervenciones que interrumpen las vías de propagación de la descarga neuronal epileptogénica e intervenciones quirúrgicas que resecan el foco lesional donde se inicia esta descarga neuronal.

- **Estimulación del nervio vago:** Está indicado para uso como terapia adjunta para reducir la frecuencia de crisis en niños quienes son refractarios a medicación antiepiléptica pero que no son candidatos para cirugía resectiva. Esto incluye niños con crisis focales (con o sin generalización secundaria) o crisis generalizadas (*Grado de recomendación A*) (12).

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se emplearon los siguientes niveles de evidencia y grado/fuerza de las recomendaciones (3):

Grados de recomendación:

A: Al menos un meta-análisis, revisión sistemática de estudios controlados aleatorizados, o estudios controlados aleatorizados clasificados como 1⁺⁺ ; o un cuerpo de evidencia principalmente constituido de estudios clasificados como 1⁺, directamente aplicables a la población objetivo y que demuestren consistencia global de los resultados.

B: Un cuerpo de evidencia incluyendo estudios clasificados como 2⁺⁺, directamente aplicables a la población objetivo y que demuestren consistencia global de los resultados; o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 1⁺⁺ o 1⁺.

C: Un cuerpo de evidencia incluyendo estudios clasificados como 2⁺, directamente aplicables a la población objetivo y que demuestren consistencia global de los resultados; o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2⁺⁺.

D: Evidencia nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2⁺.

Niveles de evidencia:

1⁺⁺: Meta-análisis de alta calidad, revisión sistemática de estudios controlados aleatorizados, o estudios controlados aleatorizados con un muy bajo riesgo de parcialidad.

1⁺: Meta-análisis bien realizado, revisión sistemática de estudios controlados

aleatorizados, o estudios controlados aleatorizados con un bajo riesgo de parcialidad.

1: Meta-análisis, revisión sistemática de estudios controlados aleatorizados, o estudios controlados aleatorizados con un alto riesgo de parcialidad.

2⁺⁺: Revisión sistemática de alta calidad de estudios caso-control o estudios de cohorte; o estudios de alta calidad de tipo caso-control o cohorte con un muy bajo riesgo de confusión o parcialidad y una alta probabilidad que la relación es causal.

2⁺: Estudios caso-control o cohorte bien realizados con un bajo riesgo de confusión o parcialidad y una moderada probabilidad que la relación es causal.

2: Estudios caso-control o cohorte con un alto riesgo de confusión o parcialidad y un riesgo significativo que la relación no es causal.

3: Estudios no analíticos, por ejemplo reporte de casos, serie de casos.

4: Opinión de expertos.

Clasificación de niveles de evidencia y grados de recomendación (6):

Grados de recomendación:

A: Directamente basado en evidencia de categoría I

B: Directamente basado en evidencia de categoría II o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I.

C: Directamente basado en evidencia de categoría III o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I o II.

D: Directamente basado en evidencia de categoría IV o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I, II o III.

Niveles de evidencia:

I: Evidencia de meta-análisis de estudios controlados aleatorizados o al menos 1 estudio controlado aleatorizado.

II: Evidencia de al menos un estudios controlado sin aleatorización o al menos un estudio cuasi experimental de otro tipo.

III: Evidencia de estudios descriptivos no experimentales, tales como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios caso-control.

IV: Evidencia de reportes de comités de expertos u opiniones y/o experiencia clínica de autoridades respetadas.

Escala de clasificación de evidencia para estudios potencialmente relevantes (11):

Grados de recomendación:

A: ≥ 1 estudio clase I o meta-análisis que reúna los criterios de la clase I o ≥ 2 estudios de clase II

B: Un estudio clase II o meta-análisis que cumpla criterios de la clase II.

C: ≥ 2 estudios doble ciego o estudio abierto clase III.

D: Un estudio doble ciego o estudio abierto clase III.

E: ≥ 1 estudio clínico clase IV o reporte de comité de expertos o opiniones de clínicos experimentados o ausencia de evidencia clínica directamente aplicable sobre la cual basar una recomendación.

F: Evidencia positiva de falta de eficacia o efectividad basados en estudios de clase I a IV o riesgo significativo de agravamiento de crisis basados en estudio de clase I a IV.

Niveles de evidencia:

I: Un estudio controlado aleatorizado o meta-análisis de estudios controlados aleatorizados, en una población representativa que cumpla todos los seis criterios:

1. Variable de resultado primario: eficacia o efectividad.
2. Duración del tratamiento: ≥ 48 semanas e información de un tiempo libre de crisis ≥ 24 semanas (eficacia) o retención de datos ≥ 48 semanas (efectividad).
3. Diseño de estudio: doble ciego.
4. Superioridad demostrada, o si no tiene superioridad demostrada, que el tamaño real de la muestra del estudio fuera suficiente para demostrar la no inferioridad respecto a no ser peor a una diferencia relativa del 20% en efectividad/eficacia.
5. Término del estudio: no forzado por un número predeterminado de crisis de tratamiento emergente.
6. Análisis estadístico apropiado.

II: Un estudio controlado aleatorizado o meta-análisis que muestre todos los criterios de la clase I, excepto que:

1. Superioridad no demostrada y el tamaño real de la muestra del estudio fue suficiente sólo para mostrar la no inferioridad en un 21 – 30% de la diferencia relativa en efectividad/eficacia o
2. Duración del tratamiento: ≥ 24 semanas pero < 48 semanas.

III: Un estudio controlado aleatorizado o meta-análisis que no cumpla los criterios de una categoría I o II (por ejemplo un estudio abierto o doble ciego con una inferioridad detectable $>30\%$ o criterios forzados de término).

IV: Evidencia de estudios no aleatorizados, prospectivos, controlados o no controlados, serie de casos o reporte de expertos.

Clasificación de niveles de evidencia y grados de recomendación (12):

Grados de recomendación:

A: Directamente basado en evidencia de categoría I

B: Directamente basado en evidencia de categoría II o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I.

C: Directamente basado en evidencia de categoría III o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I o II.

D: Directamente basado en evidencia de categoría IV o recomendación extrapolada

de evidencia de categoría I, II o III.

Niveles de evidencia:

Ia: Revisión sistemática o meta-análisis de estudios controlados aleatorizados.

Ib: Al menos un estudio controlado aleatorizado.

IIa: Al menos un estudio controlado sin aleatorización bien realizado.

IIb: Al menos un estudio cuasi experimental bien realizado, tal como un estudio de cohorte.

III: Estudios descriptivos no experimentales bien realizados, estudios caso-control y serie de casos.

IV: Reportes de comités de expertos, opiniones y/o experiencia clínica de autoridades respetadas.

Esquemas de clasificación de evidencia de la Academia Americana de Neurología para un artículo terapéutico (13):

Niveles de evidencia:

I: Evidencia proveniente de un estudio clínico controlado, prospectivo, aleatorizado con evaluación de resultados enmascarados, en una población representativa. Se requiere lo siguiente: (a) resultado primario(s) es(son) claramente definido; (b) los criterios de inclusión/exclusión son claramente definidos; (c) conteo adecuado de abandonos y cruces con un número lo suficientemente bajo para tener un mínimo potencial de sesgo; (d) las características relevantes de referencia se presentan esencialmente similares entre los grupos de tratamiento o hay un ajuste estadístico apropiado de las diferencias.

II: Evidencia proveniente de un estudio cohorte prospectivo en una población representativa con evaluación de resultados enmascarados, que cumpla los criterios a-d arriba citados o un estudio controlado aleatorizado en población representativa en el que falte un criterio de a-d

III: Todos los otros estudios controlados (incluyendo controles bien definidos por la historia natural o pacientes que sirven como controles propios) en una población representativa donde la evaluación de resultados es independiente del tratamiento del paciente.

IV: Evidencia de estudios no controlados, serie de casos, reporte de casos, u opinión de expertos.

Sistema para la traducción de evidencia a recomendaciones de la Academia Americana de Neurología (13):

Grados de recomendación:

A: Requiere al menos un estudio convincente clase I o al menos 2 estudios convincentes, consistentes clase II. Establecido como eficaz, ineficaz o perjudicial

para la condición dada en la población especificada.

B: Requiere al menos un estudio convincente clase II o al menos tres estudios consistentes clase III. Probablemente eficaz, ineficaz o perjudicial (o probablemente útil/predictivo o no útil/predictivo) para la condición dada en la población especificada.

C: Requiere al menos dos estudios convincentes y consistentes clase III. Posiblemente eficaz, ineficaz o perjudicial (o posiblemente útil/predictivo o no útil/predictivo) para la condición dada en la población especificada.

U: Datos inadecuados o conflictivos. Teniendo en cuenta los conocimientos actuales el tratamiento no está comprobado.

Referencias bibliográficas

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005 Apr;46(4):470-2.
2. Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet*. 2006 Feb 11;367(9509):499-524.
3. Kirkpatrick M, Bevan S, Campbell J, Chappell F, Dean J, Dorris L, et al. Diagnosis and management of epilepsies in children and young people: A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2005; Available from: www.sign.ac.uk/pdf/sign81.pdf.
4. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):676-85.
5. Kurtz Z, Tookey P, Ross E. Epilepsy in young people: 23 year follow up of the British national child development study. *BMJ*. 1998 Jan 31;316(7128):339-42.
6. Baird K, Concannon B, Costello I, Cross H, Duncan J, Freeman A, et al. The epilepsies: diagnosis and management of the epilepsies in children and young people in primary and secondary care. National Institute for Clinical Excellence; 2004; Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG020NICEguideline.pdf>.
7. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology*. 2000 Sep 12;55(5):616-23.
8. Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of refractory status epilepticus: literature review and a proposed protocol. *Pediatr Neurol*. 2008 Jun;38(6):377-90.

9. Bhattacharyya M, Kalra V, Gulati S. Intranasal midazolam vs rectal diazepam in acute childhood seizures. *Pediatr Neurol*. 2006 May;34(5):355-9.
10. Wolfe TR, Macfarlane TC. Intranasal midazolam therapy for pediatric status epilepticus. *Am J Emerg Med*. 2006 May;24(3):343-6.
11. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2006 Jul;47(7):1094-120.
12. Stokes T, Shaw EJ, Juarez A, Camosso-Stefinovic J, Baker R. Clinical guidelines and evidence review for the epilepsies: diagnosis and management in adults and children in primary and secondary care. National Collaborating Centre for Primary Care; 2004; Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG020fullguideline.pdf>.
13. Mackay MT, Weiss SK, Adams-Webber T, Ashwal S, Stephens D, Ballaban-Gill K, et al. Practice parameter: medical treatment of infantile spasms: report of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*. 2004 May 25;62(10):1668-81.
14. Pellock JM. Treatment of seizures and epilepsy in children and adolescents. *Neurology*. 1998 Nov;51(5 Suppl 4):S8-14.
15. Wheless JW, Clarke DF, Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy: expert opinion, 2005. *J Child Neurol*. 2005 Dec;20 Suppl 1:S1-56; quiz S9-60.
16. Sankar R. Initial treatment of epilepsy with antiepileptic drugs: pediatric issues. *Neurology*. 2004 Nov 23;63(10 Suppl 4):S30-9.
17. Camfield P, Camfield C. The frequency of intractable seizures after stopping AEDs in seizure-free children with epilepsy. *Neurology*. 2005 Mar 22;64(6):973-5.

Crisis febriles:

Guía de práctica clínica

8

Rubén Caparó, Pamela Muñoz, María Bojorquez, David Huanca.

Manuel es un niño de 15 meses de edad que ha presentado una crisis tónico clónico generalizada asociada a fiebre de 38,5°C (axilar) previo al ingreso por emergencia; la crisis tuvo una duración de 2 minutos, recuperándose totalmente a los pocos minutos de su llegada a emergencia. Los días previos no hubo pródromos de proceso infeccioso.

1. Introducción

Las crisis febriles (CF) son episodios convulsivos asociados a fiebre, en ausencia de infección del sistema nervioso central (SNC), disturbio metabólico o historia previa de crisis afebriles (1). Son la causa más frecuente de convulsiones en niños de 6 meses a 5 años y representan alrededor del 2-5% de total de convulsiones en la edad pediátrica (2).

La prevalencia media es cercana al 3-4 % tanto en Europa como en los Estados Unidos (3). En países del hemisferio oriental como Japón llega al 7% y en la Isla Guam es tan alta como 14%. En Sudamérica la prevalencia es del 4% (4). En cuanto a la incidencia anualizada es de 460 por 100,000 niños entre 0-4 años (5).

Las CF pueden presentarse en intervalos de edades más amplios que van entre el primer al tercer mes como rango inferior, hasta los cinco a seis años como rango superior (6). El pico máximo de incidencia se da a los 18 meses (rango entre los 12-24 meses) y es más frecuente en varones respecto a mujeres ($\sigma/\varphi = 1,4 - 4 / 1$), excepto en las crisis febriles complejas donde no se observan diferencias entre sexos (5).

Muchas crisis febriles son el síntoma inicial de presentación de la enfermedad de fondo y otras ocurren durante o después del inicio del episodio febril (6, 7). En la mayoría de casos las CF se presentan en las primeras 24 horas de enfermedad, así ocurren a la hora o menos del inicio de la fiebre en 21%, entre la primera hora y las primeras 24 horas en el 57% y sólo el 22% cuando la presentación es después de las 24h (8, 9).

No se ha encontrado evidencia científica para definir qué grado de fiebre es requerido para desencadenar una crisis febril (6, 10); algunos autores refieren

temperaturas bajas como 38°C, sin embargo, la mayoría de autores la asocian con temperaturas por encima de 38,4°C rectal, el 75% de los pacientes convulsionan con temperaturas mayores a 39°C (10-12).

2. Definición

La definición de las crisis febriles siempre ha sido motivo de polémica, repercutiendo dichas controversias en las acciones tanto de diagnóstico como de seguimiento. Este desacuerdo se debe a las definiciones arbitrarias propias de las clasificaciones con que se evalúan los casos clínicos y que no reflejan el total de variaciones y presentaciones clínicas.

The National Institute of Health (NIH) define la CF como *“un evento en la infancia o niñez usualmente ocurrido entre los tres meses y cinco años de edad, asociado con fiebre pero sin evidencia de infección intracraneal o causa definida”* (7).

Mientras que The International League Against Epilepsy (ILAE) la define como *“crisis ocurridas en la infancia después del mes de vida, asociada con una infección febril no causada por una infección del SNC, sin crisis neonatal previa o una crisis no provocada y sin otro criterio de crisis sintomática aguda”* (8).

Para la presente guía, se ha tomado en cuenta la definición de la Academia Americana de Pediatría: *“crisis febril (CF) es un episodio convulsivo relacionado a fiebre, en un niño entre 6 meses a 5 años de edad, en ausencia de infección del SNC, disturbio metabólico o historia previa de crisis afebriles”* (1).

En la presente guía se ha definido fiebre a la presencia de alza térmica documentada de temperatura rectal \geq a 38°C ó su equivalente a nivel oral, axilar o central (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

Clasificación

Las crisis febriles se clasifican en:

- **Crisis febril simple** (CFS). Debe cumplir con todos los criterios siguientes:
 - Crisis generalizada.
 - Duración menor de 15 minutos.
 - Un solo episodio en 24 horas.
 - Sin compromiso focal al examen neurológico.
 - Desarrollo psicomotor normal (13,14)
- **Crisis febril compleja** (CFC). Presenta uno o más de los siguientes criterios
 - Crisis focal.

- Crisis con duración mayor a 15 minutos.
 - Recurrencia de más de una CF en 24 horas.
 - Asociada con un déficit neurológico postictal (parálisis de Todd).
 - Desarrollo psicomotor anormal (9, 15, 16).
- **Estado epiléptico febril.** Son crisis febriles con una duración mayor a 30 minutos o crisis cortas, continuas sin recuperación de la conciencia durante el periodo interictal. Acontece en aproximadamente el 25% de los estados epilépticos en niños. No hay evidencia que cause un daño neurológico al niño ni aumente el riesgo de crisis subsecuentes febriles o afebriles. El riesgo de recurrencia es de 25-30% y la mayoría de los autores coincide en dar tratamiento antiepiléptico profiláctico (3, 17, 18).
- **Crisis febril recurrente.** Son CF simples o complejas que se repiten en intervalo de tiempo mayores a 24 horas hasta los 5 años de edad. El riesgo de recurrencia de las CFS es 30% , y si el primer episodio febril es más precoz el riesgo de recurrencia es mayor (19).

CODIFICACION CIE-10

R56.0 Convulsión febril (simple, compleja y recurrente)

G41.9 Estado epiléptico febril

3. Diagnóstico

En la etiología de las crisis febriles se deben de tener en cuenta factores genéticos y ambientales.

- **Factores genéticos.** La predisposición genética es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de crisis febriles aunque aún no se ha determinado el patrón de herencia. Se ha sugerido una herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta en familias con crisis febriles recurrentes y una herencia poligénica en pacientes aislados (20). Un niño con antecedentes familiares de crisis febriles de los padres o de un hermano tiene un riesgo 4 ó 5 veces más alto de presentar CF que la población general. La tasa de concordancia en gemelos monocigotos y dicigotos es del 70 y 20% respectivamente (21).

Hasta la fecha no existe un gen definitivo o locus establecido en las crisis febriles. Algunos casos se han atribuido a genes que regulan canales de sodio voltaje dependientes; receptores del GABA-A; interleucina 1- beta localizadas en los cromosomas 2q, 5q, 8p y 19q (6). Se han tratado de asociar con problemas inmunológicos a nivel de interleuquinas, citosina, inmunoglobulinas e interferón (6).

- **Factores ambientales.** Existe relación muy frecuente entre infecciones del tracto respiratorio superior, otitis media, roséola infantum y gastroenteritis y las CF. Dentro de la etiología de las infecciones en más de un 87% corresponden a agentes virales (**22**) como el virus de la influenza (20.8%), adenovirus (20.6%), parainfluenza (18.4%), virus sincitial respiratorio (5.3%) y rotavirus (4.3%) (**23, 24**). Los Herpes virus 6 y 7 se han documentado estar asociados a enfermedad febril importante que cause crisis febriles (**25**).

También se han asociado a algunas vacunas con un mayor riesgo de crisis febril, dentro de las que se consideran a la DTP celular y a la vacuna combinada contra el sarampión, rubeola y paperas (**26, 27**). Otros factores asociados son la deficiencia de hierro, y la hipozincemia (**28 - 30**)

3.1 Cuadro clínico

La semiología clínica de las crisis es variable, siendo el tipo de convulsión más frecuente las crisis tónico-clónicas (55-94% de los casos), crisis tónicas (7-33%) y crisis clónicas (3-28%). Las crisis generalizadas se presentan cerca en el 90-93% de las ocasiones y en menor proporción son focales o hemicorporales. Se excluyen las crisis mioclónicas y/o espasmos infantiles desencadenados por la fiebre.

El proceso del diagnóstico debe iniciarse luego de controlar la crisis convulsiva, y depende una buena historia clínica y de un examen físico bien realizado (**13**).

En la historia clínica deben considerarse los siguientes pasos para el desarrollo de una adecuada anamnesis.

- Corroborar el dato actual de fiebre.
- Indagar respecto al antecedente de convulsiones afebriles o crisis febriles previas.
- Establecer el tiempo transcurrido desde el inicio de la crisis y la semiología clínica de la misma; de acuerdo a estos datos clasificarla como simple o compleja.
- Determinar el tiempo de enfermedad febril y la presencia de otros síntomas asociados (vómitos, compromiso de sensorio o letargo, postictal prolongado)
- Preguntar por la presencia de factores de riesgo para convulsión febril: Antecedentes familiares de convulsión febril y/o epilepsia, así como factores de riesgo de recurrencia.

En el examen físico es importante describir el compromiso del estado general, compromiso de conciencia, petequias, rigidez de nuca, irritabilidad, fontanela abombada, y otros signos como la presencia de reflejos patológicos, como Kerning y Babinski, déficit focal etc.

Lo que caracteriza a una crisis febril es que el paciente luego de haber controlado la fiebre y la convulsión a los pocos minutos, se encuentra totalmente restablecido al examen neurológico.

4. Exámenes auxiliares

A continuación presentamos una relación de exámenes que se han de solicitar en todo niño que presenta una crisis febril.

Convulsión Febril Simple

- Exámenes de laboratorio. No se recomiendan. La decisión de realizarlos o no podría sólo ayudar a identificar la causa de la fiebre (*Evidencia Clase I*) (9).
- Electroencefalograma. No está recomendado por su limitado valor diagnóstico en un niño con una primera crisis febril (*Evidencia Clase I*) (31 - 33).
- Neuroimágenes como tomografía, resonancia magnética cerebral. No recomendadas (*Evidencia Clase I*) (9, 32)
- Punción Lumbar. Debe realizarse ante la presencia de signos meníngeos (*Evidencia Clase I*) (9, 32, 33). Tener en consideración lo siguiente:
 - a. En menores de 12 meses, considerar fuertemente la punción lumbar, ya que a esta edad no son evidentes los signos meníngeos (*Evidencia clase I*) (34).
 - b. Entre 12 y 18 meses, los signos meníngeos son sutiles, por lo que la punción lumbar debería ser considerada (*Evidencia clase I*) (33-34).
 - c. En mayores de 18 meses la decisión de realizarla estará basada en la evidencia de signos meníngeos o condición general del paciente (*Evidencia clase I*) (6, 9, 34, 35).
 - d. En pacientes que reciben tratamiento antibiótico días previos a la crisis se considerará seriamente la punción lumbar, debido al enmascaramiento de signos y síntomas de una meningitis (*Evidencia clase I*)(34).
- Es necesaria la observación domiciliaria cuidadosa durante las primeras 24 horas (*Evidencia clase I*) (9). Ante la presencia de nuevas convulsiones, compromiso de conciencia, vómitos y/o empeoramiento del estado general, debe retornar a emergencia (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

Convulsión febril compleja

- Exámenes de laboratorio. Se recomienda búsqueda etiológica de la fiebre (*Evidencia clase I*) (2, 9, 13). Exámenes de bioquímica en relación a las condiciones clínicas del paciente (*Evidencia clase I*) (13).
- Electroencefalograma. De acuerdo al criterio médico (36) (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).
- Neuroimágenes. Búsqueda de una lesión cerebral posible para diferenciar las formas sintomáticas de aquellas en las que existe una predisposición genética. La TAC cerebral o RMN están altamente recomendadas y se decidirá su utilización

de acuerdo a criterio médico (*Evidencia clase II*)(23, 28, 37).

- Punción Lumbar. Debe ser considerada en todo paciente con sospecha de infección del SNC (*Evidencia clase I*)(13).

5. Tratamiento

Manejo de una crisis en el hogar

- Mantener la calma mientras dure el evento.
- Desabrigar al niño, retirar ropa ajustada, especialmente aquella alrededor del cuello
- Para disminuir la fiebre aplicar medios físicos (baño en agua tibia) y de ser posible administrar medicación antipirética vía rectal (supositorio).
- No dar ningún medicamento vía oral durante la crisis.
- Si el niño esta inconsciente colocarlo de lado (decúbito lateral) para evitar aspiración de saliva o vómito, limpiando el exceso de secreciones exteriormente.
- No abrirle la boca, ni colocar objetos en ésta.
- No realizar maniobras de reanimación, tampoco vencer mecánicamente la crisis.
- Contabilizar el tiempo y mantener atención al tipo de crisis y eventos asociados.
- Al ceder la crisis acudir a evaluación médica.
- Si la crisis tiene duración mayor de cinco minutos buscar atención inmediata.

Manejo de una crisis a nivel hospitalario

- Asegurar la vía aérea.
- Aplicar oxígeno y aspirar secreciones.
- Estabilizar y monitorizar de las funciones vitales durante todo el proceso.
- Maneje la fiebre con medios físicos y medicación por vía parenteral o rectal de acuerdo al estado clínico del paciente.
- Contabilizar el tiempo desde el inicio de la crisis. Las CF generalmente se autolimitan.

Si la crisis dura más de 5 minutos o el niño llega a la emergencia convulsionando (se debe considerar que la crisis es mayor de 5 minutos) usar medicación para detener la crisis:

- Diazepam endovenoso (EV): 0.3 mg/kg (máximo 10 mg/dosis). Administrar lentamente en un periodo de 3 minutos.
- Diazepam, intrarectal (IR): 0.5 mg/kg/dosis.
- Midazolam, intranasal o intrabucal (IN/VO): 0.2-0.3 mg/kg (38).
- Paralelamente a la medicación antiepiléptica, maneje la fiebre con medios físicos y medicación antipirética por vía parenteral o rectal de acuerdo al estado clínico del paciente.
- Una segunda dosis de diazepam estará indicada si la crisis no cede luego de 5 minutos de la primera dosis. Ante la persistencia de la crisis manejarla como estado epiléptico febril.

Si el niño llega a la emergencia en estado postictal, garantizar la adecuada apertura de la vía aérea, oxigenoterapia, manejo y estabilización de las funciones vitales.

5.1 Criterios de ingreso hospitalario y alta

➤ *Crisis febril simple (primer episodio)*

Edad > 18 meses. Se indica el alta con la explicación adecuada a los padres, si el paciente está clínicamente estable, sin síntomas ni signos que requieran mayor investigación diagnóstica (*Evidencia clase I*)(13).

-Edad < 18 meses. Se recomienda la hospitalización del paciente para observación y la posibilidad de punción lumbar (*Evidencia clase I*) (13).

➤ *Con antecedente de crisis febril simple*

No es necesaria la hospitalización en emergencia. Se debe reforzar la educación a los padres y/o cuidadores sobre las crisis febriles (*Evidencia clase I*) (13). Tener en cuenta que el antecedente de crisis febril simple no excluye la posibilidad de otra causa de la crisis, tal como una infección del SNC (13).

➤ *Crisis febril compleja*

Se recomienda la hospitalización para la observación debido a la amplia posibilidad de condiciones subyacentes al evento (*Evidencia clase I*). Una crisis febril detenida farmacológicamente en los primeros 15 minutos, debe ser considerada para términos de hospitalización como una crisis febril compleja (13).

Se recomienda hospitalización en toda crisis febril sin adecuado contexto familiar (padres mal informantes, ansiedad extrema, pobreza extrema) (*Evidencia clase I*)(13, 34).

5.2 Prevención y riesgo de recurrencias

El riesgo general de recurrencia en las crisis febriles se ha estimado en un 30 - 40%. Los factores de riesgo de recurrencia para crisis febriles simples y complejas son los siguientes (13, 17):

- Presentación a temprana edad (<15meses).
- Familiares en primer grado con epilepsia.
- Familiares de primer grado con crisis febriles.
- Susceptibilidad a enfermedades febriles frecuentes.
- Baja temperatura precipitante y breve duración de la fiebre antes de las crisis(39).
- Estancia prolongada en unidad de neonatología > 30 días (34).
- Deficiencia de Hierro (20, 28, 29).

La frecuencia de recurrencias es del 10% en los pacientes que no tienen factores de riesgo, 25-50% en presencia de 1 a 2 factores de riesgo y del 50-100% en presencia de 3 o más factores de riesgo **(13)**.

El riesgo de epilepsia se estima en alrededor de 1-1,5% en pacientes con crisis febriles simples, sólo un poco más alto que la incidencia de la población general, el cual es aproximadamente 0.5%. El riesgo de epilepsia en sujetos con crisis febriles complejas se estima entre 4-15% **(13)**.

5.3 Manejo preventivo o profilaxis en crisis febriles

- No hay evidencia de que los antipiréticos sean capaces de prevenir recurrencias (*Nivel de evidencia I*)**(40)**.
- El fenobarbital y el ácido valproico son eficaces en prevenir las recurrencias de crisis febriles. Se estima que disminuyen la frecuencia a 5% cuando se medican versus 35% en los controles sanos y los placebo (*Nivel de evidencia I*)**(41)**. Sin embargo hay contraindicaciones para la administración de estas drogas por los potenciales efectos adversos, los cuales en algunas oportunidades sobrepasan los beneficios, por lo que la decisión de administrar medicación antiepiléptica debe ser individualizada **(13)**(*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).
- Carbamazepina y fenitoina no son eficaces en la prevención de crisis febriles **(1, 34)**.
- Hasta la fecha no hay publicaciones acerca de la efectividad con los nuevos antiepilépticos como lamotrigina, topiramato y otros (*Nivel de evidencia III*)**(34)**.
- No se recomienda la profilaxis ante un primer episodio de crisis febril simple (*Evidencia clase I*)**(14)**, excepto que sea una CF compleja, es decir que la crisis sea focal o una CF prolongada o que el paciente tenga anomalías neurológicas donde el riesgo de recurrencia es alta (*Nivel de evidencia I*)**(42)**.

Profilaxis intermitente

Existe un grupo restringido de pacientes en los cuales las crisis se consideran "inaceptables" por su alta frecuencia, pudiéndose indicar profilaxis **(14)**. La profilaxis intermitente se debe administrar únicamente durante la enfermedad febril **(43)**. Estos pacientes tienen al menos una de las siguientes condiciones **(13)**:

- Crisis frecuentes en un periodo corto de tiempo (3 ó más en 6 meses, ó 4 ó más en un año).
- Historia de crisis de duración mayor a 15 minutos, o que requirieron terapia farmacológica para detenerse; en dichos casos la terapia intermitente con diazepam rectal o vía oral puede ser considerada como una medida de emergencia y debería ser administrada al inicio de la fiebre a una dosis de 0.5

mg/kg a ser repetida en un intervalo de 12 horas si la fiebre persiste después de 8 horas (43, 45). Típicamente, se requieren solo 2 dosis debido a que las crisis febriles se presentan en el 98% de los casos en las primeras 24 horas de la fiebre (*Evidencia clase II*) (13, 46-48).

Profilaxis continua

Con fenobarbital o ácido valproico (1, 13). El Fenobarbital debe ser administrado a dosis de 3-5 mg/kg/día en 1 a 2 tomas. Para la profilaxis se prefiere el ácido valproico ya que el fenobarbital puede producir problemas en la atención, inquietud motora y deterioro cognitivo, especialmente si se utiliza a largo plazo (1, 13). No hay evidencia que el tratamiento profiláctico continuo prevenga el subsecuente desarrollo de epilepsia (1,34). Para la profilaxis continua el tratamiento debe administrarse durante uno a dos años luego de la última crisis; la suspensión debe ser gradual en un período de uno a dos meses (43).

5.4 Pronóstico

Se han reportado posibles secuelas por crisis febriles prolongadas, sin embargo, las CF simples son consideradas como benignas, no encontrándose secuelas en estudios a largo plazo en cuanto a incremento del riesgo de epilepsia, función intelectual y desarrollo cognitivo (17, 49, 50). Los niños que tuvieron crisis febriles después de los 5 años son considerados de riesgo para tener crisis no provocadas, así como aquellos con daño neurológico previo.

No hay evidencia que el tratamiento profiláctico continuo prevenga el subsecuente desarrollo de epilepsia (1, 34). No hay evidencia que el estado epiléptico febril cause algún daño en el cerebro de estos niños .

5.5 Educación de los padres

La educación para los padres debe girar en torno a los siguientes aspectos:

- La naturaleza benigna de las crisis febriles y su frecuente presentación en niños.
- Como diferenciar las CF de otro tipo de eventos paroxísticos, incidiendo en la correcta observación de las características de las crisis (estado de conciencia, tiempo, focalización, relajación de esfínteres, tono muscular, palidez, cianosis).
- Control adecuado de la fiebre (medios físicos, uso de antipiréticos por vía oral o rectal) y el manejo de la crisis a nivel domiciliario.
- Manejo de posibles recurrencias.
- Posibles efectos adversos de la medicación antiepiléptica cuando sea necesario iniciar dicho tratamiento.

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se tomó en cuenta la siguiente clasificación del Nivel de Evidencia de las Recomendaciones (9-13):

Clase I: existe evidencia y/o acuerdo general de que el tratamiento es útil y efectivo.

Clase II: la evidencia es más discutible y/o existen divergencias en las opiniones sobre la utilidad/eficacia del tratamiento.

Clase IIa: el peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/ eficacia.

Clase IIb: la utilidad y/o eficacia está menos fundamentada por la evidencia u opinión.

Clase III: existe evidencia y/o acuerdo general en que el tratamiento no es útil ni efectivo y en algunas ocasiones puede ser peligroso.

Referencias bibliográficas

1. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008 Jun;121(6):1281-6.
2. Campbell A MC. Forfar an Arneil's Textbook of Pediatrics. 1992 Edinburg: Churchill Livingstone.
3. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of seizure disorders in early childhood. *Am J Dis Child*. 1986 Oct;140(10):1053-61.
4. Guerreiro. M. Treatment of febrile seizure. *Jornal de Pediatria* 2002;2002:18 (S1): 9 – 3.
5. Nieto Barreda M. Convulsión febril. *Pediatr Integral* 2007;11:753-68.
6. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child*. 2004 Aug;89(8):751-6.
7. Freeman JM. Febrile seizures: a consensus of their significance, evaluation, and treatment. *Pediatrics*. 1980 Dec;66(6):1009.
8. ILAE. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia*. 1993.;34:592-6.
9. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics*. 1996 May;97(5):769-72; discussion 73-5.
10. Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children. *Eur J Pediatr*. 2008 Jan;167(1):17-27.
11. Lennox-Buchthal. Febrile Seizures. *Textbook of Epilepsy*. 1982:68-87.
12. Shinnar SGT. Febrile convulsion. *J Child Neurol* 2002;17 Suppl 1(S44-52):1137-.

13. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F. Recommendations for the management of "febrile seizures": Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia*. 2009 Jan;50 Suppl 1:2-6.
14. Practice parameter: long-term treatment of the child with simple febrile seizures. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics*. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1307-9.
15. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia*. 1996 Feb;37(2):126-33.
16. Berg AT, Steinschneider M, Kang H, Shinnar S. Classification of complex features of febrile seizures: interrater agreement. *Epilepsia*. 1992 Jul-Aug;33(4):661-6.
17. Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, Nordli D, Pellock J, Hinton V, et al. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Ann Neurol*. 2011 Jul;70(1):93-100.
18. Maytal J, Shinnar S. Febrile status epilepticus. *Pediatrics*. 1990 Oct;86(4):611-6.
19. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics*. 1978 May;61(5):720-7.
20. Kugler SL, Johnson WG. Genetics of the febrile seizure susceptibility trait. *Brain Dev*. 1998 Aug;20(5):265-74.
21. Mulley JC, Iona X, Hodgson B, Heron SE, Berkovic SF, Scheffer IE, et al. The Role of Seizure-Related SEZ6 as a Susceptibility Gene in Febrile Seizures. *Neurol Res Int*. 2011;2011:917565.
22. Lewis H. Role of viruses in febrile convulsions. *Ach Dis child*. 1979;51(s69):876.
23. Yucel O, Aka S, Yazicioglu L, Ceran O. Role of early EEG and neuroimaging in determination of prognosis in children with complex febrile seizure. *Pediatr Int*. 2004 Aug;46(4):463-7.
24. Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Arch Dis Child*. 2007 Jul;92(7):589-93.
25. Clark DA, Kidd IM, Collingham KE, Tarlow M, Ayeni T, Riordan A, et al. Diagnosis of primary human herpesvirus 6 and 7 infections in febrile infants by polymerase chain reaction. *Arch Dis Child*. 1997 Jul;77(1):42-5.
26. Hviid A. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine increases risk of febrile seizure. *J Pediatr*. 2011 Jan;158(1):170.
27. Hirtz DG, Nelson KB, Ellenberg JH. Seizures following childhood immunizations. *J Pediatr*. 1983 Jan;102(1):14-8.
28. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia*. 2002 Jul;43(7):740-3.
29. Vaswani RK, Dharaskar PG, Kulkarni S, Ghosh K. Iron deficiency as a risk factor for first febrile seizure. *Indian Pediatr*. 2010 May;47(5):437-9.
30. Ganesh R, Janakiraman L, Meenakshi B. Serum zinc levels are low in children with simple febrile seizures compared with those in children with epileptic seizures and controls. *Ann Trop Paediatr*. 2011;31(4):345-9.
31. Kuturec M, Emoto SE, Sofijanov N, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, et al. Febrile seizures: is the EEG a useful predictor of recurrences? *Clin Pediatr (Phila)*. 1997 Jan;36(1):31-6.
32. Dunlop S, Taitz J. Retrospective review of the management of simple febrile convulsions at a tertiary paediatric institution. *J Paediatr Child Health*. 2005 Dec;41(12):647-51.
33. Verrotti A, Agostinelli S, Cirillo C, D'Egidio C, Mohn A, Boncimino A, et al. Long-term outcome of epilepsy in Kabuki syndrome. *Seizure*. 2011 Jul 6.

34. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, et al. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med.* 2001 Apr;20(3 Suppl):21-35.
35. Carroll W. Lumbar puncture following febrile convulsion. *Arch Dis Child.* 2002;87:238-40.
36. Kanemura H, Mizorogi S, Aoyagi K, Sugita K, Aihara M. EEG characteristics predict subsequent epilepsy in children with febrile seizure. *Brain Dev.* 2011 Sep 27.
37. Maytal J, Krauss JM, Novak G, Nagelberg J, Patel M. The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in the emergency department. *Epilepsia.* 2000 Aug;41(8):950-4.
38. Wolfe TR, Macfarlane TC. Intranasal midazolam therapy for pediatric status epilepticus. *Am J Emerg Med.* 2006 May;24(3):343-6.
39. Hirtz DG. Febrile seizures. *Pediatr Rev.* 1997 Jan;18(1):5-8; quiz 9.
40. Uhari M, Rantala H, Vainionpaa L, Kurttila R. Effect of acetaminophen and of low intermittent doses of diazepam on prevention of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr.* 1995 Jun;126(6):991-5.
41. Mamelle N, Mamelle JC, Plasse JC, Revol M, Gilly R. Prevention of recurrent febrile convulsions--a randomized therapeutic assay: sodium valproate, phenobarbital and placebo. *Neuropediatrics.* 1984 Feb;15(1):37-42.
42. erg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997 Apr;151(4):371-8.
43. Lozano A. Protocolo diagnóstico-terapéutico :Convulsiones febriles. . *Bol Pediatr.* 2000;(40):68-71
44. Dianese GF, Faccioli G. [Intermittent prophylaxis of febrile convulsions with diazepam]. *Minerva Pediatr.* 1979 Mar 15;31(5):381-6.
45. Sert A, Yazar A, Odabas D. Efficacy of a diazepam at preventing febrile seizure recurrence after febrile illness. *Brain Dev.* 2010 Nov;32(10):887.
46. Verrotti A, Latini G, di Corcia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D, et al. Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Paediatr Neurol.* 2004;8(3):131-4.
47. Pavlidou E, Tzitivridou M, Panteliadis C. Effectiveness of intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures: long-term prospective controlled study. *J Child Neurol.* 2006 Dec;21(12):1036-40.
48. Pavlidou E, Tzitivridou M, Ramantani G, Panteliadis C. [Indications for intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures]. *Klin Padiatr.* 2006 Sep-Oct;218(5):264-9
49. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures: the AAP practice parameter. *American Academy of Pediatrics. Pediatr Neurol.* 2000 Jul;23(1):11-7.
50. Kolfen W, Pehle K, Konig S. Is the long-term outcome of children following febrile convulsions favorable? *Dev Med Child Neurol.* 1998 Oct;40(10):667-71.
51. Verrotti A, Giuva T, Cutarella R, Morgese G, Chiarelli F. Febrile convulsions after 5 years of age: long-term follow-up. *J Child Neurol.* 2000 Dec;15(12):811-3.

Estado epiléptico: Guía de práctica clínica

David Huanca

Raúl es un niño de 6 años que se encuentra en tratamiento por epilepsia desde hace 8 meses. Recibe ácido valproico 200 mg tres veces al día y desde que iniciaron tratamiento no ha vuelto a convulsionar. Hace una semana en que se encontraba decaído y no quería tomar la medicación, los padres considerando que ya no convulsiona varios meses lo suspenden. Hoy por la mañana despierta con un grito, fija la mirada, se pone “morado” y luego presenta contracción generalizada. En vista que la convulsión no cede lo llevan al hospital. Al llegar a emergencia ya han transcurrido más de 30 minutos y el niño continúa convulsionando. Los padres están muy preocupados por haber suspendido la medicación.

1. Introducción

El estado epiléptico (EE) es una emergencia médica que por estar asociado con alta morbilidad requiere un diagnóstico y tratamiento inmediato. Riviello et al (1) revisaron 1609 artículos publicados entre 1970–2005 y encontraron una incidencia de 10 a 58 por 100,000 por año para niños de 1 a 19 años. Este amplio rango en la presentación del EE se explica por las diferentes definiciones -respecto al tiempo que dura la crisis epiléptica (CE)- que emplean algunos investigadores. En la bibliografía se encuentran definiciones con cinco, diez, veinte o treinta minutos (2). Obviamente esto conduce a diferentes resultados en cuanto a tratamiento, evolución y secuelas. No es lo mismo comparar un grupo de pacientes que presentaron CE que con o sin tratamiento duraron en total 10 a 20 minutos con otro grupo cuyas CE superaron los 30 minutos.

2. Definición

La mayoría de autores aceptan como definición de EE a toda CE cuya duración con o sin tratamiento sea mayor de 30 minutos o CE que se repiten sin que haya recuperación de la conciencia con una duración mayor a 30 minutos (2-4).

CODIFICACION CIE - 10

G41.0 Estado epiléptico convulsivo

G41.1 Estado epiléptico de ausencia

G41.2 Estado epiléptico parcial complejo

G41.9 Estado epiléptico no especificado (Estado epiléptico febril)

3. Diagnóstico

Las causas que provocan el EE son diversas: eventos agudos que comprometen el sistema nervioso central (SNC) como meningitis, encefalitis, sepsis, traumatismos encefalocraneales (TEC); alteraciones hidroelectrolíticas, hipoxia o intoxicaciones que se pueden presentar en un paciente neurológicamente sano (sintomático agudo) o en un paciente con alteración neurológica previa como malformación del SNC o daño previo (sintomático crónico con precipitante agudo); pacientes con malformaciones del SNC, TEC antiguo y trastorno cromosómico que debutan con EE (sintomático crónico); pacientes con trastornos crónicos y evolutivos como aminoacidopatías; enfermedades mitocondriales; enfermedades de almacenamiento de lípidos en el SNC (encefalopatías progresivas); niños menores de 5 años con infecciones localizadas o generalizadas que cursan con fiebre en los que no hay compromiso infeccioso del SNC (crisis febriles); y, una miscelánea en las que no es posible definir la etiología (denominados criptogénicos) (1).

Riviello et al (1) encontraron los siguientes porcentajes para las causas EE: sintomático crónico (33%), sintomático agudo (26%), crisis febriles (22%), encefalopatía progresiva (3%), sintomático crónico con precipitante agudo (1%) y criptogénico (15%).

Existen tantas clases de EE como CE se han descrito. Es muy importante identificar el tipo epiléptico a fin de abreviar el tiempo de diagnóstico y el inicio de la terapia más adecuada (*Grado de recomendación C*)(5-8). Con fines didácticos y sobre todo de manejo, emplearemos la siguiente clasificación (3):

- Estado Epiléptico Convulsivo Generalizado (EECG).
- Estado Epiléptico No Convulsivo (EENC).
- Estado Epiléptico Refractario (EER).

3.1 Estado epiléptico convulsivo generalizado

El EECG se caracteriza por la presencia de actividad motora (convulsión) generalizada, que puede ser tónica, clónica o tónico clónica, en forma paroxismal o continua, con marcado compromiso de conciencia y registro electroencefalográfico (EEG) con descargas ictales bilaterales y frecuentemente asimétricas (3) (*Nivel de evidencia III*)(5-8). Es muy importante tener en cuenta que a medida que transcurre el tiempo las manifestaciones clínicas son menos evidentes y sólo podrían evidenciarse movimientos faciales como muecas, parpadeo, movimientitos oculares erráticos o postura lateral fija, nistagmus, dilatación pupilar intermitente, discretas sacudidas de las extremidades o del tronco; en estas circunstancias el diagnóstico sólo puede ser confirmado por medio de un EEG. El estado epiléptico generalizado

convulsivo debe ser considerado un compromiso grave no solo neurológico, sino también sistémico (*Nivel de evidencia III*)(5, 8, 9).

En el EEGG se han descrito tres fases:

- i. La *primera fase compensada*, incluye aproximadamente los primeros 30 minutos desde que se inicia la crisis epiléptica convulsiva (CEC) y se caracteriza porque las funciones vitales se mantienen dentro de rangos normales o se producen discretas variaciones que el organismo puede tolerar: aumenta la presión arterial (PA); aumenta la PaCO₂, disminuye la PaO₂ y disminuye el pH por incremento del ácido láctico; el potasio y la creatinina fosfoquinasa (CPK) se mantienen dentro de valores normales; aumenta la glicemia por efecto de las catecolaminas; la temperatura corporal se incrementa en 1°C; y, a nivel cerebral se evidencia un aumento del flujo sanguíneo así como del consumo de O₂ pero manteniendo un estado metabólico cerebral compensado.
- ii. La *segunda fase o de meseta* se inicia alrededor de los 30 minutos de iniciada la crisis. Se evidencian alteraciones que podrían comprometer la homeostasis corporal: la PA disminuye; aumenta la PaCO₂ y disminuye la PaO₂; se incrementa el fluido pulmonar; la temperatura corporal aumenta 2°C; la glucosa se mantiene ligeramente por encima de lo normal; hay aumento del potasio y de la CPK con mayor acidosis metabólica y a nivel cerebral se inicia un estado metabólico descompensado.
- iii. La *tercera fase o de descompensación* se presenta una a dos horas después de iniciada la CE y se caracteriza porque hay compromiso variable de diversos órganos lo que provoca serias alteraciones en las funciones vitales y en los parámetros sistémicos como taquicardia, hipotensión, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva, apnea, edema pulmonar, neumonía, incremento de CPK, rabdomiolisis, mioglobulinuria, oliguria, uremia, necrosis tubular renal, acidosis severa, hipoglicemia, hipertermia, deshidratación, coagulación intravascular diseminada, alteración en la función pituitaria, insuficiencia endocrinológica, disfunción autonómica; mientras que, a nivel cerebral se evidencia mayor descompensación metabólica que se va a caracterizar por la presencia de edema, hemorragias, hipoxia e isquemia. Finalmente se puede producir paro cardiorespiratorio.

Existen complicaciones tempranas del estado epiléptico generalizado que deben ser evaluadas en el manejo integral del paciente. Estas complicaciones incluyen: la broncoaspiración, el deterioro ventilatorio, la acidosis predominantemente metabólica, la hipoglucemia, las alteraciones cardiovasculares, las fracturas vertebrales o costales (*Nivel de evidencia I*)(8, 10).

3.2 Estado epiléptico no convulsivo (EENC)

Se habla de EENC cuando el paciente presenta compromiso cualitativo o cuantitativo de conciencia sin evidencia de actividad motora (no hay convulsiones) por más de 30 minutos con un registro EEG anormal (**11**) (*Nivel de evidencia III*)(**5-8**). Se describen dos tipos: el EENC generalizado o de ausencia y el EENC parcial complejo.

En el EENC de ausencia generalmente se presenta en niños con epilepsia generalizada idiopática o cuando se suspende la medicación psicotrópica. Clínicamente el niño está despierto pero confuso, con pensamiento lento y leve a moderado anublamiento de la conciencia. En el EEG se observa el patrón típico de punta-onda generalizada continua a 3 ciclos por segundo. El pronóstico es bueno ya que no se asocia a daño neurológico.

El EENC parcial complejo se presenta en pacientes con epilepsia en los que suele manifestarse con confusión, cambios en la personalidad o agitación psicomotriz. También puede presentarse en pacientes sin epilepsia pero con compromiso agudo del SNC debido a TEC, accidente cerebro vascular, encefalopatía hipóxico isquémica o trastornos metabólicos. Estos pacientes presentan marcado compromiso de conciencia; en algunos se evidencian movimientos faciales como muecas, parpadeo, nistagmus, movimientos oculares erráticos, sacudidas de extremidades, etc; a estos pacientes algunos autores los denominan EENC sutil (**3**) y muchos de ellos se encuentran en coma. El EEG suele evidenciar actividad ictal continua o intermitente, focal o multifocal, actividad epileptiforme periódica lateralizada o descargas rítmicas francamente evolutivas en frecuencia, duración y morfología que responden a la administración de medicación antiepiléptica.

A excepción de las crisis de ausencia típicas, el daño neuronal en el EENC parcial complejo está mediado por receptores de glutamato que luego de horas inician una serie de eventos que culminan con la apoptosis neuronal (**12**).

3.3 Estado epiléptico refractario

No existe una definición exacta del estado epiléptico refractario (EER). Algunos autores lo consideran cuando la crisis epiléptica persiste a pesar del tratamiento con medicación de primera y segunda línea mientras que otros lo definen como crisis que duran más de 60 minutos independiente del tratamiento recibido (**13, 14**).

El EER está asociado con alta morbilidad ya que la mayoría presentará severos déficits neurológicos o fallecen y menos de un tercio recuperan el estado basal previo al EE. Los factores que más se han asociado con su presentación

incluyen retraso en el inicio del tratamiento de una crisis convulsiva, infecciones del SNC como encefalitis o meningitis, encefalopatía metabólica e hipoxia.

Se ha descrito que el retraso en el inicio del tratamiento de EE desarrollaría una alteración en la estructura y/o funcionamiento de los receptores GABAA lo que provocaría una “resistencia farmacológica” a las benzodiazepinas y a los barbitúricos, más no así a las drogas anestésicas que actúan sobre otros receptores. Otro factor sería la excesiva excitación por glutamato que activa los receptores NMDA iniciando una serie de eventos que conducen a la muerte neuronal. Finalmente, se ha postulado la activación de genes que favorecerían la resistencia a estos fármacos (13).

El EER puede ser convulsivo o no convulsivo, siendo este último el más difícil de diagnosticar. El clínico debe sospechar que su paciente se encuentra en EER no convulsivo cuando luego de tratar un EE hay buen control clínico de las convulsiones pero que pasados 30 minutos su paciente no se recupera o si lo hace continua con compromiso cualitativo de conciencia como confusión o agitación psicomotriz (3). También se debe sospechar en aquellos que permanecen en coma y presentan parpadeo, nistagmus, movimientos erráticos o postura fija de los ojos. El único examen que puede confirmar o descartar el diagnóstico es el registro electroencefalográfico continuo por lo menos durante 24 horas ya que un EEG convencional de 20 a 30 minutos de duración solo detecta el 50% de los casos (11).

4. Exámenes auxiliares

Se debe solicitar hemograma completo, electrolitos (sodio, potasio, calcio, magnesio) y bioquímica, pruebas de función renal y hepática. Adicionalmente y dependiendo de la sospecha diagnóstica se añadirán exámenes toxicológicos, dosaje de drogas antiepilépticas, examen de líquido cefalorraquídeo (LCR), electroencefalograma (EEG) o neuroimagen (*Grado de recomendación D*)(5,8). En este contexto, los Subcomités de Estándares de Calidad de la Academia Americana de Neurología y de la Sociedad de Neurología Infantil sobre toma de exámenes de rutina en niños con EE recomiendan lo siguiente (1):

- a. **Sobre la solicitud de hemocultivo y examen de LCR.** La evidencia es insuficiente para recomendar o refutar la realización rutinaria de hemocultivo o examen de LCR en niños en los que no hay sospecha de infección sistémica o del SNC. Cuando hay sospecha de infección del SNC, de no existir contraindicación basada en los hallazgos en la tomografía de cráneo, se debe obtener una muestra de líquido cefalorraquídeo para estudio cito-químico, tinciones y cultivos (*Grado de recomendación B*)(8,10).

- b. **Sobre el dosaje de niveles de droga antiepiléptica en niños que toman dicha medicación.** Considerar la medición de niveles séricos de drogas antiepilépticas en niños que lo reciben y desarrollan un EE.
- c. **Sobre las pruebas toxicológicas.** Deben ser consideradas si no hay etiología evidente ya que la frecuencia de ingesta en los estudios evaluados fue al menos del 3.6%. Es necesario que el examen sea en muestra sérica más que en una muestra de orina.
- d. **Sobre las pruebas metabólicas y genéticas.** Los estudios para errores congénitos del metabolismo pueden ser considerados cuando no hay etiología evidente, especialmente si hay historia sugestiva de un trastorno metabólico. Estos dependerán de la historia y del examen clínico. No hay evidencia suficiente para refutar o recomendar la realización rutinaria de pruebas metabólicas y/o pruebas genéticas (cromosómicas o estudios moleculares).
- e. **Sobre el electroencefalograma.** Debe ser considerado en un niño con EE ya que la determinación de alteraciones focal o generalizada puede influir en el diagnóstico y tratamiento. Aunque el EENC se presenta en niños con EE, no hay datos suficientes para refutar o recomendar si se debería hacer un EEG para establecer este diagnóstico. El EEG puede ser considerado en un niño con EE cuando se sospecha de pseudo EE.
- f. **Sobre la Neuroimagen.** Puede ser considerado para la evaluación de un niño con EE si hay indicación clínica o la etiología del EE no se conoce y debe hacerse cuando las crisis convulsivas estén controladas y la condición del niño lo permita (*Grado de recomendación A*)(8,10). No hay evidencia suficiente para refutar o recomendar su realización rutinaria.

5. Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son: Terminar con la actividad convulsiva, prevenir recurrencias, tratar la etiología, manejar las complicaciones y evitar las secuelas (*Grado de recomendación A*)(5, 8, 15).

Como en cualquier paciente que se encuentra con compromiso de conciencia el manejo incluye el ABC de soporte vital (4, 16)(*Grado de recomendación C*)(5, 8, 17):

- i. **Vía aérea y oxigenación.** La hipoxia cerebral puede ser causa y consecuencia del EE. La hipoxia severa potencia la hipotensión que a su vez produce hipoperfusión cerebral y acelera el daño neuronal, por lo que se deben implementar todas las medidas que favorezcan una adecuada ventilación:

poner la cabeza y la mandíbula en posición adecuada, aspirar secreciones, administrar oxígeno por cánula o por máscara y si es necesario intubar al paciente, haciendo uso si se requiere de altas dosis de barbitúricos de corta duración o de un bloqueante muscular que pueda controlar las crisis convulsivas, al menos temporalmente.

- ii. Presión sanguínea.* Durante el EE se pierde el mecanismo de autoregulación del flujo sanguíneo cerebral por lo que la perfusión cerebral llega a depender de la presión arterial sistémica. En los primeros 30 a 45 minutos del EE generalmente se produce hipertensión para posteriormente disminuir a valores basales o incluso por debajo de lo normal. Esta hipotensión puede comprometer la perfusión cerebral e incrementar el daño neuronal. Por ello, es muy importante monitorizar la presión arterial y mantenerla en valores normales o ligeramente por encima de lo normal haciendo uso, si fuera necesario de medicación vasopresora.
- iii. Glucosa.* Rara vez la hipoglicemia es causa de EE. Inicialmente y debido a la liberación de catecolaminas se produce cierta hiperglicemia, no obstante, luego de aproximadamente dos horas se producirá hipoglicemia por el incremento en la liberación de insulina. Por tal motivo es importante determinar la glicemia. Si hay evidencia de hipoglicemia administrar 2ml/kg de glucosa al 25%.
- iv. Líquidos.* Todos los pacientes en EE presentan algún grado de edema cerebral cuya importancia en el daño cerebral es desconocida; se sugiere evitar la sobrehidratación. No se recomienda el uso de manitol, al menos las primeras horas del EE (4,16).
- v. Temperatura.* La fiebre puede contribuir al daño neurológico por lo que su prevención y tratamiento es muy importante. Se debe controlar la temperatura frecuentemente.
- vi. Trastorno acido-base:* Todos los pacientes en EE desarrollan acidosis la que se resuelve una vez que se controlan las crisis epilépticas por lo que el uso de bicarbonato generalmente no es necesario a menos que haya evidencia de una severa acidosis.

Cuando existen elementos de sospecha o confirmados de neuroinfección (signos meníngeos), traumatismo, enfermedad vascular cerebral u otro daño al sistema nervioso central, como causa o como afección agregada al estado epiléptico, se deberá iniciar el tratamiento específico (*Nivel de evidencia I*) (8,10).

5.1 Medicación antiepiléptica

El objetivo es acabar con la actividad convulsiva clínica y eléctricamente lo antes posible y evitar su recurrencia; la vía endovenosa es la ideal. La acción específica con benzodiazepinas (lorazepam, diazepam) y antiepilépticos controla entre 60 y 80 % de los estados epilépticos (*Nivel de evidencia I*) (5, 8, 18); con mejor respuesta si se inicia el tratamiento intravenoso a la brevedad (*Nivel de evidencia I*) (5, 8, 19).

Drogas de primera línea:

- Diazepam 0.1 – 0.5 mg/kg
- Lorazepam 0.1 mg/kg
- Midazolán 0.1 – 0.5 mg/kg

Todas las benzodiazepinas pueden provocar hipotensión arterial, depresión cardiorespiratoria ataxia, vomitos, letargia. El diazepam se recomienda habitualmente que sea acompañado de fenitoína (20) (*Grado de recomendación D*) (5, 8). El lorazepam tiene un tiempo de vida media de 4 a 8 hrs por lo que no requiere uso adicional de fenitoína. Existen estudios que indican mejores resultados en el manejo del EE con lorazepam (21) pero muchos países no cuentan con la presentación parenteral. El midazolán puede ser una buena alternativa cuando el diazepam no controló la CE. Si persiste la crisis epiléptica, repetir dosis de benzodiazepina.

Drogas de segunda línea:

- Fenitoína: dosis de carga 20 mg/kg, 1mg/ kg/minuto, mantenimiento 5-7 mg/kg/d.
- Fosfenitoína dosis de carga 20 mg/kg, 3mg/kg/minuto, mantenimiento 5-7 mg/kg/d.
- Fenobarbital dosis de carga 20 mg/kg 1mg/kg/minuto, mantenimiento 5-7 mg/kg/d.
- Acido valproico dosis de carga 25-45 mg/kg, 3-6 mg/kg/minuto, mantenimiento 20-30 mg/kg/d. Si no se dispone de la presentación parenteral podría ser administrado por vía oral o rectal.
- Lidocaína dosis de carga 2-3 mg/kg, seguido de infusión de 4-10 mg/kg/hr.

Al igual que con la fenitoína, durante la infusión de fosfenitoína, se han descrito serias alteraciones cardiovasculares (22). El fenobarbital puede producir severa depresión respiratoria, sobre todo si se emplea luego de una benzodiazepina. El ácido valproico intravenoso parece ser un medicamento seguro y efectivo, está contraindicado en niños menores de 2 años, en enfermedad hepática severa, enfermedad mitocondrial, pancreatitis y embarazo (9). La lidocaína provoca poca alteración de conciencia y leve depresión respiratoria, sin embargo, su gran desventaja es la baja tasa de respuesta.

Si persisten las crisis luego de la administración de las drogas de primera y segunda línea, el paciente se encuentra en un estado epiléptico refractario (ver más adelante) y se debe inducir un coma anestésico (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A*)(8,10).

Tratamiento del Estado Epiléptico No Convulsivo

El EENC de ausencia no produce daño neurológico y habitualmente termina con una crisis tónico clónica. Responden bien a la administración de benzodiazepinas por vía oral. Si no es posible su uso o no hay respuesta favorable, se suele indicar ácido valproico vía oral o endovenoso (3).

El EENC parcial complejo cuando se presenta en pacientes con epilepsia es autolimitado y responde favorablemente a la administración de benzodiazepinas por vía oral. Cuando se asocia a una alteración aguda del SNC como hipoxia-isquemia, TEC, accidente cerebrovascular, encefalitis, meningitis, etc. requiere el mismo tratamiento que el EECG (3). Si no responde a los antiepilépticos de primera y segunda línea, el paciente se encuentra en un estado epiléptico refractario y se debe inducir un coma anestésico (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A*)(8,10).

Tratamiento del Estado Epiléptico Refractario

Se debe inducir el coma anestésico (*Grado de recomendación A*)(8,10) por lo que el paciente debe ser ingresado a una Unidad de Cuidados Intensivos ya que habitualmente necesitará soporte cardiorespiratorio.

El objetivo es obtener un registro EEG con características de supresión completa de la actividad electro cerebral (supresión) o bien a nivel de "brote supresión", con brote de tres a cinco segundos y supresión de 15 segundos de duración (*Grado de recomendación A*)(8,10) y mantenerlo así por lo menos 24 horas para luego reducir progresivamente la medicación, siempre guiado por el EEG (2, 13).

Para llevar al coma anestésico se puede utilizar un barbitúrico, propofol o midazolán (*Nivel de evidencia I*)(8,10). No hay evidencia concluyente que uno de los siguientes esquemas sea superior a otro por lo que su uso dependerá de la experiencia de cada servicio (3, 13,25):

- Midazolán: dosis de carga 0.1 - 0.4 mg/kg seguido de infusión de 0.1 - 0.8mg/kg/h.
- Propofol: dosis de carga 1 - 2 mg/kg seguido de infusión de 1 - 10 mg/kg/h.

- Pentobarbital: dosis de carga 10 - 20 mg/kg, seguido de infusión de 0.5 - 5 mg/kg/h.
- Tiopental dosis de carga 1 - 3 mg/kg, con incremento de 1mg/kg cada 2 a 3 minutos hasta lograr control de las crisis seguido de infusión de 3 - 5 mg/kg/h.
- Fenobarbital: 20mg/kg cada 20 minutos hasta 80 mg/kg.
- Ketamina dosis de carga 2ug/kg, seguido de infusión de 7.5 ug/kg/h.

El midazolam en infusión continua parece ser muy efectivo si se usa antes de las tres horas del inicio de las CE (26).

El propofol tiene inicio de acción rápido y corta duración. Es un agonista GABAA, inhibe los receptores NMDA y modula el ingreso del calcio. Aunque Van Gestel (27) concluye que es efectivo con pocos y leves efectos colaterales que son reversibles totalmente, se debe considerar la posibilidad del síndrome de infusión de propofol que se caracteriza por acidosis metabólica y colapso cardiovascular sobre todo cuando su uso es prolongado por lo que se recomienda usarlo por poco tiempo y a una tasa de infusión no mayor a 67 ug/kg/min (28).

Los barbitúricos que se emplean en dosis altas son efectivos en controlar las CE pero presentan mayor frecuencia de efectos colaterales como hipotensión arterial que compromete aún más la perfusión cerebral, mayor sedación, mayor presentación de infecciones y significativamente mayor estancia hospitalaria por lo que su uso se recomienda sólo si los otros medicamentos han fallado en el control de las crisis.

El pentobarbital (primer metabolito del tiopental) tiene un tiempo de vida media de aproximadamente 20 horas y sus niveles séricos deben ser mantenidos entre 20-40 ug/ml; por encima de 40 ug/ml se compromete la PA y la función cardiaca. Las dosis altas de fenobarbital (niveles séricos de 100-200 ug/ml) podrían provocar menos efectos colaterales que la infusión de tiopental (29).

La ketamina es un antagonista de los receptores NMDA y puede incrementar la presión intracraneal por lo que es necesario realizar una neuroimagen previamente; se describe un efecto neuroprotector que se debe considerar.

Si persiste el EER, se debe considerar el uso de agentes anestésicos inhalatorios como el isoflurano. Es importante recordar que para evitar la recaída, al momento del inicio de la suspensión del medicamento que controló las crisis epilépticas, el paciente ya debería estar cubierto con otros antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital,

ácido valproico, benzodiazepinas, etc.) que se mantendrán hasta definir el diagnóstico.

Recientemente se han reportado buenos resultados con nuevas drogas antiepilépticas como el topiramato 10 mg/kg/d (30, 31) o levetiracetam 50-80 mg/kg/d v.o. (31, 32). En casos especiales se debe considerar el uso del bromuro (33).

En la guía NICE 2004 (10) se recomienda, para el control del estado agudo, en orden de preferencia al tiopental, propofol o midazolam, lo que se logra en 13, 21 y 30 horas respectivamente (Grado de recomendación A)(8,10).

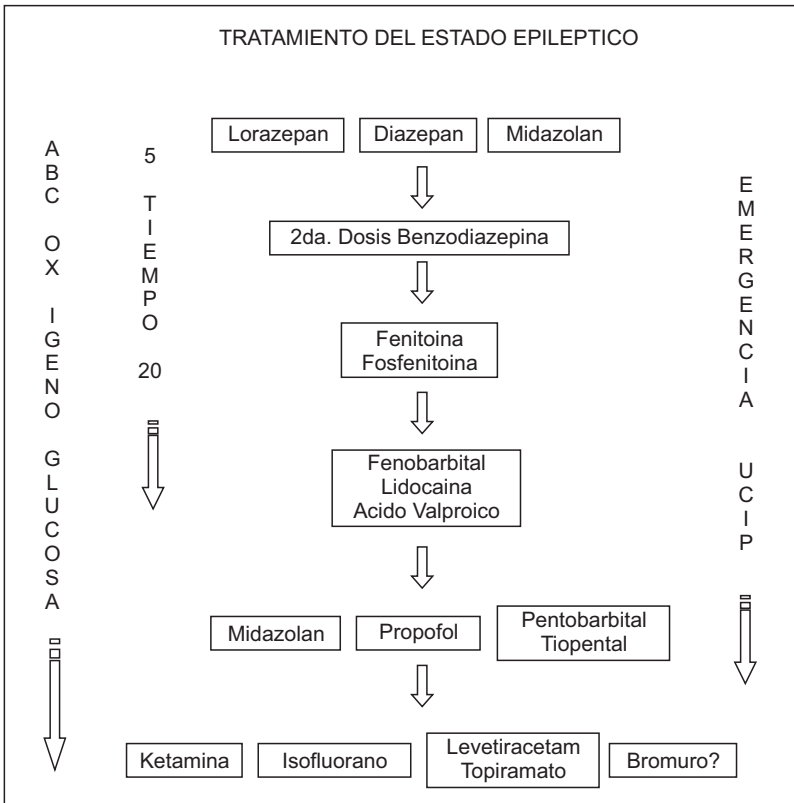


Figura 10-1
Tratamiento del estado epiléptico

Pronóstico

Depende fundamentalmente de la causa que origina el EE. En general la evolución es más benigna en el EE sin precipitante agudo (crisis no provocadas) y en el EE febril que en los EE sintomáticos. Raspall-Chaure (2) en una revisión sistemática de 1996 al 2006 concluyen que la incidencia de epilepsia posterior no es mayor en el grupo de pacientes con EE criptogénico; que el riesgo de secuelas en el EE febril es bajo; y, que hay alguna evidencia que el EE sobre todo el febril, podría provocar daño en el hipocampo, aunque su rol en el desarrollo de esclerosis mesial temporal no se conoce y que otras secuelas diferentes a la epilepsia como problemas motores, conductuales o cognitivos están más relacionados con la etiología del EE.

Respecto al EENC parcial complejo, los pacientes que lo padecieron pueden presentar posteriormente demencia o déficit cognitivo progresivo sin tener una enfermedad neurológica progresiva. El curso es más favorable cuando se presenta en un paciente epiléptico en el cual si bien suele ser recurrente es autolimitada (3).

En general, el mejor pronóstico dependerá de la causa que origine el EE y de la instalación de un tratamiento adecuado lo más pronto posible (*Nivel de evidencia III*)(5, 8, 34).

En conclusión, existen diversos términos que se usan para definir el EE. Lo real y práctico es tener en mente que cuando una crisis epiléptica dura más de cinco minutos se debe instaurar un tratamiento rápido y agresivo con medicamentos que detengan la crisis lo más rápido posible y que eviten su recurrencia. Se debe considerar la posibilidad de un EER no convulsivo en todo paciente que pasados los 30 minutos del tratamiento no se recupera lo que se descartará o confirmará con un monitoreo EEG continuo.

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se tomó en cuenta la siguiente clasificación del nivel de evidencia y grado de recomendación (modificado de Shekelle) (34):

Niveles de evidencia:

Ia: Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios.

Ib: Evidencia de por lo menos 1 estudio clínico controlado aleatorio.

IIa: Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad.

Iib: Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte.

III: Evidencia de un estudio descriptivos no experimental, tales como estudios

comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas.

IV: Evidencia de comité de expertos, reportes u opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas

Grados de recomendación:

A: Directamente basado en evidencia de categoría I

B: Directamente basado en evidencia de categoría II o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I.

C: Directamente basado en evidencia de categoría III o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I o II.

D: Directamente basado en evidencia de categoría IV o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I, II o III.

Referencias bibliográficas

1. Riviello JJ, Jr., Ashwal S, Hirtz D, Glauser T, Ballaban-Gil K, Kelley K, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2006 Nov 14;67(9):1542-50.
2. Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Scott RC. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet neurology*. 2006 Sep;5(9):769-79.
3. Treiman DM, Walker MC. Treatment of seizure emergencies: convulsive and non-convulsive status epilepticus. *Epilepsy research*. 2006 Jan;68 Suppl 1:S77-82.
4. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *Jama*. 1993 Aug 18;270(7):854-9.

5. Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primero y segundo niveles de atención, Guía de Práctica Clínica, México: Secretaría de Salud; 2008.
6. Mayer SA, Claassen J, Lokin J. *Predictors of refractory status epilepticus*. Arch Neurol 2002;59:205-10.
7. De Lorenzo RJ, Hauser Wa, Townw AR, et al. *A prospective, population based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia*. Neurology 1996; 46:1029-1035
8. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. BMJ. 1999 Feb 27;318(7183):593-6.
9. De Lorenzo RJ, Waterhouse E, Towne AR, Boogs JG et al. *Persistent nonconvulsive status epilepticus after control of convulsive status epilepticus*. Epilepsia 1998 Aug;39 (8) 833-40 1998
10. National Institute for Clinical Excellence, *Clinical Guidelines, CG 20. The Epilepsies* ISBN: 1.84257-808-1, October 2004.
11. Tay SK, Hirsch LJ, Leary L, Jette N, Wittman J, Akman CI. Nonconvulsive status epilepticus in children: clinical and EEG characteristics. Epilepsia. 2006 Sep;47(9):1504-9.
12. Young GB, Jordan KG. Do nonconvulsive seizures damage the brain?--Yes. Archives of neurology. 1998 Jan;55(1):117-9.
13. Murthy JM. Refractory status epilepticus. Neurology India. 2006 Dec;54(4):354-8.
14. Holtkamp M, Masuhr F, Harms L, Einhaupl KM, Meierkord H, Buchheim K. The management of refractory generalised convulsive and complex partial status epilepticus in three European countries: a survey among epileptologists and critical care neurologists. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2003 Aug;74(8):1095-9.
15. Prasad K, Al-Roomi K, Krishnan PR, Sequeira R. *Anticonvulsant therapy for status epilepticus (Review)* The Cochrane Collaboration, The Cochrane Library 2005, Issue 2 John Wiley & Sons, London.
16. Pellock JM. Status Epilepticus in Children: Update and Review. Journal of child neurology. 1994;9(suppl):2S27-35.
17. Walker M. *Status epilepticus: an evidence based guide*. BMJ 2005 Sep, 24:331(7518): 673-7
18. Lang ES, Andruchow JE. *Evidence-based emergency medicine. What is preferred first-line therapy for status epilepticus*. Ann Emerg med 2006 Jul;48(1): 98-100.
19. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. N Engl J Med. 1998 Sep 17;339(12):792-8.
20. Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. Combination therapy for status epilepticus: intravenous diazepam and phenytoin. Advances in neurology. 1983;34:477-85.
21. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. The New England journal of medicine. 2001 Aug 30;345(9):631-7.
22. Adams BD, Buckley NH, Kim JY, Tipps LB. Fosphenytoin may cause hemodynamically unstable bradydysrhythmias. The Journal of emergency medicine. 2006 Jan;30(1):75-9.
23. Walker DM, Teach SJ. Update on the acute management of status epilepticus in children. Curr Opin Pediatr. 2006 Jun;18(3):239-44.
24. Kalviainen R, Eriksson K, Parviainen I. Refractory generalised convulsive status epilepticus : a guide to treatment. CNS drugs. 2005;19(9):759-68.
25. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, Gocke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus. Eur J Neurol. 2006 May;13(5):445-50.
26. Hayashi K, Osawa M, Aihara M, Izumi T, Ohtsuka Y, Haginoya K, et al. Efficacy of intravenous midazolam for status epilepticus in childhood. Pediatric neurology. 2007 Jun;36(6):366-72.

27. Van Gestel JP, Blusse van Oud-Alblas HJ, Malingre M, Ververs FF, Braun KP, van Nieuwenhuizen O. Propofol and thiopental for refractory status epilepticus in children. *Neurology*. 2005 Aug 23;65(4):591-2.
28. Cornfield DN, Tegtmeyer K, Nelson MD, Milla CE, Sweeney M. Continuous propofol infusion in 142 critically ill children. *Pediatrics*. 2002 Dec;110(6):1177-81.
29. Lee WK, Liu KT, Young BW. Very-high-dose phenobarbital for childhood refractory status epilepticus. *Pediatric neurology*. 2006 Jan;34(1):63-5.
30. Blumkin L, Lerman-Sagie T, Hourii T, Gilad E, Nissenkorn A, Ginsberg M, et al. Pediatric refractory partial status epilepticus responsive to topiramate. *Journal of child neurology*. 2005 Mar;20(3):239-41.
31. Perry MS, Holt PJ, Sladky JT. Topiramate loading for refractory status epilepticus in children. *Epilepsia*. 2006 Jun;47(6):1070-1.
32. Trabacca A, Profice P, Costanza MC, Gesualdi M, De Rinaldis M. Levetiracetam in nonconvulsive status epilepticus in childhood: a case report. *Journal of child neurology*. 2007 May;22(5):639-41.
33. Korinthenberg R, Burkart P, Woelfle C, Moenting JS, Ernst JP. Pharmacology, efficacy, and tolerability of potassium bromide in childhood epilepsy. *Journal of child neurology*. 2007 Apr;22(4):414-8
34. Kaplan PW. *Nonconvulsive status epilepticus in the elergency room*. *Epilepsia* 1996 Jul;37(7):643-50

Cefalea: Guía de Práctica clínica

10

Evelyn Mariños, David Huanca

Teresa es una niña de 10 años, con adecuado desarrollo y buen rendimiento escolar, sin antecedentes familiares de patología neurológica. A los 7 años inicia dolor de cabeza localizado a nivel frontal, pulsátil, a veces con náuseas y vómitos, de intensidad variable, 1 a 2 veces por semana, de 5 a 10 minutos de duración. Hace una semana presenta un episodio que comienza con sensación de adormecimiento del hemicuerpo izquierdo, seguida de parestia ipsilateral y luego de 30 minutos se instala dolor de cabeza severo, acompañado de mareos, náuseas y vómitos por lo que es internada.

1. Introducción

El dolor de cabeza o cefalea, es una causa común por la cual los niños y sus familiares buscan atención en consulta externa o en emergencia. Cuando los episodios de cefalea son recurrentes, el niño y sus padres pueden estar asustados e interesados en identificar la etiología de la cefalea, así como tener la seguridad que el dolor que presenta no es potencialmente mortal (1).

Datos como el nivel de ausentismo escolar pueden ayudar a determinar de manera indirecta la frecuencia, severidad e incapacidad que produce la cefalea en el niño. Es importante determinar si presenta uno o varios tipos de dolor de cabeza. Los síntomas dependerán de la edad del niño; los lactantes y los niños pequeños manifiestan frecuentemente irritabilidad y malestar, de manera que el diagnóstico se realiza retrospectivamente. La sintomatología dependerá del umbral para el dolor y estará modulada por características propias de la personalidad del niño (2).

La Sociedad Internacional de Cefalea para diferenciar el impacto en la vida diaria, las divide en:

Episódica infrecuente	: <= 1 episodio por mes
Episódica frecuente	: 2 - 15 episodios por mes
Crónica	: > 15 episodios por mes

2. Definición

Se define como cefalea al dolor, independiente de su etiología, que se presenta en cualquier lugar del área que se encuentra por encima de las cejas, detrás de los pabellones auriculares hasta el inicio de la región cervical.

CODIFICACIÓN CIE-10

- R51.x** Cefaleas secundarias
- G43.0** Migraña sin aura
- G43.1** Migraña con aura
- G43.2** Estado migrañoso
- G43.3** Migraña complicada
- G43.4** Otras migrañas
- G43.9** Migraña sin especificar
- G44.0** Síndrome de cefalea en racimos
- G44.2** Cefalea tensional
- G44.3** Cefalea crónica post-traumática
- G44.4** Cefalea inducida por medicamentos, no clasificada en otra parte

3. Diagnóstico

El diagnóstico de las cefaleas es clínico y en algunas oportunidades es necesario realizar exámenes auxiliares con la finalidad de descartar otras patologías que se acompañen de dolor de cabeza.

3.1 Clasificación de la cefalea de acuerdo a la temporalidad e intensidad del dolor

Desde un punto de vista práctico, con el fin de definir el diagnóstico y la rápida intervención, es útil seguir la clasificación propuesta por A.D. Rothner quien las divide de acuerdo con el patrón temporal de presentación e intensidad del dolor en: Agudas, agudas recurrentes, crónicas progresivas, crónicas no progresivas y mixtas (1-4).

Cefalea aguda

La fiebre es la causa más frecuente de cefalea aguda en los niños; usualmente en asociación con infecciones del tracto respiratorio superior como otitis, sinusitis, faringitis y menos frecuente las encefalitis virales. El incremento de la temperatura causa vasodilatación con la consecuente cefalea global.

La cefalea de aparición súbita sin fiebre es una emergencia neurológica y la hemorragia subaracnoidea secundaria a la ruptura de un aneurisma, aunque de rara

presentación en la infancia, debe ser considerada como primera posibilidad diagnóstica.

Cefalea aguda recurrente

Se caracteriza por episodios de dolor de cabeza separados por intervalos asintomáticos. La gran mayoría de las cefaleas agudas recurrentes en niños y adolescentes son migraña, variantes migrañosas y/o cefaleas tipo tensional. Causas menos frecuentes incluyen la cefalea en racimos, neuralgias, hipertensión y dolor de cabeza por medicamentos.

Cefalea crónica progresiva

Es aquella que muestra un incremento gradual en la frecuencia y severidad de los síntomas a través del tiempo. Cuando se acompaña de signos y síntomas de hipertensión intracraneal se debe considerar la posibilidad de una lesión que ocupa espacio. La cefalea de predominio nocturno o que despierta al niño del sueño es signo cardinal así como el vómito matutino y cambios en el comportamiento o en el estado de ánimo. Asimismo, pueden evidenciarse cambios cognitivos y disminución en el rendimiento escolar.

Los posibles hallazgos al examen neurológico en pacientes con cefalea crónica progresiva incluyen: edema de papila, compromiso de pares craneanos, ataxia y signos focales motores o sensitivos. Siempre debe medirse la circunferencia craneana para establecer la curva de crecimiento del perímetro cefálico. La mayoría de las neoplasias cerebrales en la infancia son tumores de línea media de manera que no necesariamente deben producir signos de focalización en el examen neurológico.

Entre las causas más frecuentes de cefalea crónica progresiva se encuentran: la hidrocefalia comunicante o no comunicante, neoplasias, abscesos cerebrales, hematomas, pseudotumor cerebral, malformaciones de fosa posterior como Arnold Chiari o Dandy Walker.

Cefalea crónica no progresiva

Por lo general se refieren a las cefaleas de tipo tensional que son episodios que se presentan en el día; usualmente son constantes y de intensidad leve a moderada. Son más frecuentes en adolescentes.

3.2 Clasificación de la cefalea de acuerdo a su etiología

En lo que respecta a la etiología, las cefaleas pueden ser secundarias cuando hay una causa estructural, infecciosa, metabólica, tumoral que pueda explicarla y primaria cuando no la hay (4,5).

a. Cefalea secundaria

Constituyen el síntoma de un proceso orgánico patológico. Éstas pueden deberse a patologías que pueden poner en peligro la vida de los pacientes por lo que requieren un diagnóstico precoz. Se debe sospechar una cefalea secundaria en pacientes que la presentan por primera vez o en pacientes que padecen o han padecido algún tipo de cefalea primaria y presentan agravamiento o cambio en sus características de presentación. Ocurren en relación temporal cercana a la patología que las origina y generalmente hay evidencia del trastorno que las está provocando.

b. Cefaleas primarias

Es un diagnóstico por exclusión. Las principales causas de cefalea primaria en niños son: migraña, variantes de la migraña, tensional y cluster

b.1 Migraña. Se presenta en 4 a 5% de los niños en edad escolar. En cuanto al sexo, la prevalencia es igual antes de la pubertad, luego se incrementa y es tres veces más frecuente en mujeres. Hasta el momento no hay criterios diagnósticos universalmente aceptados para la migraña en niños. Se ha tomado como referencia los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Cefalea, los cuales son aplicables en adolescentes pero no en los niños más pequeños (1-4).

➤ **Migraña sin aura (migraña común).** Esta es la forma más frecuente de presentación y se estima que ocurre en 60 a 85% de los niños con migraña. Es una entidad hereditaria, probablemente de tipo autosómico dominante, con una fuerte influencia materna. El paciente puede experimentar una fase inicial conocida como pródromos, que se manifiesta con cambios en el estado de ánimo (euforia o depresión), irritabilidad, letargia, sed e hiporexia. Los niños mayores localizan la cefalea de manera temporal o frontal, ocasionalmente unilateral y la describen como pulsátil. La fotofobia y fonofobia son frecuentes y obligan al niño a buscar un sitio silencioso, oscuro donde descansar o dormir. El sueño usualmente alivia el dolor.

La cefalea dura horas e incluso días (1-72 horas) pero no ocurre más de seis a ocho veces al mes. Más de ocho episodios al mes sugieren una etiología orgánica o una cefalea crónica diaria. Los niños más pequeños presentan los síntomas especialmente en la tarde cuando regresan del colegio. El púber frecuentemente presentará el dolor después del medio día, usualmente después del almuerzo, casi siempre precipitado por el caos de la cafetería del colegio, el ruido de los compañeros, el ejercicio durante el recreo y la exposición al sol. Los adolescentes adoptan el patrón de los adultos.

- **Migraña con aura (migraña clásica).** Aproximadamente 14 a 30% de los niños y adolescentes reporta alteraciones visuales antes del dolor de cabeza. El informe clásico de Hachinski muestra tres tipos de fenómenos visuales: Compromiso de la visión binocular con escotomas (77%), distorsiones o alucinaciones (16%) y compromiso de la visión monocular con escotomas (7%). Los niños con percepciones visuales muy elaboradas pueden llevarnos a pensar en epilepsia con paroxismos occipitales.
- **Migraña complicada.** Esta manifestación de la migraña es dramática, en ocasiones aterradora y suele acompañarse de signos neurológicos como hemiparesia, nistagmus, afasia y oftalmoparesia. Sólo después de una adecuada historia clínica, examen físico y neuroimágenes se puede llegar a este diagnóstico. Es un diagnóstico de exclusión. Tradicionalmente se ha considerado como secundaria a vasoconstricción con la consecuente oligoemia focal y déficit transitorio debido a isquemia de un territorio vascular específico. Ocurre en menos del 5% de los adolescentes y casi siempre aparece antes de los 10 años de edad.
- **Migraña hemipléjica.** Barlow la denominó hemisíndrome migrañoso para enfatizar la diversidad de síntomas asociados además de la hemiplejía. Se caracteriza por eventos neurológicos focales transitorios (horas a días) y alternantes. La localización de la cefalea puede ser variable, sin embargo, la mayoría lo refieren contralateral al déficit focal. Se ha identificado una transmisión autonómica dominante y el cromosoma 19 ha sido implicado. Los episodios rara vez dejan secuelas permanentes (6).
- **Migraña oftalmopléjica.** Esta es la más dramática. El síntoma clave es la oftalmoparesia unilateral y dolorosa que puede acompañarse de cefalea de mínima intensidad. Los escolares pueden referir diplopía o visión borrosa mientras que los más pequeños pueden sólo refregarse el ojo. Puede haber ptosis y limitación para la aducción y desplazamiento vertical del ojo. Puede haber compromiso total o parcial del III y VI par. En el diagnóstico diferencial se debe considerar el síndrome de Tolosa Hunt, los aneurismas o tumores en el ápex de la órbita y la miastenia grave en aquellos con oftalmoparesia externa (7). La recurrencia de los eventos puede originar defectos permanentes por lo cual se debe dar tratamiento agudo (esteroides) (7) y profiláctico.
- **Migraña basilar o de Bickerstaff.** Es la forma más frecuente de migraña complicada. La edad media de aparición es alrededor de los siete años, sin embargo, puede aparecer tan temprano como a los 12 a 18 meses de edad como un episodio de palidez, parestesias y vómitos. En los escolares el

cuadro se manifiesta como episodios de sensación de desvanecimiento, vértigo intenso, alteraciones visuales, ataxia, parestesias en extremidades y diplopía, todos síntomas de fosa posterior. Dura de minutos a horas y posteriormente aparece el dolor que usualmente es occipital. En el diagnóstico diferencial se deben incluir los tumores de fosa posterior, malformaciones arteriovenosas, laberintitis aguda y el vértigo posicional (8).

- **Migraña confusional.** Es más frecuente en adolescentes varones y se expresa por inquietud, desorientación y actitudes combativas. Los niños afectados suelen estar frustrados, confusos, desorientados en tiempo, con dificultad para comunicarse y no recuerdan el período de cefalea. El período de confusión puede durar algunos minutos hasta varias horas. A veces se desencadena por traumatismos craneales mínimos. La encefalopatía metabólica y especialmente el abuso de drogas son los principales diagnósticos a considerar (8).
- **Síndrome de Alicia en el país de las maravillas.** Se presenta como episodios de macro y microsomatognosia, ilusiones visuales bizarras, micropsias, macropsias y metamorfosis que preceden o acompañan el dolor de cabeza. Los niños no parecen estar asustados por estas alucinaciones y la pueden relatar con gran detalle. Se deben descartar crisis parciales complejas, particularmente la epilepsia occipital benigna (2).
- **Infarto migrañoso.** Se le debe considerar cuando se presenta uno o más síntomas de aura migrañosa que no revierte completamente en el plazo de 7 días y se confirma con estudios de neuroimagen.
- **Estado migrañoso.** Es un dolor de cabeza que se extiende más allá de las 72 horas a pesar de tratamiento. Puede haber episodios asintomáticos de duración inferior a 4 horas. Suele asociarse con el uso prolongado de medicación para la cefalea.

b.2 Variantes de la migraña (2,9). Cuatro entidades han sido tradicionalmente incluidas en esta categoría: el vértigo paroxístico benigno, el vómito cíclico, la tortícolis paroxística benigna y la migraña abdominal.

- **Vértigo paroxístico benigno.** Se presenta alrededor de los 18 meses de edad y se caracteriza por una súbita inestabilidad que los obliga a aferrarse de un objeto cercano o de un adulto para no caer. No hay pérdida de conciencia. Puede presentarse con vómito y nistagmo. El episodio dura pocos minutos y luego el niño duerme; al levantarse la recuperación es total. Los episodios

pueden ocurrir en salvas durante algunos días y desaparecer por semanas o meses. Usualmente hay historia familiar de migraña y la gran mayoría de estos niños desarrollará migraña posteriormente.

- **Vómito cíclico.** Son episodios recurrentes de vómitos incontrolables a veces hasta el punto de deshidratarse; se presenta también con palidez generalizada y usualmente no se acompaña de dolor de cabeza. Los niños están totalmente asintomáticos entre episodio y episodio. Antes de hacer el diagnóstico de ésta entidad se debe descartar otras patologías como errores innatos del metabolismo (defectos del ciclo de la urea y acidemias orgánicas) u obstrucciones gastrointestinales (invaginaciones, duplicaciones o estenosis).
- **Tortícolis paroxística benigna.** Es un trastorno infrecuente caracterizado por episodios recurrentes de latero desviación de la cabeza sin causa aparente que puede durar horas o días. Se puede acompañar de cefalea, náuseas y vómito. Generalmente se presenta antes de los 12 meses y remite de manera espontánea.
- **Migraña abdominal o dolor abdominal recurrente.** Al igual que la “epilepsia abdominal” es una entidad pobremente caracterizada y poco entendida, en la cual ocurren episodios recurrentes de dolor abdominal con náuseas y vómitos, no acompañados de cefalea necesariamente. Desaparece en la adolescencia.

b.3 Cefalea tensional. Es el tipo de cefalea recurrente más frecuente en pediatría. Aproximadamente 90% de las cefaleas recurrentes pertenecen a esta categoría y 15% ocurren en menores de 10 años. Clínicamente se caracterizan por ser prolongadas, persistentes y bilaterales, causando sensación de opresión en la cabeza. Frecuentemente se asocian con factores generadores de tensión emocional. En el adolescente la depresión y ansiedad son síntomas asociados. Se presenta durante el día y se exacerba en la tarde. Puede durar uno o más días. Al examen físico se puede encontrar espasmo del trapecio y de los músculos paracervicales. Usualmente no se asocia con náuseas ni vómito y no aumenta con la actividad física (1-5). Se debe hacer diagnóstico diferencial principalmente con migraña.

b.4 Cefalea cluster. Son raras en niños y comienzan a manifestarse en la adolescencia. Suele afectar más a varones y se caracteriza por dolor severo periorbitario con lagrimación, miosis, rinorrea e inyección conjuntival usualmente de 30 a 60 minutos de duración; se presenta en salvas de 1 a 8 episodios por día, con una duración de días a 6-12 semanas, una o más veces por

año. Un elemento para el diagnóstico, aunque no definitivo, es la respuesta del dolor a la inhalación de oxígeno al 100% (7 litros por minuto durante 15 minutos).

3.3 Fisiopatología de las cefaleas

- i. Teoría vascular.* Es la teoría más antigua, data del año 1660 cuando Thomas Willis expuso la idea de que la migraña podría ser producida por la vasodilatación de vasos cerebrales, lo que provocaría una activación de fibras nociceptivas de las arterias intracraneales. Se consideraba que la vasoconstricción posterior es la responsable de los síntomas que ocurren durante el aura (2).
- ii. Teoría neural.* En 1944, Leao observa un fenómeno en animales de experimentación y lo denomina “depresión propagada” como posible explicación para el aura. Se trata de la existencia de unas ondas de excitación que se propagaban a lo largo de la corteza cerebral a razón de 3 mm por segundo (2).
- iii. Teoría neurovascular.* Surge debido a que ninguna de las dos teorías anteriores logra explicar todos los fenómenos de la crisis de migraña. En esta teoría el desencadenante inicial sería neuronal: Hipometabolismo-hipoperfusión del hemisferio ipsilateral al dolor, seguido de liberación de algunos neuropéptidos vasoactivos, como la sustancia P. Estas sustancias liberadas pueden dar lugar a la inflamación neurógena, induciendo vasodilatación y posterior extravasación de proteínas plasmáticas (2).
- iv. Papel de la proteína C-fos.* Esta es una fosfoproteína que regula la expresión de diversos genes neuronales. Los antagonistas de receptores de serotonina parecen disminuir el número de células receptoras para C-fos, sugiriendo que la principal señal generadora del dolor en la migraña es algún tipo de molécula receptora del impulso doloroso, que se libera a partir de la corteza cerebral, se acumula en el intersticio y el espacio perivascular y activa las fibras dolorosas trigémino vasculares (2).
- v. La serotonina (5- hidroxitriptamina).* Se ha considerado como el mediador principal en esta cascada de eventos. Se ha comprobado una marcada depleción de la concentración de serotonina en plaquetas, lo que sugiere que ésta es la causa de la migraña (2).

Las teorías vascular y neuronal han contribuido al conocimiento de la enfermedad, pero son incompletas. Concluyen que la migraña es el resultado de

interacciones entre el cerebro y el sistema circulatorio sobre un terreno genéticamente predispuesto (2).

4. Exámenes auxiliares

Una vez finalizada la historia clínica y el examen físico en el que se debe incluir el examen de fondo de ojo (examen obligado en el estudio de un dolor de cabeza ya que la presencia de edema de papila sugiere hipertensión intracraneal), se debe tener en mente el tipo de cefalea que presenta el niño. Por tanto, los exámenes auxiliares deben ser considerados de acuerdo a la sospecha clínica.

Pruebas de laboratorio

El valor de las pruebas de laboratorio depende de la relación específica con la condición clínica del paciente. Por ejemplo, un antígeno de la prueba de detección rápida para estreptococo puede conducir a la identificación de la causa de la fiebre, dolor de garganta y cefalea en un paciente escolar o una prueba de glucosa sérica puede revelar hipoglucemia en un paciente con cefalea y alteración del estado mental. Se debe considerar la posibilidad de otras pruebas como la determinación sérica de plomo, monóxido de carbono, el estudio de la tiroides y la toxicología según se considere necesario clínicamente. Además, los niños hipertensos con cefalea requieren un diagnóstico diferencial amplio incluyendo electrolitos, análisis de orina y electrocardiograma.

Electroencefalograma (1-2,9-10)

El EEG no es un examen de rutina para el diagnóstico de cefalea en la edad pediátrica excepto que se considere la posibilidad de una crisis epiléptica.

Neuroimágenes (1,9-10)

Los estudios de tomografía o resonancia magnética no se deben solicitar de manera rutinaria excepto en los siguientes casos:

- Cefalea aguda “la peor de su vida”
- Cefalea que despierta al niño del sueño repentinamente o que se producen inmediatamente después de despertarse.
- Cefaleas precipitadas por el esfuerzo o cambios posturales.
- Cefalea crónica progresiva.
- Cefalea crónica diaria que no responde a tratamiento.
- Aumento en la frecuencia o intensidad de una cefalea habitual.
- Cefalea siempre en el mismo lado.
- Cefalea asociada con aura atípica.
- Cefalea asociada a exploración neurológica anormal, en especial si se acompañan de edema papilar, nistagmus, alteraciones motoras o de la marcha.
- Signos de focalización.

- Edad menor de tres años.
- Cefalea con manifestaciones sistémicas (fiebre, rigidez de nuca, erupciones).
- Cefalea posterior a un traumatismo craneal.
- Cefalea asociada con convulsiones.
- Cefalea que se presenta por primera vez en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o cáncer.
- Cefalea asociada con síndrome neurocutáneo.

Punción lumbar (9)

Las indicaciones para la PL son la sospecha de meningitis (fiebre, rigidez de nuca, vómitos, irritabilidad, letargo), hemorragia subaracnoidea (HSA) e hipertensión intracraneal idiopática. La PL está contraindicada en pacientes con coagulopatía, celulitis o riesgo considerable de herniación. También considerar el riesgo en pacientes con derivación de líquido cefaloraquídeo (LCR) y sospecha de una infección, en estos casos el LCR debe ser obtenido de la derivación por un neurocirujano.

Cuando se sospecha de HSA, la PL deberá realizarse después de las 6 horas de aparición de la cefalea y es más sensible con la determinación espectrofotométrica de la xantocromía. Los pacientes que no tienen alteración del nivel mental, no tiene examen neurológico focal ni edema de papila, ni impresión clínica de herniación inminente, no requieren tomografía antes de la Punción Lumbar. Aunque existe controversia acerca de si una PL es causal de herniación, las publicaciones reportan que ésta puede producirse hasta en un 5% de los niños con meningitis y además puede ocurrir con una tomografía cerebral normal (9).

5. Tratamiento

El tratamiento de un episodio agudo de dolor de cabeza depende de la etiología que lo origina pero mientras esta se logra definir, se puede adoptar como tratamiento sintomático inicial lo siguiente:

- Paracetamol 15 mg/kg/dosis VO
- Ibuprofeno 7.5-10 mg/kg/dosis VO
- Naproxeno 5-7 mg/kg/dosis VO
- Metamizol 20 mg/kg/dosis VO-IM-EV
- Ketorolaco 0.5 mg/kg/dosis VO-IM-EV
- Prometazina 0.25-1 mg/kg/dosis
- Metoclopramida 1-2 mg/kg/dosis VOIM
- Clorpromazina 1 mg/kg/dosis IM
- Haloperidol 0.25-0.5 mg/kg/día dividir en 2 dosis VO-IM

- Metamizol + metoclopramida (ver dosis citadas)
- Dexametasona 0.3-0.6 mg/kg, segunda dosis no antes de 2 horas (11).

5.1 Tratamiento agudo de la migraña (1,10-12)

Los principios generales para el tratamiento de la migraña establecidos por la Academia Americana de Neurología son los siguientes:

- Tratar los ataques con rapidez para evitar la recurrencia.
- Restaurar la capacidad funcional del paciente.
- Reducir al mínimo el uso de medicamentos de apoyo y de rescate.
- Optimizar el autocuidado y reducir el uso de los recursos.
- Evaluar el costo beneficio del tratamiento empleado.
- Tener mínimos o ningún efecto adverso.

Tener en cuenta las siguientes recomendaciones para el tratamiento agudo de la migraña en niños y adolescentes (10-12):

- El ibuprofeno es eficaz y debe ser considerado para el tratamiento agudo de la migraña en niños (*Nivel de evidencia clase I, Grado de recomendación A*)(13). Dosis de 7.5 a 10 mg/kg cada 6-8 horas. Dosis máxima: 40 mg/kg/día.
- El acetaminofén es probablemente eficaz y debe ser considerado para el tratamiento agudo de la migraña en niños (*Nivel de evidencia clase I, Grado de recomendación B*)(14). Se observó que tiene un inicio de acción más rápido que el ibuprofeno. Dosis 15mg/kg/dosis cada 4-6 horas. Dosis máxima: 90mg/kg/día (14).
- Sumatriptan en aerosol nasal es eficaz y debe ser considerado para el tratamiento agudo de la migraña en adolescentes (*Nivel de evidencia clase I, Grado de recomendación A*) (15). La presentación en spray nasal ha demostrado mayor eficacia no así la inyección subcutánea ni tabletas (No hay datos para apoyar o refutar el uso de los preparativos triptanes orales o subcutáneos en niños o adolescentes (*Nivel de recomendación U*) (15,16). Dosis intranasal: 5-20 mg; dosis oral: 25-100 mg; dosis subcutánea: 0.06 mg/kg. Se recomienda empezar con dosis de 10 mg intranasal. Si hay disminución del dolor administrar una segunda dosis. No administrar la segunda dosis si no ha habido respuesta a la primera. No administrar más de dos dosis de 20 mg. Dosis máxima: 40 mg. Forma de presentación: 6 mg Inyectable, 10-20 mg intranasal, 50mg comprimidos.
- Zolmitriptán se recomienda en dosis oral de 2,5 a 5 mg en adolescentes de 12 a 17 años (*Nivel de evidencia clase IV*) (17). Dosis máxima: 5 mg. Presentación 2.5 mg oral, 5 mg intranasal.

5.2 Tratamiento preventivo de la migraña

El tratamiento adecuado para los niños y adolescentes con migraña requiere una estrategia individual teniendo en cuenta tanto el tratamiento farmacológico como el no farmacológico (medidas generales) en el contexto del grado de discapacidad producida por la cefalea. No todos los niños requieren una intervención farmacológica para evitar la recurrencia de los dolores de cabeza **(1,10)**.

Medidas generales (2).

Se debe recomendar un patrón de sueño regular. Durante las vacaciones los adolescentes duermen excesivamente lo cual también puede agravar la migraña. El papel de la dieta es muy controvertido; agentes específicos como la tiramina han sido seriamente estudiados y hasta el momento no hay evidencias claras al respecto. Otros factores desencadenantes incluyen medicamentos, particularmente psicoestimulantes (metilfenidato), descongestionantes, broncodilatadores y antibióticos. Varios estudios han evaluado la eficacia para las técnicas de relajación y bioretroalimentación y han demostrado que son efectivos en el manejo a largo plazo del paciente con cefalea.

5.3 Tratamiento farmacológico de la migraña

Los principios generales relacionados con los objetivos de la terapia preventiva de la migraña en niños y adolescente son:

- Reducir la frecuencia de los ataques, la gravedad y duración.
- Mejorar la capacidad de respuesta al tratamiento en la fase aguda.
- Mejorar la funcionalidad, reducir la discapacidad y mejorar la calidad de vida del paciente.

El tratamiento farmacológico está indicado en las cefaleas migrañosas cuando se producen 1 a 2 crisis por semana **(9)** o 3 a 5 crisis al mes **(11)**; cuando los dolores son muy resistentes al tratamiento durante las crisis agudas; y, cuando son muy intensas, duraderas e incapacitantes (causan ausentismo escolar de 3 días por mes) **(9)**. La duración del tratamiento oscila entre 3 a 6 meses, con una retirada progresiva y evaluando posteriormente la frecuencia de los episodios **(11)**.

Antagonistas del calcio

Se cree que los antagonistas del calcio ejercen sus efectos a través de la inhibición selectiva de sustancias vasoactivas en el músculo liso de los vasos cerebrales.

- Flunarizina. Es considerado como eficaz en terapia preventiva (*Nivel de evidencia clase I, Grado de recomendación B*) **(18)**. Dosis: 5 mg/ dosis nocturna. Dosis máxima 10

mg/día. Los principales efectos secundarios son somnolencia y aumento de peso (18).

- Propanolol. Es eficaz y debe ser considerado para el tratamiento preventivo de la migraña en los niños y adolescentes (*Nivel de evidencia Clase II, Grado de recomendación B*) (19). Dosis 1-4 mg/kg/día 2 a 3 veces al día. Dosis máxima: 240 mg. Contraindicado en asma, arritmias cardíacas, diabetes, depresión e hipotiroidismo. Los betabloqueantes no están indicados como tratamiento profiláctico de la migraña hemipléjica por el riesgo de prolongar el aura o de producir un infarto migrañoso (19).
- Amitriptilina. Es un pilar de la profilaxis en migraña en adultos aunque existen limitados datos para validar su uso en niños (*Nivel de evidencia clase IV*) (20). Dosis 1mg/kg/día. Iniciar con 0.25 mg/kg/día antes de dormir. Máximo: 75 mg (20). El principal efecto secundario es la sedación.

Antiepilépticos

Los antiepilépticos han recibido cada vez mayor atención como una opción terapéutica alternativa en migraña debido a que fisiopatológicamente tanto ésta como la epilepsia comparten un mecanismo similar basado en la iniciación primaria de descargas en neuronas corticales y una difusión cortical propagada.

- Divalproato sódico. (*Nivel de evidencia clase IV*) (21). Dosis 15 a 45 mg/kg/día. Iniciar con 250 mg 2 veces al día (21). Los efectos secundarios incluyen molestias gastrointestinales, aumento de peso, caída de cabello, somnolencia, mareos y temblores similares a los observados en pacientes con epilepsia (22). Se debe tener precaución con el uso de divalproato sódico en mujeres en edad fértil porque es teratogénico.
- Topiramato. (*Nivel de evidencia clase IV*) (23). Dosis 2-3 mg/kg/día 2 veces al día, iniciar 25 mg en la noche, incrementar hasta alcanzar un máximo de 200 mg. Los efectos secundarios incluyen cambios cognitivos, pérdida de peso y cambios en el gusto (23).
- Levetiracetam. (*Nivel de evidencia clase IV*) (24). Dosis de 125 a 250 mg dos veces al día, hasta alcanzar 1000 mg. Efectos secundarios incluyen somnolencia, mareo e irritabilidad (24).

5.4 Tratamiento farmacológico del Estado migrañoso

En estado migrañoso refractario a los tratamientos previos se puede intentar tratamiento con metilprednisolona 1-2 mg/kg; dexametasona 0,5 mg/kg o fenitoína 10-20 mg/kg (11).

5.5 Tratamiento farmacológico de la cefalea cluster

Los ataques agudos pueden ser tratados de forma similar a la migraña. En casos refractarios se puede usar sumatriptan subcutáneo 0,06 mg/kg (dosis máxima 12 mg/día) e inhalación de oxígeno al 100% a razón de 8-10l/min (9).

5.6 Tratamiento farmacológico de la cefalea tensional.

Este tipo de cefalea es tratada con analgésicos comunes como el acetaminofen, ibuprofeno o naproxeno. Es importante reconocer y tratar de eliminar los elementos estresantes que perpetúen el dolor. Algunos pacientes se benefician del tratamiento psicológico. Además pueden ser útiles las modificaciones en el estilo de vida como una nutrición saludable, sueño adecuado y suspensión de la cafeína (9).

5.7 tratamiento farmacológico de la hipertensión intracerebral idiopática

Remover una suficiente cantidad de LCR para reducir la presión a 20 cm de agua. Se puede además iniciar acetazolamida para disminuir la producción de LCR a 10-25 mg/kg/día (dosis máxima 2g/día) (9).

5.8 Criterios de hospitalización (11)

La hospitalización se decidirá si sospechamos gravedad potencial o si el estado general no es bueno. Los niños deben ser hospitalizados en los siguientes casos:

- Estado migrañoso
- Déficit neurológico
- Infección SNC
- Síndrome de hipertensión intracraneal
- Cefalea de intensidad severa y refractaria a tratamiento convencional
- Cefalea por traumatismo encéfalo craneal moderado y severo
- Vómitos incoercibles

5.9 Criterios de derivación a neuropediatría (11)

- Cefalea de etiología no aclarada
- Cefalea crónica diaria
- Síndrome de hipertensión intracraneal
- Migraña refractaria
- Cefalea tipo tensional refractaria
- Disminución persistente de la agudeza visual

- Signos de focalidad neurológica
- Migraña hemipléjica familiar y esporádica
- Cefalea acompañada de síncope

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se tomaron en cuenta los siguientes los siguientes niveles de evidencia y grado/fuerza de las recomendaciones (10):

Grados de recomendación:

- A Evidencia buena para apoyar una recomendación para su uso
- B Evidencia moderada para apoyar una recomendación para su uso
- C Evidencia pobre para apoyar una recomendación para su uso

Niveles de evidencia:

- I Evidencia de ≥ 1 estudios controlados aleatorizados
- II Evidencia de ≥ 1 estudios clínicos bien diseñados sin aleatorización, estudios analíticos de casos y controles o cohortes, o resultados dramáticos de experimentos no controlados
- III Evidencia de opiniones de autoridades respetadas basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos, o reportes de comités de expertos.

Clasificación de niveles de evidencia y grados de recomendación para intervención terapéutica (10)

Niveles de evidencia:

Clase I: Estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, enmascarado con poder estadístico significativo en una población representativa o una revisión sistemática de ensayos clínicos prospectivos, aleatorizados, controlados, enmascarados en poblaciones representativas. Se requiere lo siguiente:

- A La asignación del ocultamiento al azar.
- B Los resultados primarios son claramente definidos.
- C Los criterios de exclusión e inclusión están claramente definidos.
- D El recuento adecuado de los abandonos con un número lo suficientemente bajo para tener un potencial mínimo de sesgo.
- E Las características relevantes de referencia se presentan esencialmente similares entre los grupos de tratamiento, o hay ajuste estadístico apropiado para las diferencias.

Clase II: Estudio prospectivo de cohorte en una población representativa con enmascaramiento de resultados que cumple los criterios mencionados anteriormente (A-E) o un ensayo aleatorio y controlado en una población

representativa que carece de un criterio de A-E.

Clase III: Todos los demás ensayos controlados en una población representativa, donde la evaluación de resultados es independiente del tratamiento del paciente.

Clase IV: La evidencia de estudios no controlados, series de casos, informes de casos o la opinión de expertos.

Grados de recomendación:

Nivel A requiere al menos un estudio Clase I o dos estudios Clase II.

Nivel B requiere al menos un estudio clase II o la abrumadora evidencia de clase III.

Nivel C requiere al menos dos estudios clase III.

Referencias bibliográficas

1. Kathy B. Gunner, MS, RN, CPNP, and Holly D. Smith, MD. Practice guideline for diagnosis and management of migraine headaches in children and adolescents: Part One. *J Pediatr Health Care*. 2007; 21, 327-332.
2. Olga L. Casasbuenas. Capítulo 3: Cefalea en niños. Asociación colombiana de neurología. Edición 2004.
3. Dr Ralph Pinnock, Dr Raewyn Gavin. Starship Children's Health Clinical Guideline. General Paediatrics. Nov 2007.
4. H.A. Arroyo. Cefalea en la infancia y adolescencia. Clasificación etiopatogénica. *Rev Neurol* 2003; 37 (4): 364 -370.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): s1-s160.
6. Thomsen LL, Ostergaard E, Olesen J, Russell MB. Evidence for a separate type of migraine with aura. Sporadic hemiplegic migraine. *Neurology* 2003; 60: 595-601.
7. Ledesma DM, Sologuestua A, Tesi-Rocha C, Arroyo HA. Oftalmoplejía dolorosa: un difícil diagnóstico diferencial. *Medicina Infantil* 2000; 7: 118-20.
8. Shaabat A. Confusional migraine in childhood. *Pediatr Neurol* 1996; 15: 23-5.
9. Matar Joseph M., Kendall Webb, MD, Tommy y Kim, MD, Sharon E Mace. Evidence based assessment and treatment of acute headache in children and adolescents. *EbMedPractice.net* May 2005.
10. D. Lewis, MD; S. Ashwal, MD; A. Hershey, MD; D. Hirtz, et al. Practice Parameter: Pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents. *Neurology* 2004; 63: 2215-2224.
11. Quintana Prada MR, Poch Paéz J. Cefaleas. *Tratado de Urgencias en Pediatría*. Madrid: Ergon; 2005. p. 490-4.

12. Kathy B. Gunner, MS, RN, CPNP, and Holly D. Smith, MD. Practice guideline for diagnosis and management of migraine headaches in children and adolescents: Part Two. *J Pediatr Health Care*. (2008). 22, 52-59.
13. Hamalainen ML, Hoppu K, Valkeila E, et al. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology* 1997;48: 102-107.
14. Lewis DW, Kellstein D, Burke B, et al. Children's ibuprofen suspension for the acute treatment of pediatric migraine headache. *Headache* 2002;42:780-786.
15. Winner P, Rothner AD, Saper J, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled study of sumatriptan nasal spray in the treatment of acute migraine in adolescents. *Pediatrics* 2000;106:989-997.
16. Ahonen K, Hamalainen ML, Rantala H, Hoppu K. Nasal sumatriptan is effective in the treatment of migraine attacks in children. *Neurology* 2004;62:883-887.
17. Linder SL, Dowson AJ. Zolmitriptan provides effective migraine relief in adolescents. *Int J Clin Pract* 2000;54:466-469.
18. Sorge F, DeSimone R, Marano E, et al. Flunarizine in prophylaxis of childhood migraine. A double-blind, placebo-controlled crossover study. *Cephalalgia* 1988;8:1-6.
19. Forsythe WI, Gillies D, Sills MA. Propranolol (Inderal) in the treatment of childhood migraine. *Dev Med Child Neurol* 1984;26:737-741.
20. Hershey AD, Powers SW, Benti AL, Grauw TJ. Effectiveness of amitriptyline in the prophylactic management of childhood headaches. *Headache* 2000;40:539-549.
21. Caruso JM, Brown WD, Exil G, Gascon GG. The efficacy of divalproex sodium in the prophylactic treatment of children with migraine. *Headache* 2000;40:672-676.
22. Serdaroglu G, Erhan E, Tekgul, et al. Sodium valproate prophylaxis in childhood migraine. *Headache* 2002;42:819-822.
23. Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, et al. Effectiveness of topiramate in the prevention of childhood headache. *Headache* 2002;42:810-818.
24. Miller GS. Efficacy and safety of levetiracetam in pediatric migraine. *Headache* 2004;44:238-243.

Niños de alto riesgo neuropsicológico: **11** Guía de práctica clínica

David Huanca.

Juan es un niño que nació prematuramente, a las 28 semanas con un peso de 1500 gramos. Actualmente tiene 12 meses de edad cronológica (9 meses de edad corregida) y ya se sienta, incluso intenta pararse, trasfiere objetos de una mano a otra, balbucea, sonríe, se ríe con los que se acercan a él, se interesa en todo lo que pasa a su alrededor. El examen neurológico es

1. Introducción

Cuando nace un niño no existe ningún examen que nos garantice que su desarrollo neuropsicológico será adecuado, prueba de ello es que muchos niños a los que posteriormente e les diagnóstica como autistas nacen con buen Apgar, buen peso y adecuado examen neurológico; no obstante, con el pasar de los meses poco a poco se va evidenciando un desarrollo desviado o pervertido (1). La gran mayoría de niños autistas tienen exámenes como tamizaje metabólico, electroencefalograma, tomografía, resonancia magnética encefálica u otros dentro de límites normales (1,2).

Sólo la evaluación neurológica en los controles programados realizados por un profesional competente podrán en un determinado momento decidir que niño no está presentando un desarrollo neurológico adecuado y proponer a la familia un plan de trabajo que permita al niño regresar al carril normal del desarrollo o por lo menos lo más cercano a él (1).

2. Definición

Se denomina niños de alto riesgo neuropsicológico a aquellos que tienen algunos antecedentes perinatales (asfixia perinatal, meningitis, sepsis, crisis convulsivas, hiperbilirrubinemia, policitemia, gemelares, prematuros y/o retardo del crecimiento intrauterino) que los hacen susceptibles de presentar problemas neuropsicológicos durante su desarrollo (3-6) pero que en cada control programado tienen un examen neurológico y un desarrollo psicomotor normal.

Es importante recalcar que se considera alto riesgo a todo niño que tiene los antecedentes mencionados y que en cada control NO se detecta ningún tipo de

patología neurológica. Esto significa que si en algún control se le diagnostica epilepsia, parálisis cerebral, retraso del desarrollo psicomotor, etc. *el niño deja de tener el diagnóstico de alto riesgo* y debe ser incluido en la guía de manejo de la patología diagnosticada, manteniéndose los controles neurológicos propuestos en esta guía hasta los cinco años de edad, periodo en el cual se pueden ir agregando otros diagnósticos al ya establecido.

CODIFICACION CIE -10

Z03.3 Sospecha de enfermedad del sistema nervioso central

3. Diagnóstico

El diagnóstico es clínico y en algunas oportunidades se apoya en exámenes auxiliares. En cada control se debe hacer un examen neurológico completo adecuado a la edad del niño, indagando además sobre movimientos o posturas paroxísticas, problemas de conducta, alimentación y/o sueño (3, 6-10).

Se deben considerar los siguientes controles y en cada uno de ellos, además de un examen neurológico normal, en el niño se debe constatar lo siguiente (3-5, 7):

- **Cuatro meses** (edad corregida): Sostén cefálico adecuado, desaparición de reflejos arcaicos, inicio de la manipulación (coge y suelta objetos), sonrisa social presente. Debe fijar y seguir con la mirada.
- **Ocho meses** (edad corregida): Debe mantenerse sentado, reflejos de apoyo presentes, manipulación activa (coge y transfiere objetos), se interesa en el medio que le rodea. Valorar asimetrías posturales; balbuceo; gestos sociales: hola, chau, ojitos, etc. y ansiedad ante los extraños. Debe "mirar" el lugar de donde proviene el sonido.
- **Dieciocho meses** (edad cronológica): Marcha independiente, sin asimetrías, con buena y adecuada coordinación de manos y pies. Pinza fina madura. Utiliza varias palabras además de mamá y papá. Reconoce objetos. Inicia socialización con otros niños.
- **Tres años**: Buena coordinación ojo-mano-pie (marcha del adulto o manejo de un triciclo). Lenguaje: desarrolla oraciones con tres o más palabras; inteligibilidad de al menos 75% de lo que dice; juego simbólico establecido. Se debe indagar sobre problemas de comportamiento: hiperactividad, atención, rabietas, problemas de sueño.

- **Cinco años:** Evaluación neurológica formal. Lenguaje: inteligibilidad al 100%. Evaluar articulación. Indagar sobre desempeño en jardín escolar, problemas de comportamiento.

Nota. Reevaluaciones adicionales o posteriores cuando el pediatra lo estime conveniente.

4. Exámenes auxiliares

- Evaluación auditiva cuantitativa a todos sin excepción por emisiones otoacústicas y/o potenciales evocados auditivos (11-13).
- Potenciales evocados visuales: Se debe solicitar si a los tres meses de edad corregida, el lactante no fija ni sigue con la mirada (al evaluar evitar estímulo auditivo simultáneo).

Cuando se crea conveniente se debe solicitar:

- Ecografía transfontanelar, tomografía o resonancia magnética encefálica.
- Electroencefalograma.
- Perfil tiroideo, screening metabólico.
- Evaluación neuropsicológica.
- Evaluación oftalmológica.
- Evaluación por medicina física y rehabilitación.

5. Tratamiento

Es recomendable que todos los niños de alto riesgo sean evaluados por el servicio de medicina física antes de los 4 meses de edad con la finalidad de implementar las terapias apropiadas y de esta manera aminorar los problemas motores, cuando se presenten. Estos niños también deben ser incluidos en programas de estimulación temprana a fin de potenciar sus habilidades innatas y/o aminorar los problemas producto del antecedente perinatal (7).

Requisitos y criterios de referencia a Neuropediatría:

- Edades de control programados.
- Sospecha de trastorno epiléptico.
- Perímetro cefálico por encima o por debajo de 2DS para sexo y edad corregida.
- Demora en lograr los hitos de desarrollo propuestos en esta guía

Criterios de alta (contrarreferencia):

- Descarte de trastorno epiléptico.
- Patología motriz, cognitiva, oftalmológica, auditiva y quirúrgica requieren referencia a especialidad correspondiente.

Edad	Acción	Descripción del logro
Recien nacido	Mira	Fija la mirada en los ojos de las personas en especial en los de su madre
3 meses	Sonríe	Sonrisa social. Se denomina así cuando el niño al ver a una persona fija la mirada y le sonríe; no es la sonrisa refleja que se observa cuando duerme o cuando ve objetos como la televisión. Risa social. Mira a los ojos, sonríe y se ríe espontáneamente en presencia de personas (sin estimulación táctil o sin cosquillas). Cuando lacta con sus manos debe explorar el rostro de su madre.
6 meses	Abraza	Al acercarse una persona, fija la mirada, se sonríe, levanta las manos para que lo alcen y se abraza fuertemente
9 meses	Imita	Hace adiós con la mano, imita gestos faciales: ojitos, chinitos, besitos, siempre mirando a los ojos. Juega a taparse con el pañal. Fijando la mirada en una persona gruñe, grita, "chilla", mueve las manos cuando quiere algo (gesto protoimperativo). Toca su imagen en el espejo, se sonríe y ríe. Entiende el No. Estira los brazos para que lo carguen. Presenta ansiedad o angustia ante los extraños (llora cuando se acerca un extraño o familiar al que no ha visto por algunos días).
12 meses	Señala	Fijando la mirada en la persona, estira el brazo y señala lo que quiere (verbaliza, grita y establece contacto visual alternativamente entre el objeto y la persona con la única intención de dirigir la atención de la persona hacia el objeto que quiere (gesto proto-declarativo). Responde a su nombre. Demuestra afecto, abraza y le gusta que lo abracen, apoya su cara en otra cara, sonríe y ríe.
18 meses	Voltea	Responde cuando lo llaman por su nombre (verbal o visualmente). Trae objetos para mostrarlos. Señala partes de su cuerpo. Señala lo que quiere, fija la mirada, sonríe y se ríe.
24 meses	Juega	Disminuye la ansiedad ante los extraños, se interesa por otros niños, quiere jugar con ellos. Imita tareas domésticas. Tiene imaginación y desarrolla el juego simbólico.

Tabla 11-1

Hitos en el desarrollo social del niño (1)

Edad	Acción	Descripción de logro
Recién nacido	Llora	
3 meses	Gutturea	Gorjea; genera sonidos onomatopéyicos, vocálicos (aaa, ooo), guturales (mmm, ggg) producidos sobre todo por la garganta
6 meses	Silabea	Une una consonante con una vocal como la, ma, da, ta; sólo sílabas aisladas
9 meses	Balbucea	Une sílabas y emite sonidos como ma-ma-ma, pa-pa. ta-ta-ta, da-da, pero aun sin significado (le dice pa-pa-pa incluso a los amigos). Algunos denominan esta fase como bisilabeo, término inapropiado porque generalmente unen más de dos sílabas
12 meses	Palabrea	Pronuncia palabras sueltas y las usa con propiedad, le dice mamá a la mamá, papá al papá. Inicia el lenguaje comunicativo y con la ayuda de la mano señala lo que quiere. Incrementa gradualmente el número de palabras que conoce (vocabulario). A la acción de señalar lo que quiere, acompañado o no de una palabra, se le denomina gesto proto declarativo. También se le denomina etapa de la palabra-frase u holofrase, ya que un palabra más el gesto de señalar puede tener diferente significado: Mamá y señalar el biberón significa biberón; mamá y señalar los zapatos significa zapatos
18 meses	Parlotea	Como los loros emite una serie de sonidos continuos, ininteligibles, intercalando a veces algunas palabras que se entienden (son intentos de hablar corrido como los adultos)
24 meses	Frasea	Une dos palabras: mamá-teta, papá-pan. Es el inicio de las frases. Dice más de 50 palabras sueltas.
30 meses	Oraciones	Desde el momento que usa verbos se inicia la fase de las oraciones; al principio construye frases de dos palabras (dame agua), luego de tres (mamá dame pan). Es un habla telegráfica. Las oraciones están compuestas por 3 a 4 palabras y en los siguientes meses serán oraciones cada vez más largas aunque la inteligibilidad de las palabras no sea aún como la del adulto.

Tabla 11-2

Hitos del desarrollo de la expresión verbal del niño (12-14)

Edad	Descripción de logro
Recién nacido	Alerta al sonido, deja de lactar o aumenta la frecuencia cardiaca o mayor apertura ocular ante los sonidos.
3 meses	Gira la cabeza hacia la fuente del sonido
6 meses	Intenta “ver”, “busca” de donde viene el sonido. Es la primera señal de asociación de las áreas auditivas y visuales.
9 meses	Entiende el “no” verbal cambiando la expresión del rostro, deteniéndose o llorando. Los padres generalmente usamos también el gesto visual: decimos “no” acompañado con un movimiento de la mano o de la cabeza.
12 meses	Entiende órdenes sencillas como “dame...el biberón”, siempre y cuando los objetos solicitados estén cerca de él. Responde a su nombre (verbal o visualmente)
18 meses	A la solicitud verbal señala partes de su cuerpo. Reconoce objetos de entre varios que están dentro de su campo visual.
24 meses	Entiende órdenes sencillas trayendo objetos que no están bajo su campo visual (en otra habitación).

Tabla 11-3

Hitos del desarrollo de la recepción auditiva del niño (12-14)

Edad	Descripción de logro
Recién nacido	Alerta a la luz, fija la mirada.
3 meses	Sigue objetos con los ojos hasta 180° (al evaluar, tener cuidado de no proporcionar estímulo auditivo simultáneo). Reconoce a familiares, sonrisa social presente.
6 meses	Pestañea a la amenaza. Alza las manos para que lo carguen
9 meses	Comprende el “no” gestual. Imita muecas, juega a las escondidas.
12 meses	Mirando a los ojos, con el dedo señala objetos que desea intentando “pedir” algo que quiere, acompañado o no de palabras.

Tabla 11-4

Hitos del desarrollo de la recepción visual del niño (12-14)

Referencias bibliográficas

1. Huanca D. Desarrollo social en niños. *Revperupediatr.* 2008;61(2):133-38.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders TR (DSM-IV-TR)*. 4 ed. Washington, DC: APA; 2000.
3. Amiel-Tison C, Grenier A. *Valoración Neurológica del Recién Nacido y del Lactante*. España: Masson; 1984.
4. Papalia D, Wendkos S. *Psicología del Desarrollo: de la Infancia a la Adolescencia*. 5ta ed. Santafé de Bogotá, Colombia: McGraw-Hill/Interamericana SA; 1992.
5. Blasco PA. Pitfalls in developmental diagnosis. *Pediatric clinics of North America*. 1991 Dec;38(6):1425-38.
6. Mulas F, Smeyers P, Tellez de Meneses M, Menor F. [Periventricular leukomalacia: neurological and radiological sequelae and long term neuropsychological repercussions]. *Revista de neurologia*. 2000 Aug 1-15;31(3):243-52.
7. Huanca D. *Seguimiento neurológico de niños de alto riesgo*. *Revperupediatr.* 2009;62(2):90-97.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. *Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology*. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2003.
9. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.
10. Howard BJ. Discipline in early childhood. *Pediatric clinics of North America*. 1991 Dec;38(6):1351-69.
11. AAP, Joint Committee on Infant Hearing. 1994 position statement. *Pediatrics*. 1995;95:1.
12. American Academy of Pediatrics, Hearing Assessment in Infants and Children. *Recommendations Beyond Neonatal Screening*. *Pediatrics*. 2003;111(2):436-40.
13. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention. *Pediatrics* 2000;106:798-817.
14. Coplan J. *Early Language Milestone Scale: Examiners manual*. 2nd ed. Austin Texas: Pro-ed An International Publisher; 1993.

Meningitis bacteriana: Guía de práctica clínica

12

Carla León, Janette Leyva, Pamela Muñoz, David Huanca.

Jordi es un lactante de 1 año y 5 meses que ingresa al servicio de emergencia con historia de 36 horas de evolución caracterizada por irritabilidad, rechazo a la alimentación y fiebre cuantificada en 38,8° C; 6 horas antes de su ingreso los padres lo notan además pálido e hipoactivo. El pediatra de urgencia constata trastorno de conciencia, Glasgow 7, alteración en el estado hemodinámico y signos de hipertensión endocranea evidenciado por fontanela a tensión y anisocoria; inmediatamente es trasladado al área de cuidados críticos con diagnóstico de shock séptico y sospecha de infección del SNC. Se procedió a monitorización hemodinámica, colocación de catéter venoso central, ventilación mecánica, corrección de la volemia, apoyo inotrópico e inicio de terapia antibiótica empírica con ceftriaxona. Los exámenes iniciales mostraron leucocitosis con neutrofilia y elevación de la PCR. Después de la estabilización hemodinámica se procedió a realizar una TAC de encéfalo que mostró "hipodensidad parieto-occipital izquierda compatible con infarto en evolución del territorio de la arteria cerebral posterior izquierda, no se evidencio edema significativo". Se realizo punción lumbar con salida de LCR a chorro y aspecto turbio, el citoquímico mostro celularidad de 800 cel x mm3 a predominio polimorfonuclear, glucorraquia de 20 mg/dl, proteinorraquia de 80 mg/dl, inmediatamente se asocia vancomicina a la terapia antibiótica y corticoides. Jordi permanece en la unidad de cuidados críticos con signos de inestabilidad hemodinámica.

1. Introducción

La meningitis bacteriana aguda es una emergencia neurológica que amenaza la vida. La incidencia anual estimada es de 2-5 por 100 000 en los países occidentales y se estima ser 10 veces mayor en aquellos países en vías de desarrollo. En el mundo es una de las 10 primeras causas de muerte relacionada a infecciones y 30- 50% de los sobrevivientes tienen secuelas neurológicas permanentes (1).

Los patógenos microbianos etiológicos pueden ser sospechados a través del grupo etario del paciente, factores predisponentes, comorbilidades y el grado de inmunocompetencia (1).

2. Definición

La **meningitis** es un proceso inflamatorio del espacio subaracnoideo y de las membranas leptomeníngeas (piamadre, aracnoides) que envuelven tanto la médula

espinal como el encéfalo (2). Cuando el cuadro infeccioso compromete a las membranas leptomenígeas, al tejido cerebral y/o medular, las infecciones son referidas como meningoencefalitis, meningomielitis o meningoencefalomielitis. Si la infección compromete las raíces nerviosas se conoce como meningorradiculitis (3).

CODIFICACIÓN CIE-10

G00.x	meningitis bacteriana no clasificada en otra parte
G00.0	meningitis por hemófilos
G00.1	meningitis neumocócica
G00.2	meningitis estreptocócica
G00.3	meningitis estafilocócica
A39.0	meningitis meningocócica
A32.1	meningitis listeriana
G00.9	meningitis bacteriana, no especificada

2.1 Etiología

La sospecha etiológica de una meningitis bacteriana se basa en la edad, en el estado inmunitario del niño y en la enfermedad de base. El *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) y la *Neisseria meningitidis* (meningococo) son los dos agentes etiológicos más frecuentes en la meningitis bacteriana en lactantes inmunocompetentes (>4 semanas), niños y adultos, comprendiendo hasta casi el 80% de todos los casos, seguidos por *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus* (1).

Bacilos Gram-negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Pseudomona aeruginosa* ocasionan menos del 10% de los casos. En la década pasada, la meningitis causada por las cepas capsulares (tipo b) de *Haemophilus influenzae* fue la principal causa de meningitis en lactantes y menores de 5 años, pero es una etiología rara luego de la inmunización universal contra este agente (99% de erradicación), con una tendencia emergente a meningitis por *H. Influenzae* causada por cepas no capsulares (1,4).

La etiología según grupo etáreo es como sigue (2,5):

- Lactantes 1 a 3 meses: *S. agalactiae*, Enterobacterias (*E. coli*, *K. pneumoniae*, enterococo), *L. monocytogenes*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*.
- Niños de 3 meses a 5 años: *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* tipo B, *Streptococcus aureus*.
- Niños mayores de 5 años: *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*.

2.2 Fisiopatología

Generalmente la meningitis bacteriana va precedida de una infección respiratoria superior (viral), lo que facilita que las bacterias colonicen la nasofaringe. La bacteria viaja a través de la membrana epitelial e ingresa al espacio intravascular adyacente de donde invade las meninges (espacio subaracnoideo) luego de cruzar los plexos coroideos o la microvasculatura cerebral (2,5).

Una vez que la bacteria ingresa al sistema nervioso central desencadena una respuesta inflamatoria. Esta respuesta estimula la producción de citoquinas tales como factor de necrosis tumoral (FNT), interleuquina 1 (IL -1) y otros mediadores inflamatorios tales como IL-6, IL-8, óxido nítrico entre otros. Esta respuesta inflamatoria resulta en aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo cual favorece el desarrollo del edema cerebral (vasogénico, celular e intersticial) y el aumento de la presión intracraneana. Toda esta reacción puede desencadenar injuria del endotelio vascular, lo que da lugar a hipoxia e isquemia causando finalmente mayor lesión de las estructuras de los vasos y del parénquima cerebral (2,4,6).

En algunos casos, la meningitis se puede desarrollar como extensión directa desde el oído medio o de los senos paranasales o como consecuencia de un trauma encefálico severo, procedimientos neuroquirúrgicos o defectos duros congénitos (2,4).

3. Diagnóstico

El diagnóstico de MEC se sospecha teniendo en consideración el cuadro clínico y se confirma con el aislamiento del germen en el examen de LCR. No existe ninguna manifestación patognomónica de meningitis. Los hallazgos dependen principalmente de la edad del paciente. Los síntomas y signos clásicamente descritos para los niños mayores y adultos raramente están presentes en los recién nacidos, lactantes y niños menores (1,2).

-Meningitis en lactantes. Los síntomas y signos pueden ser muy inespecíficos. Debe sospecharse si el paciente presenta fiebre, vómitos, somnolencia, llanto inusual, convulsiones e irritabilidad marcada. Los signos meníngeos generalmente están ausentes (2).

-Meningitis en niños: La presencia de fiebre, cefalea, vómitos y alteraciones de la conciencia deben sugerir el diagnóstico. Tener siempre presente que no es necesaria la presencia de todos estos hallazgos para considerar el diagnóstico. Los signos

meníngicos como rigidez de nuca, Kernig y Brudzinski usualmente están presentes a partir de los 18 meses de edad. Las lesiones purpúricas están presentes en infecciones por meningococo, pero también pueden estar presentes en meningitis causadas por otros agentes etiológicos (2).

Para el diagnóstico se emplean las siguientes definiciones:

Meningitis Bacteriana Definitiva (7):

Cuadro clínico compatible (dependiendo de la edad):

- Fiebre 94%, en todos los grupos etáreos.
- En 1-5 meses: Irritabilidad 85%.
- En 6-11 meses: Alteración en el estado de conciencia 79%.
- En >12 meses: Vómitos 82%; rigidez de nuca 78%.
- Otros signos más cultivo positivo de Líquido cefalorraquídeo (LCR) o coloración gram positiva o antígeno bacteriano positivo.

Meningitis Bacteriana Probable (7):

Cuadro clínico compatible (dependiendo de la edad) más hemocultivo positivo más uno de los siguientes cambios en el LCR:

- Mayor a 5 leucocitos/ml.
- Glucosa ≤ 40 o relación glucosa LCR/suero $< 0,4$
- Proteínas ≥ 100 mg/dl.

Meningitis Bacteriana Posible (7):

Cuadro clínico compatible más uno de los siguientes cambios en el LCR:

- Mayor a 100 leucocitos/ml
- Glucosa ≤ 40 o relación LCR/suero $< 0,4$
- Proteínas ≥ 100 mg/dl.

Más cultivos negativos o antígenos negativos para bacterias, virus, hongos o micobacterias.

Diagnostico diferencial (1):

- Otras meningitis infecciosas o meningoencefalitis (tuberculosa, micótica, leptospira o amebiana).
- Encefalitis viral.
- Absceso cerebral.
- Absceso espinal epidural (cervical).
- Infección parameningea (osteomielitis craneal, empiema subdural).
- Meningitis aseptica (síndrome de Behcet, sarcoidosis).
- Meningitis química (después del tratamiento con inmunoglobulina endovenosa).
- Hemorragia subaracnoidea.

4. Exámenes auxiliares

La primera línea de investigación en meningoencefalitis bacteriana (MEB) es confirmar el diagnóstico e identificar el agente etiológico. En el estudio de LCR, un incremento en la presión de apertura, elevado número de polimorfonucleares, incremento en la concentración de proteínas asociado a una disminución de la relación glucorraquia/glucosa sérica, son características que apoyan el diagnóstico de MEB. La identificación de la bacteria depende esencialmente del cultivo (1).

4.1. Punción Lumbar

El análisis del LCR es el estudio indispensable en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana y si no hay contraindicación clínica, la punción lumbar debería ser realizada tan pronto como sea posible (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C*)(1).

El estudio de LCR debe incluir recuento de leucocitos, concentración de proteínas y glucosa, gram y cultivo microbiológico. Paralelamente debe ser determinada la concentración sérica de glucosa (8).

Se debe considerar MEC bacteriana si:

- **Presión de apertura:** Mayor a 180 mmH₂O (1,6).
- **Recuento leucocitario:** Más de 5 células /ml o más de 1 neutrófilo/ml, independiente de otras variables del LCR (8).
- **Glucosa:** Menor a 40 mg/dl, con un rango de la glucosa sérica menor a 0,4 (80% de sensibilidad y 98% de especificidad) (4).
- **Proteínas:** mayor a 100mg/dl (4).
- **Gram.** Permite la identificación rápida de la etiología bacteriana en un 60 – 90% de pacientes de meningitis bacteriana y tiene una especificidad mayor al 97%. La posibilidad de que el Gram identifique a una bacteria depende de la concentración bacteriana y del tipo de bacteria causante de la MEC (4):
 - <10³ UFC/ml positividad de tinción de Gram ~ 25%
 - 10³ - 10⁵ UFC/ml positividad de tinción de Gram ~ 60%
 - >10⁵ UFC/ml positividad de tinción de Gram ~ 97%
- **Cultivo.** El cultivo de LCR es la prueba de oro para el diagnóstico de MEC

bacteriana. La sensibilidad antibiótica (antibiograma) es dato crítico para una adecuada terapia antibiótica (9)

- **Test de aglutinación en látex.** Ha mostrado una buena sensibilidad en la detección de antígenos de los gérmenes más patógenos como *H. influenzae* tipo b 78% -100%, *S. pneumoniae* 67% - 100%, *N. meningitidis* 50%-93%. Sin embargo, un test negativo no descarta una causa bacteriana (4).
- **Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR).** Tiene una sensibilidad de 87-100% y especificidad de 98-100% en la detección de *H. influenzae*, *N. meningitidis* y *S. pneumoniae* (1).
- **Otros Estudios:** Existen tres marcadores indirectos de ayuda al diagnóstico de meningitis bacteriana (1).
 - Proteína C Reactiva Elevada: Sensibilidad de 96% y especificidad de 93%.
 - Lactato incrementado en LCR: Sensibilidad de 86-90% y especificidad de 55-98%.
 - Ferritina elevada en LCR: Sensibilidad de 92-96% y especificidad de 81-100%

Contraindicaciones para realizar la punción lumbar (Nivel evidencia II, Grado de recomendación B)(8).

- Signos clínicos sugerentes de aumento de presión intracraneal como:
 - Nivel de conciencia reducido o fluctuante (escala de coma de Glasgow menor a 9 o un descenso de 3 o más del basal).
 - Bradicardia e hipertensión.
 - Signos neurológicos focales.
 - Posturas anormales.
 - Asimetría, midriasis o pobre respuesta pupilar.
 - Edema de papila.
- Movimientos oculares anormales
- Púrpura extensa o de rápida aparición
- Alteraciones en la coagulación: Perfil de coagulación alterado, recuento plaquetario disminuido (plaquetas menor a 100 000/ml) o tratamiento anticoagulante.
- Infecciones locales o malformaciones en el sitio de la punción.
- Insuficiencia respiratoria.
- Hasta ser estabilizado después de una convulsión.

En todo paciente se debe usar el criterio clínico para decidir si es seguro o no realizar una punción lumbar (1) (Consenso de la Unidad de Neuropediatría).

Criterios para repetir una punción lumbar

- Si inicialmente es negativa, ante la sospecha clínica y/o dudosa repetir la PL luego de 6 a 8 horas de la primera PL (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).
- Pacientes sin respuesta clínica después de 48 h de iniciado el tratamiento antibiótico apropiado (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A*) (5).
- Pacientes con fiebre prolongada o recurrente (8).
- Meningitis por bacilos entéricos gram negativos y por *S. pneumoniae* no sensibles o con sensibilidad intermedia (5).

4.2 Neuroimagen

La decisión de solicitar una neuroimagen debe ser considerada cuando en el examen neurológico encontramos signos clínicos sugerentes de aumento de la presión intracraneal que nos hagan sospechar alguna patología intracraneal asociada y así evitar los riesgos de herniación (6).

Tomografía Axial Computarizada (TAC) de encéfalo Inicial (8)

Solicitar una TAC para descartar patología intracraneal asociada en niños y adolescentes con nivel de conciencia disminuido o fluctuante (escala de coma de Glasgow menor a 9 o un descenso de 3 o más del basal) o con signos neurológicos focales.

La TAC encefálica no es fiable para la identificación de aumento de presión intracraneal, sin embargo, si se ha realizado la TAC y hay evidencia radiológica de aumento de presión intracraneal (imagen evidente de lesión expansiva intracraneal, hidrocefalia obstructiva o desviación de la línea media) se debe posponer la punción lumbar.

Estabilizar clínicamente antes de realizar una TAC.

No se debe retrasar el tratamiento antibiótico para realizar una TAC (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

Solicitar TAC control ante la sospecha de:

- Absceso cerebral
- Higroma subdural
- Empiema subdural
- Hidrocefalia

4.3 Otros exámenes

- Hemograma completo: Leucocitosis con neutrofilia
- Proteína C reactiva sensibilidad 96%, especificidad 93%,
- Glicemia, bioquímica
- Examen completo de orina
- Hemocultivos (2,10): Debe realizarse en todos los casos para detectar la bacteriemia, positivo en el 50-80% de las meningitis bacterianas.
- Urocultivo
- Pruebas de coagulación (TTPA, tiempo de protrombina, fibrinógeno y PDF)
- Análisis de gases arteriales (AGA)
- Rayos X de tórax
- Electrolitos plasmáticos y urinarios
- Osmolaridad plasmática y urinaria en caso de sospecha de secreción inapropiada de hormona antidiurética SIHAD.

5. Tratamiento

Los elementos críticos en el manejo pediátrico de la meningoencefalitis incluyen, el inicio inmediato de la antibioticoterapia a la dosis y duración adecuadas, atención anticipada ante las posibles complicaciones y un apropiado seguimiento (9).

5.1 Medidas generales (8)

- Hospitalización en UCI o cuidados Intermedios
- Valorar y controlar la vía aérea.
- Evaluar la necesidad de intubación endotraqueal de acuerdo a las siguientes indicaciones:
 - a. Vía aérea comprometida o no permeable
 - b. Incremento del trabajo respiratorio
 - c. Apnea o hipoventilación
 - d. Falla respiratoria
 - e. Shock refractario a expansores de volumen
 - f. Hipertensión intracraneal
 - g. Trastorno de conciencia
 - h. Crisis convulsivas incontrolables
- Manejo de fluidos. Evaluar signos de shock o deshidratación o de hipertensión intracraneal.
- Se debe corregir la deshidratación con soluciones isotónicas (solución salina 0.9%

- con dextrosa 5%). La restricción de fluidos se realizará sólo en pacientes con signos de hipertensión intracraneal y en quienes se tiene evidencia de SIHAD.
- Posición de cabecera a 30°
 - Alimentación enteral precoz (vía oral o sonda nasogastrica) si es tolerado. De lo contrario deberá utilizarse solución salina 0.9% con dextrosa 5%.
 - Mantener presión intracraneal adecuada.
 - Mantener equilibrio ácido básico.
 - Corregir disturbios metabólicos y hematológicos: Hipoglicemia, hipokalemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, anemia y coagulopatía.
 - Balance hidroelectrolítico cada 8 horas y monitoreo de glicemia y electrolitos mientras reciba fluidos endovenosos.
 - Considerar medición del perímetro cefálico diario según sea el caso.

Edad	Patógenos	Terapia de elección
1 -3 meses	S. agalactiae, Enterobacterias, L. monocytogenes, S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae	Ampicilina + Cefotaxima Ampicilina + Ceftriaxona
3 meses -5 años	S. pneumoniae, H. influenzae, N. meningitidis	Cefotaxima o Ceftriaxona + Vancomicina
> 5 años	S. pneumoniae, N. meningitidis	Cefotaxima o Ceftriaxona + Vancomicina
Inmunodeprimido, trauma, neurocirugía shunt cerebroespinal	Gram (+) y Gram (-) S. pneumoniae resist N. meningitidis resistente	Ceftazidima o Ceftriaxona + Vancomicina

Tabla 12-1

Terapia de empírica en la MEC bacteriana

5.2 Tratamiento antibiótico

Ante la sospecha de MEC bacteriana se debe iniciar tratamiento empírico (tabla 12-1) (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A*)(5).

El tratamiento empírico se debe iniciar con una cefalosporina de tercera generación debido a que la resistencia del neumococo a la penicilina (cepas meníngeas) en pacientes menores de 16 años en Lima-Perú fue del 46.2% (11).

Teniendo en cuenta que la MEC bacteriana tiene una elevada morbimortalidad y que la resistencia intermedia y alta del neumococo a la ceftriaxona (cepas meníngeas) en un estudio multicentrico realizado en 11 hospitales públicos y 5 laboratorios privados de Lima fue del 23% (11), consideramos prudente el agregar Vancomicina al tratamiento inicial en todo paciente con sospecha de MEC bacteriana hasta tener los cultivos respectivos (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

Una vez obtenido el cultivo del LCR, el tratamiento debe ser guiado por el antibiograma (6) (Tabla 12-2).

En menores de 3 meses la ceftriaxona puede ser usada como alternativa a la cefotaxima excepto en casos de prematuridad, ictericia, hipoalbuminemia o acidosis (8).

Antibiótico	Dosis
Ampicilina	300 mg/kg/d (c/6h)
Cefepime	150 mg/kg/d (c/8h)
Cefotaxima	225-300 mg/kg/d (c/6-8h)
Ceftazidima	150 mg/kg/d (c/8h)
Ceftriaxona	100 mg/kg/d (12-24h)
Meropenen	120 mg /kg/d (c/8h)
Oxacilina	200 mg/kg/d (c/6h)
Vancomicina	60 mg/kg/ (c/6h)

Tabla 12-2

Dosis de los antibióticos utilizados en el tratamiento de la MEC

5.3. Tiempo de duración del tratamiento antibiótico (5):

- *Haemophilus influenzae* 7 a 10 días
- *Streptococo pneumoniae* 10 a 14 días
- *Neisseria meningitidis* 7 días
- *Streptococo agalactiae* 14 a 21 días
- *Listeria monocytogenes* \geq 21 días
- Bacilos Gram negativos 21 días
- Gérmen no determinado \geq 10 días (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*)

La duración de la terapia antibiótica debe ser individualizada. En neonatos se administrará hasta por 2 semanas después del primer cultivo estéril de LCR o un total de 3 semanas; seleccionar la opción de mayor duración. En mayores de 3 meses con meningitis bacteriana no confirmada ni complicada, tratar con ceftriaxona durante al menos 10 días. En menores de 3 meses con meningitis bacteriana no confirmada tratar con ampicilina y cefotaxima durante al menos 14 días. Si el curso clínico es complicado considerar extender la duración del tratamiento.

5.4. Corticoterapia

En pacientes con meningitis causada por *H. influenzae* tipo b, la dexametasona reduce el compromiso auditivo (OR, 0.31; 95% IC, 0.14–0.69), mientras que en pacientes con meningitis neumocócica, la dexametasona solo sugirió protección para compromiso auditivo severo si es administrado precozmente (OR, 0.09; 95% IC, 0.0–0.71)(4). La evidencia disponible sustenta el uso de dexametasona como terapia adjunta en infantes y niños con meningitis por *H. influenzae* tipo b (*Nivel de Evidencia I, Grado de recomendación A*)(4). En niños con meningitis neumocócica existe controversia con respecto al uso de dexametasona (*Nivel de Evidencia II, Grado de Recomendación C*)(4).

Se recomienda que todos los niños con sospecha de meningitis bacteriana reciban dexametasona 0,6 mg/kg/d cada 6 hrs, 10 a 20 minutos antes o junto con la primera dosis del tratamiento antibiótico (8) por cuatro días (*Consenso de la Unidad de Neuropediatria*).

5.5 Complicaciones

Suelen presentarse durante las primeras 72 horas siendo las más importantes el edema cerebral y las convulsiones (9):

a. Edema Cerebral grave.

Valorar signos de hipertensión intracraneal:

- Nivel de conciencia reducida o fluctuante
- Hipertensión arterial y bradicardia relativa
- Signos neurológicos focales
- Postura anormal
- Midriasis, anisocoria o pobre respuesta pupilar.
- Papiledema
- Movimientos oculocefálicos comprometidos

Tratamiento:

- Posición de la cabeza en 30° si no hay hipotensión.
- Restricción de volumen.
- Sedación con benzodiazepinas.
- Uso de manitol o solución con cloruro de sodio al 3% dosis de 0.25 a 1 gr/kg/dosis e.v. en 15 a 20 minutos.
- Evitar osmolaridad sérica mayor de 320 mosm/l.

b. Convulsiones. Manejo de acuerdo a lo establecido en la *Guía de crisis epiléptica*

c. Absceso cerebral, derrame subdural, hicrocefalia. Requieren evaluación por neurocirugía

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se tomó en cuenta el Sistema de graduación de niveles de evidencia y grados de recomendaciones de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas y Salud Pública (5):

Niveles de evidencia:

I: Evidencia de más de un estudio controlado aleatorizado

II: Evidencia de más de un estudio bien diseñado, controlado, no aleatorizado; estudios analíticos de cohorte o caso control.

III: Evidencia de opinión de respetadas autoridades, basado en experiencia clínica, estudios descriptivos o reporte de comité de expertos.

Grados de recomendación:

A: Buena evidencia para apoyar una recomendación para su uso, debe ser siempre ofrecida

B: Moderada evidencia para apoyar una recomendación para su uso, debe ser generalmente recomendada

C: Pobre evidencia para recomendar su uso, opcional

D: Moderada evidencia para apoyar una recomendación en contra de uso, generalmente no deben ser ofrecidas

E: Buena evidencia para apoyar una recomendación en contra de su uso, nunca debe ser ofrecida.

LCR	Normal	Bacteriano	Viral	TBC
Aspecto	Claro	Turbio	Claro	Claro/Turbio
Presión	180 mm (límite superior)	> 180 mm	> 180 mm	> 180 mm
Células x mm ³	0-5 (0-30 en recién nacidos)	1000-10 000	5-1000	25-500
Neutrófilos (%)	0-15	>60	<20	<50
Glucosa (mg%)	40-80	<25	40-80	<250
Proteínas (mg%)	15-50	>50	>50	>50
Relación glucorraquia/glicemia	0.6	<0.3	>0.5	<0.5
GRAM	Negativo	Negativo/Positivo	Negativo	Negativo

Tabla 12-3

LCR según etiología de MEC (1,9)

Actividades de Prevención

Prevención primaria: Inmunización.

Es la medida más efectiva para la prevención de meningitis bacteriana en niños. La vacunación universal contra *H. Influenzae* ha demostrado 99% de reducción de enfermedad invasiva contra este patógeno, luego de inmunización completa (4 dosis) (2).

La vacuna polivalente contra *N. Meningitidis* (serotipos A, C, Y, y W-135) no ha demostrado inmunogenicidad en menores de 2 años; se recomienda vacunación en mayores de 2 años y población susceptible: asplenia, déficit de complemento y situaciones de hacinamiento (2).

La vacuna conjugada heptavalente contra neumococo en 3 dosis ha demostrado 90% de prevención de enfermedad neumocócica invasiva (2).

La vacunación sistemática a todos los menores contra *N. meningitidis* tipo C, Neumococo y *H. influenzae* tipo B debe ser ofrecida como parte del calendario de vacunación. Nivel de Evidencia IV Grado de Recomendación C (6).

Prevención secundaria: Quimioprofilaxis

Se indica con el objetivo de erradicar el *H. influenzae* y la *N. meningitidis* de la nasofaringe de las personas que han estado en contacto cercano con el caso índice y prevenir de este modo casos secundarios (6).

La quimioprofilaxis ha demostrado, mediante meta análisis, una reducción de hasta 89% de desarrollar la enfermedad con un número necesario a tratar de 200 personas para prevenir un caso (1).

- Contacto Domiciliario: definido como las personas que residen con el paciente al menos los últimos 5-7 días precedentes al día de hospitalización (2).
- Contacto Directo: exposición con las secreciones del paciente índice como el que se puede dar a través de cepillos dentales, utensilios para la alimentación, besos, entre otros, los últimos 7 días antes del inicio de la enfermedad (2).
- Resucitación boca a boca: contacto no protegido durante la intubación endotraqueal durante los 7 días antes del inicio de la enfermedad (2).
- En el caso de meningococo, los jardines, nidos y albergues deben ser considerados como contactos cerrados (2).

Quimioprofilaxis No Recomendada en el caso de meningitis por *H. influenzae* (2).

- La profilaxis no está recomendada, para los contactos domiciliarios que no tengan niños menores de cuatro años aparte del caso índice.
- Para los contactos domiciliarios que tengan niños menores de 12-48 meses que tengan su serie completa de inmunización para *H. Influenzae*.
- Para mujeres gestantes.
- Para los contactos de nidos jardines y otros centros de cuidado infantil, especialmente los mayores de 2 años. Salvo que 2 o mas casos de enfermedad invasiva se hayan producido en los últimos 60 días.

Quimioprofilaxis No Recomendada en el caso de Meningococo

- Contacto casual: cuando no haya historia de exposición directa con las secreciones del caso índice, como contacto en la escuela, trabajo entre otros (2).
- Profesionales de Salud sin una directa exposición a las secreciones del paciente.
Nivel de evidencia IV grado de recomendación C (1).

Medicación para quimioprofilaxis ante exposición en MEC por H. Influenzae (10).

≤ 1 mes: Rifampicina 10 mg/kg VO por 4 días.

> 1 mes: Rifampicina 20 mg/kg (max. 600 mg) VO una vez al día por 4 días

Medicación para Quimioprofilaxis ante exposición de MEC por Meningococo (10).

≤ 1 mes Rifampicina 5 mg/kg dividido en 2 dosis por 2 días.

> 1 mes: Rifampicina 10 mg/kg/día (máx. 600 mg) cada 12 hrs por 2 días.

Menores de 15 años: Ceftriaxona 125mg IM dosis única.

Mayores de 12 años: Ceftriaxona 250 mg IM dosis única.

Mayores de 18 años: Ciprofloxacina 500 mg VO dosis única.

Referencias bibliográficas

1. Chaudhuri A. et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *European Journal of Neurology* 2008, 15: 649-659.
2. Hernández DR., Verne M. E., Ugarte T. C. Manejo de la meningitis bacteriana aguda en pediatría Pag 10- 18.
3. Losh DP. Central nervous system infections. *Clin. Fam. Pract.* 2004; 6:1:1-17.
4. Sáez-Llorens X, McCracken GH, Bacterial meningitis in children, *Lancet* 2003; 361: 2139-48.
5. Allan R. Tunkel, Hartman BJ, Sheldon L. Kaplan, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, and Whitley RJ. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39:1267-84
6. Chávez-Bueno S, George H. McCracken. Bacterial Meningitis in Children. *Pediatr Clin N Am* 52 (2005) 795- 810.
7. Overturf GD. Defining bacterial meningitis and other infections of the central nervous system. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6[Suppl.]:S14 -S18.
8. National Institute For Health and Clinical Excellence. Nice Clinical Guideline 102. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. Junio 210 revisada septiembre 2010.
9. Mann K, Jackson MA. Meningitis. *Pediatrics in Review* Vol.29 No.12 December 2008. 29(12) 417-29
10. Guía MINSAs- Perú. Meningitis bacteriana.
11. Ochoa T, Egoavil M, Castillo M, Reyes I, Chaparro E. Invasive pneumococcal diseases among hospitalized children in Lima, Peru. *Rev Panam Salud Publica* 28(2), 2010.

Encefalitis viral:

Guía de práctica clínica

13

Janette Leyva, Pamela Muñoz, Carla León, David Huanca

Cristina de 4 años es llevada por sus padres al consultorio de pediatría porque desde hace dos días cursa con fiebre de 38-39° C y un día antes presentó dos vómitos alimentarios. No refiere síntomas respiratorios, le indican que puede tratarse de una infección viral y la envían a casa con antipiréticos. Al día siguiente la madre de Cristina nota cambios en su comportamiento, mostrándose irritable en forma persistente, se queja de dolor de cabeza y al atardecer mientras dormía su madre refiere que presenta desviación óculo cefálica a la derecha con movimientos repetidos del miembro superior derecho que luego de unos segundos se generalizó a todo el cuerpo. Fue llevada a la emergencia del hospital más cercano donde recibe diazepam y fenitoína. Le realizaron una punción lumbar, evidenciándose líquido cefalorraquídeo transparente. A pesar del tratamiento instaurado no logran controlar las convulsiones y persiste con trastorno de conciencia (escala de coma de Glasgow < 8) por lo que se le intuba y es trasladada a cuidados intensivos para apoyo ventilatorio.

1. Introducción

El compromiso clínico del sistema nervioso central es una manifestación inusual de las infecciones virales. Pese a que la terapia específica se limita a algunos agentes virales, el diagnóstico correcto y el tratamiento de soporte y sintomático son mandatorios para asegurar el mejor pronóstico.

Es difícil determinar la incidencia de encefalitis viral dada la capacidad diagnóstica de los diferentes laboratorios. Sin embargo, la mayoría de estudios reportan una incidencia anual de 5-10 por 100 000 siendo la población pediátrica y geriátrica la más afectada.

2. Definición

La encefalitis constituye un proceso inflamatorio del cerebro con evidencia clínica de disfunción neurológica caracterizado por fiebre, cefalea y alteración de conciencia que puede ser de causa infecciosa, autoinmune, etc. Otros síntomas incluyen disfunción cognitiva aguda, cambios conductuales, signos neurológicos focales y crisis convulsiva. La meningoencefalitis consiste en la inflamación meníngea concomitante, además del componente encefalítico (1).

CODIFICACION CIE - 10

- A85.0 Encefalitis por enterovirus
- A85.1 Encefalitis por adenovirus
- B01.1 Meningitis debida a varicela
- B01.1 Encefalitis debida a varicela
- B00.3 Meningitis herpética
- B00.4 Encefalitis herpética
- B02.0 Encefalitis debida a herpes zóster
- B02.1 Meningitis debida a herpes zóster
- A86.x Encefalitis viral no especificada
- A87.8 Otras meningitis virales

2.1 Etiología

La mayoría de casos de encefalitis viral en individuos inmunocompetentes son causados por el Virus Herpes Simple (VHS) tipo 1 y 2, varicela-zóster, Virus Epstein Barr (VEB), sarampión, parotiditis y enterovirus. Sin embargo esto dependerá del continente y de los factores ambientales.

La etiología más frecuente identificada en Estados Unidos incluye: VHS, virus West Nile y los enterovirus seguido de otros herpesvirus **(1)**. En muchos casos de encefalitis (32-75%) la etiología permanece desconocida a pesar de una evaluación diagnóstica extensa **(2)**.

Los datos epidemiológicos y evaluación de los factores de riesgo para identificar los posibles agentes etiológicos deben ser considerados en todos los pacientes con encefalitis (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A*) **(1)**.

2.2 Fisiopatología

Dependiendo del virus, la patogénesis consiste de una combinación del efecto citopático directo y/o una inflamación mediada inmunológicamente (respuesta postinfecciosa). Para la mayoría de los virus, el parénquima cerebral es infectado en forma primaria, pero algunos vasos sanguíneos pueden resultar afectados ocasionando un fuerte componente vasculítico **(3)**.

El virus herpes simple afecta principalmente el parénquima cerebral en los lóbulos temporales, a veces con compromiso frontal y parietal. El virus de la parotiditis puede causar una encefalitis viral aguda o una encefalitis postinfecciosa. El virus de la influenza causa edema cerebral difuso como principal componente en la patogénesis y para el virus de la varicela zóster predomina el proceso vasculítico **(3)**.

El mecanismo por el cual el virus cruza la barrera hematoencefálica es el punto clave en la patogénesis de cualquier encefalitis viral. La vía neurotrópica consiste en la penetración del virus en las terminales nerviosas motoras o sensitivas llegando a las células ganglionares o motoneuronas por flujo axoplásmico retrógrado. La encefalitis por VHS-1 ocurre durante la infección primaria en niños menores, sin embargo, en niños mayores y adultos el mecanismo más común consiste en la reactivación viral a partir de la fase latente en que los virus se localizan a nivel de bulbo olfatorio y tronco encefálico (protuberancia y bulbo raquídeo) **(3)**. Otros virus que ingresan al SNC por vía neurotrópica son el poliovirus, arbovirus y virus de la rabia. La vía hematógena es la otra ruta por la cual algunos virus atraviesan la barrera hematoencefálica para ingresar al sistema nervioso central. Esto ocurre, por ejemplo, con los enterovirus como coxsackie, echovirus, el VHS-2 y algunos arbovirus como el Virus West Nile **(3)**.

3. Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha con el cuadro clínico y se confirma con exámenes del LCR.

3.1 Clínica

La historia clínica es imprescindible en la evaluación del paciente con sospecha de encefalitis viral. Se deben obtener datos precisos sobre **(4)**:

- Localización geográfica o historia de viajes recientes.
- Contacto con animales.
- Historia de picadura de insectos.
- Contacto con algún familiar que padece una enfermedad infecciosa.
- El estado médico del paciente (inmunocompetente o inmunosuprimido).
- Curso de los síntomas y signos: cefalea, vómitos, somnolencia, crisis convulsivas, disfunción cognitiva y signos meníngeos.

No existe manifestación patognomónica alguna de meningitis o encefalitis viral en lactantes o niños menores. Este diagnóstico no puede hacerse solamente en base a los síntomas y signos físicos ya que éstos dependen de la edad del paciente. Los síntomas y signos clásicamente descritos para los niños mayores y adultos raramente están presentes en los recién nacidos, lactantes y niños menores (ausencia de signos meníngeos). Los hallazgos clínicos generales y específicos neurológicos pueden sugerir ciertos agentes causales en pacientes con encefalitis (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*) **(1)**.

Dependiendo de la presentación clínica, se puede sospechar el posible agente infeccioso (CMV: Citomegalovirus, VVZ: Virus Varicela zóster, VHH-6: Virus Herpes Humano 6):

- Linfadenopatía: VEB, CMV, sarampión, rubeola
- Parotiditis: Virus de la parotiditis
- Rash/Erupción generalizada: VVZ, VHH-6, rubeola, enterovirus
- Síntomas respiratorios: Virus influenza, adenovirus, virus de encefalitis equina venezolana
- Retinitis: CMV
- Ataxia cerebelosa: VVZ, VEB, virus de parotiditis
- Alteraciones de nervios craneales: VHS, VEB
- Parálisis flácida: Enterovirus (enterovirus 71, coxsackievirus), poliovirus, virus de encefalitis japonesa
- Rombencefalitis: VHS, enterovirus 71
- En pacientes con encefalitis y una historia de enfermedad infecciosa o vacunación reciente se debe considerar el diagnóstico de Encefalomiелitis Diseminada Aguda (EMDA) (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*)(1).

3.2 Diagnóstico diferencial

- Meningoencefalitis bacteriana, micótica, amebiana.
- Encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA).
- Vasculitis del sistema nervioso central.
- Encefalopatías metabólicas.
- Intoxicaciones agudas.

4. Exámenes auxiliares

El examen confirmatorio para el diagnóstico de encefalitis viral es el aislamiento del virus en cultivo celular pero actualmente ha sido reemplazado por la detección del ácido nucleico específico a partir del líquido cefalorraquídeo (LCR) o tejido cerebral mediante del examen de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (*Nivel de evidencia Ia*). Otros estudios incluyen la producción intratecal de anticuerpos específicos (*Nivel de evidencia Ib*), la detección viral desde la orofaringe, heces, orina o sangre. La respuesta serológica sistémica (seroconversión o detección de IgM específica) provee evidencia menos fuerte (*Nivel de evidencia III*)(4).

4.1 Prueba de laboratorio

- a. Punción lumbar y examen de LCR:** Es el estudio imprescindible en pacientes con sospecha de encefalitis viral y si no existieran contraindicaciones clínicas se

debe realizar tan pronto como sea posible (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A*) (1). El estudio de LCR incluye:

- **Citoquímico:** Pleocitosis mononuclear leve de 5-500 cél/mm³ (puede observarse predominio polimorfonuclear al inicio de la enfermedad), normoglucorraquia e hiperproteorraquia leve de 50-100 mg/dl (3).
 - **Dosaje de IgM de virus específicos en LCR:** Puede indicar la etiología para ciertos agentes virales (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación B*) (4).
 - **Reacción en Cadena de la Polimerasa (Test de amplificación de ácido nucleico o PCR):** La PCR para VHS en LCR debe realizarse en todo paciente con encefalitis. Si el resultado es negativo se debe considerar repetir el test 3 a 7 días después si presenta un síndrome clínico compatible y compromiso del lóbulo temporal en la neuroimagen (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*). En encefalitis por VHS la sensibilidad de esta prueba es de 96% y la especificidad 99% cuando el examen de LCR se realiza entre 2 y 10 días después del inicio de los síntomas. El resultado positivo es útil para el diagnóstico, sin embargo, un resultado negativo no lo descarta (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A*) (1).
 - **Cultivos virales de LCR:** Tienen valor limitado, no están recomendados en forma rutinaria.
- b. **Biopsia cerebral.** Debe ser considerada en caso de encefalitis de etiología desconocida. No se realiza en forma rutinaria (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C*) (4).
- c. **Cultivo de fluidos corporales.** Se realiza en fluidos como sangre, heces o nasofaringe, de acuerdo a los signos clínicos y factores epidemiológicos (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*) (1). Los resultados positivos no indican necesariamente que el agente aislado es el agente etiológico de la encefalitis por lo que deben ser interpretados en relación a los hallazgos clínicos, epidemiológicos y otros estudios diagnósticos.
- d. **Biopsia de tejidos específicos.** Es útil para cultivo, detección de antígenos, tests de amplificación de ácido nucleico (PCR) y examen histopatológico (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A*) (1).
- e. **Dosaje de anticuerpos Ig M.** A pesar de que las muestras séricas de la fase aguda y convaleciente no son útiles para establecer el diagnóstico durante la presentación aguda pueden ser de ayuda para el diagnóstico retrospectivo

(*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*). Es así que el incremento de los títulos de anticuerpos específicos en la proporción de cuatro veces el valor inicial después de 2 o 3 semanas de iniciado el curso clínico confirmaría el diagnóstico etiológico (1,5).

- f. **Test de amplificación de ácidos nucleicos (PCR).** De fluidos corporales (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*)(1).
- g. **Detección de antígenos.** Los antígenos de VHS, VVZ, VSR (virus sincitial respiratorio), influenza A y B, parainfluenza 1 y 3 y adenovirus estudiados en orofaringe con inmunofluorescencia o con inmunoensayo enzimático, pueden proveer una etiología posible de la encefalitis.

Considerar (4):

- En casos severos no diagnosticados, el PCR debe ser repetido después de 3 a 7 días y las pruebas serológicas después de 2 a 4 semanas para valorar seroconversión o incremento del título de anticuerpos.
- El cultivo viral en muestras de orofaringe y heces, así como la detección de antígenos para VHS y virus respiratorios son recomendados durante la primera semana de enfermedad.

4.2 Neuroimágenes

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética cerebral son los estudios utilizados más frecuentemente para evaluar pacientes con encefalitis. Además son útiles para excluir otras condiciones de presentación clínica similar a la encefalitis viral.

- a. **Resonancia magnética nuclear cerebral (RMN).** Es el examen más sensible (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A*) (1) y constituye el estudio de elección para la evaluación de la encefalitis viral (*Nivel de evidencia III, Grado de Recomendación C*)(4,6).

La encefalitis por el virus herpes simple produce un efecto de masa con hiperseñal en lóbulos temporales, giro cingulado e ínsula, mientras que la hemorragia y realce de contraste son características tardías. El VVZ puede producir encefalitis, mielitis, arteritis de pequeños y grandes vasos, ventriculitis y meningitis. La arteritis de grandes vasos puede generar infartos isquémicos/hemorrágicos. En infecciones por coxsackie y poliovirus, se observan hiperintensidades en mesencéfalo y asta anterior de la médula espinal y aquellas causadas por VEB, comprometen ganglios basales y tálamo (4).

b. Tomografía axial computarizada cerebral (con y sin contraste). Debe utilizarse para evaluar pacientes con encefalitis si la RMN cerebral no está disponible (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*) **(1)**.

4.3 Electroencefalograma

Constituye un indicador de compromiso cerebral que traduce alteraciones del parénquima previas a su visualización en la neuroimagen **(4)**, sin embargo, es poco útil para establecer la etiología. Permite identificar actividad eléctrica no convulsiva en pacientes que presentan trastorno de conciencia, por lo que debe realizarse en todos los pacientes con encefalitis (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A*) **(1)**.

La severidad de las alteraciones en el electroencefalograma (EEG) durante la fase aguda se correlacionan con el pronóstico (*Nivel de evidencia IV*). El EEG es casi siempre anormal en la encefalitis por herpes simple que muestra enlentecimiento difuso y descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLEDs) que pueden encontrarse entre los días 2 a 14 desde el inicio de la enfermedad **(4)**.

5. Tratamiento

El tratamiento de la encefalitis viral consiste en efectuar medidas generales acordes con la condición clínica del paciente e iniciar la terapia antiviral específica tal como se explica a continuación.

5.1 Medidas generales

- Hospitalización en UCI o Cuidados Intermedios.
- Valorar y controlar la vía aérea. Evaluar la necesidad de intubación oro traqueal de acuerdo a las siguientes indicaciones: Vía aérea comprometida o no permeable; incremento del trabajo respiratorio; apnea o hipoventilación; falla respiratoria; shock refractario a expansores de volumen; hipertensión endocraneana; trastorno de conciencia y crisis epilépticas intratables.
- Manejo de fluidos. Evaluar signos de shock, deshidratación o de hipertensión endocraneana.
- Corregir la deshidratación con soluciones isotónicas (solución salina 0.9% con dextrosa 5%). La restricción de fluidos se realizará sólo en pacientes con signos de hipertensión endocraneana y cuando se tiene evidencia de Síndrome de Secreción Inapropiada de Hormona Antidiurética (SIHAD).
- Mantener la posición de la cabecera a 30°.
- Administrar alimentación enteral precoz o por sonda nasogástrica. De lo contrario deberá utilizarse solución salina 0.9% con dextrosa 5%. Considerar nutrición parenteral si se prevé ayuno prolongado.

- Mantener el equilibrio ácido base.
- Corregir disturbios metabólicos y hematológicos: Hipoglicemia, hipokalemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, anemia y coagulopatía.
- Realizar el balance hidroelectrolítico horario y monitoreo de glicemia y electrolitos mientras reciba fluidos intravenosos.
- Manejo de crisis convulsivas con antiepilépticos parenterales como fenitoina.
- Manejo médico de hipertensión intracraneal. Valorar uso de manitol a dosis de 0.25 a 1 gr/kg en 15 a 20 minutos cada 6 a 8 horas o solución de cloruro de sodio al 3 % a dosis de 2 a 6 ml/kg en bolo inicial e infusión continua de 0.1-1 ml/kg/h.
- Manejo de infecciones bacterianas asociadas.
- Vigilancia de complicaciones tales como infarto cerebral, trombosis venosa cerebral, SIHAD, neumonía aspirativa, hemorragia digestiva alta.
- El aislamiento de pacientes con encefalitis infecciosa adquirida en la comunidad no se requiere, sin embargo, se debe considerar el aislamiento de pacientes severamente inmuno comprometidos o con encefalitis por virus de la rabia, encefalitis exantemática y fiebre hemorrágica viral contagiosa.

5.2 Terapia antiviral

El aciclovir es el tratamiento de elección de la encefalitis por VHS (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A*)(1). Es más efectivo cuando se inicia precozmente en el curso de la enfermedad, reduciendo la mortalidad y morbilidad. Se debe iniciar ante la sospecha clínica y continuar hasta obtener resultado negativo de PCR para VHS en LCR o se haya establecido un diagnóstico alternativo. Si el PCR es negativo y no se tiene un diagnóstico alternativo, el tratamiento con aciclovir debe ser completado por 10 días (*Nivel de evidencia IV*)(4).

La dosis estándar de aciclovir es 10 mg/kg EV cada 8 horas (30 mg/kg/d) y en casos confirmados de encefalitis por VHS se debe administrar durante 14 días. Se recomienda incrementar el periodo de tratamiento por 21 días para pacientes inmunosuprimidos (4).

Cuando no es factible realizar PCR para VHS se debe tener en cuenta la presentación clínica y el estudio de RMN cerebral (compromiso de lóbulo temporal o frontobasal), si ambos apoyan el diagnóstico de encefalitis por VHS se debe administrar el tratamiento indicado por 14 días (4).

Las dosis de aciclovir en encefalitis por VVZ es de 10 mg/kg EV cada 8 horas durante 21 días (*Nivel de evidencia IV*)(4).

Para encefalitis por CMV se sugiere como terapia de inducción la combinación de ganciclovir (5 mg/kg IV cada 12 h) con foscarnet (60 mg/kg cada 8 h o 90 mg/kg cada 12 h) durante 2-3 semanas seguida por terapia de mantenimiento con ganciclovir (5 mg/kg/d) o foscarnet (60-120 mg/kg/d). La duración recomendada de la terapia de mantenimiento es de 3 semanas para individuos inmunocompetentes y 6 semanas para inmunosuprimidos (*Nivel de evidencia IV*)(4).

En caso de encefalitis por HHV6 en inmunocomprometidos se debe administrar el tratamiento con ganciclovir o foscarnet (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*) y puede ser considerado en pacientes inmunocompetentes (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C*)(1). La dosis recomendada de foscarnet es 60 mg/kg cada 8 h para la variante A y B. El ganciclovir 5 mg/kg cada 12 h es una alternativa para la variante B. La duración del tratamiento es de 3 semanas(1).

5.3 Corticoesteroides

La administración de corticoides es controversial. Sin embargo se ha observado beneficio con el uso de pulsos de metilprednisolona en grupos reducidos de pacientes con encefalitis viral aguda con disturbios progresivos de conciencia (1,4).

El tratamiento combinado con aciclovir y corticoides puede ser sugerido en pacientes inmunocompetentes con encefalitis severa por VVZ y probablemente en otros casos de encefalitis viral con edema cerebral progresivo documentado en neuroimagen que complique el curso de la enfermedad en fase inicial. (*Recomendado como buena práctica clínica*). Se puede usar metilprednisolona 20-30 mg/kg/d por 3 a 5 días (7).

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración del presente capítulo se tomaron en cuenta las siguientes clasificaciones de niveles de evidencia y grados de recomendación (1):

Niveles de evidencia:

I: Evidencia de ≥ 1 estudios controlados aleatorizados

II: Evidencia de ≥ 1 estudios clínicos bien diseñados sin aleatorización, estudios analíticos de casos y controles o cohortes, o resultados dramáticos de experimentos no controlados

III: Evidencia de opiniones de autoridades respetadas basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos, o reportes de comités de expertos.

Grados de recomendación:

A: Evidencia buena para apoyar una recomendación para su uso

B: Evidencia moderada para apoyar una recomendación para su uso

C: Evidencia pobre para apoyar una recomendación para su uso

Clasificación de niveles de evidencia y grados de recomendación para intervención terapéutica (4):

Niveles de evidencia:

Clase I: Estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, enmascarado con poder estadístico significativo en una población representativa

O una revisión sistemática de ensayos clínicos prospectivos, aleatorizados, controlados, enmascarados en poblaciones representativas.

Se requiere lo siguiente:

(A) La asignación del ocultamiento al azar.

(B) Los resultados primarios son claramente definidos.

(C) Los criterios de exclusión e inclusión están claramente definidos.

(E) El recuento adecuado de los abandonos con un número lo suficientemente bajo para tener un potencial mínimo de sesgo.

(F) Las características relevantes de referencia se presentan esencialmente similares entre los grupos de tratamiento, o hay ajuste estadístico apropiado para las diferencias.

Clase II: Estudio prospectivo de cohorte en una población representativa con enmascaramiento de resultados que cumple los criterios mencionados anteriormente (A-F) o un ensayo aleatorio y controlado en una población representativa que carece de un criterio de A-E.

Clase III: Todos los demás ensayos controlados en una población representativa, donde la evaluación de resultados es independiente del tratamiento del paciente.

Clase IV: La evidencia de estudios no controlados, series de casos, informes de casos, o la opinión de expertos.

Grados de recomendación:

Nivel A (establecido como eficaz, ineficaz o dañina) requiere al menos un estudio Clase I o dos estudios Clase II.

Nivel B (probablemente eficaz, ineficaz o dañina) requiere al menos un estudio clase II o la abrumadora evidencia de clase III.

Nivel C (posiblemente eficaz, ineficaz o dañina) requiere al menos dos estudios clase III.

Clasificación de niveles de evidencia y grados de recomendación para estudio diagnóstico (4)

Niveles de evidencia:

Clase I: Un estudio prospectivo realizado en un amplio espectro de personas con la

condición sospechada, utilizando una patrón de oro para la definición de caso, donde la prueba diagnóstica se aplica en una evaluación ciega, y que permite la valoración de las pruebas apropiadas para el diagnóstico de la enfermedad

Clase II: Un estudio prospectivo de un estrecho grupo de personas con la enfermedad sospechada, o un estudio retrospectivo bien diseñado de una amplio espectro de personas con una condición establecida (por un patrón oro) en comparación con un amplio espectro de controles, donde la prueba se aplica en una evaluación ciega, y que permite la valoración de las pruebas apropiadas para el diagnóstico de la enfermedad.

Clase III: La evidencia proporcionada por un estudio retrospectivo donde tanto las personas con la condición establecida o los controles son de un espectro estrecho, y donde la prueba se aplica en una evaluación ciega

Clase IV: Cualquier diseño en el que la prueba no se aplica en forma ciega o las pruebas proporcionadas por la opinión de los expertos o series de casos.

Grados de recomendación:

Nivel A (establecido como útil / predictiva o no útil / predictiva) requiere al menos un estudio Clase I o dos estudios Clase II.

Nivel de calificación B (establecido como probablemente útil / predictiva o no útil / predictiva) requiere al menos un estudio clase II o la abrumadora evidencia de clase III.

Nivel de clasificación C (establecido como posiblemente útil / predictiva o no útil / predictiva) requiere al menos dos estudios clase III.

Referencias bibliográficas

1. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008 Aug 1;47(3):303-27.
2. Glaser C, Honarmand S, Anderson L. Beyond viruses: clinical profiles and etiologies associated with encephalitis. *Clin Infect Dis*. 2006;43:1565-77.
3. Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. Viral encephalitis: a clinician's guide. *Pract Neurol*. 2007 Oct;7(5):288-305.
4. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol*. 2010 Aug;17(8):999-e57.
5. Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. *Child Neurology*. 2006;234.
6. Crawford JR. Advances in pediatric neurovirology. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010 Mar;10(2):147-54.
7. Sinha A, Bagga A. Pulse steroid therapy. *Indian J Pediatr*. 2008 Oct;75(10):1057-66.

Tuberculosis del Sistema Nervioso: Guía de práctica clínica

14

Pamela Muñoz, Janette Leyva, Carla León, David Huanca.

Edmundo de 10 años es traído a la emergencia de pediatría con historia de 10 días de cefalea global de minutos de duración; hace 7 días presenta fiebre de 38- 39°C. Acudió a diversos centros médicos siendo diagnosticado de fiebre tifoidea por lo que recibió antipiréticos y cloramfenicol a dosis habituales. Al no evidenciar mejoría, persistir con la sintomatología y agregarse cambios en el comportamiento, irritabilidad, vómitos e inestabilidad para la marcha decide acudir a emergencia. Durante la evaluación presenta crisis tónica de 3 minutos de duración que cede espontáneamente. Al examen se le encuentra en posición fetal, quejumbroso, desorientado en tiempo espacio y persona, paresia de la mirada horizontal hacia la derecha en ojo derecho, reflejos exaltados, rigidez de nuca y kernig presentes, Babinski bilateral.

1. Introducción

La Organización Mundial de la Salud ha estimado que entre los años 2000 y 2020 cerca de un billón de personas se infectarán con el bacilo de la tuberculosis y 200 millones presentarán la enfermedad con una mortalidad estimada de 35 millones (1). Se calcula que más del 90% de los casos se encuentran concentrados en países en vías de desarrollo.

El tipo más común de tuberculosis es la extrapulmonar (3/1 respecto a la pulmonar) y los cuadros más graves se presentan en menores de cinco años. Afecta fundamentalmente a la infancia y especialmente a niños menores de 2 años, tal es el caso de la TB miliar y meníngea, ambas asociadas con alta mortalidad. La tuberculosis del SNC, ocurre en aproximadamente el 1% de los pacientes con tuberculosis activa (2).

La meningitis tuberculosa es una emergencia médica que requiere tratamiento urgente en base a signos y síntomas neurológicos y hallazgos típicos en el estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo. Su interés fundamental estriba en que un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado conllevan a una reducción contundente de la morbilidad y mortalidad.

2. Definición

La tuberculosis puede afectar diversas áreas del sistema nervioso (3):

- **Meningitis Tuberculosa.** Es una infección de las meninges, las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal, causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* que produce la tuberculosis. En los niños suele ser una complicación evolutiva de la infección primaria.
- **Granuloma tuberculoso.** Se trata de un crecimiento de aspecto tumoral, constituido por tejido granulomatoso localizado en el sistema nervioso central y que se caracteriza por presentar los síntomas de un proceso expansivo en el cerebro, cerebelo, médula espinal, meninges cerebrales o espinales.
- **Tuberculosis vertebral.** Ocasionalmente la médula y los nervios espinales pueden estar afectados con la correspondiente parálisis (paraplejía de Pott). **También se le conoce como enfermedad de Pott, espondilitis tuberculosa,** caries u osteitis de las vértebras. Se caracteriza por ablandamiento y colapso de las vértebras ocasionando cifosis y deformaciones gibosas (mal de Pott).. A menudo, la infección se extiende a los tejidos paravertebrales ocasionando abscesos. El curso de la enfermedad es lento, de meses e incluso años.

CODIFICACIÓN CIE -10

A17.0 Meningitis tuberculosa

A17.8 Tuberculoma o absceso tuberculoso del encéfalo y/o de la médula espinal

M49.0 Tuberculosis de la columna vertebral

2.1 Etiología

El agente causal de la TBC son las micobacterias del complejo tuberculoso (*Mycobacterium tuberculosis* y *M. bovis*) y el complejo no tuberculoso (*M. avium* y *M. intracelulares*). Este ingresa al organismo por inhalación y al sistema nervioso por vía hematógena. La tuberculosis del sistema nervioso es causada por el *M. tuberculosis* principalmente, sin embargo, en pacientes inmunosuprimidos las otras cepas también pueden causar meningitis.

La TBC puede afectar al cerebro, médula espinal, nervios craneanos y espinales, meninges, cráneo y columna vertebral. La meningitis es la principal presentación de TBC del sistema nervioso. Los tuberculomas parenquimatosos y la espondilitis tuberculosa (mal de Pott) son formas de presentación poco frecuente (4).

2.2 Fisiopatología

La tuberculosis en el SNC resulta de la diseminación hematógena del bacilo *Mycobacterium tuberculosis* desde la infección pulmonar primaria y la formación de pequeños focos subpiales y subependimarios (focos de Rich) en el encéfalo y medula espinal. En algunos individuos ocurre la ruptura de dichos focos y la liberación bacteriana en el espacio subaracnoideo causando meningitis. En otros individuos cuando el foco se localiza intraparenquimalmente, este se incrementa progresivamente formando tuberculomas sin meningitis (2).

El tiempo y frecuencia de estos eventos en relación a la infección pulmonar primaria es dependiente de la edad y el estado inmune. En los niños la diseminación usualmente ocurre tempranamente y el riesgo de tuberculosis en el SNC es alto en el primer año de la primo infección.

En países con alta prevalencia de tuberculosis como el nuestro, la tuberculosis en el SNC afecta principalmente a los < de 3 años y entre los factores asociados se encuentra: Presencia de inmunosupresión (innata o adquirida), tratamiento con corticoides y uso de agentes que bloqueen la acción del factor de necrosis tumoral (2).

3. Diagnóstico

No existe ninguna manifestación patognomónica de la tuberculosis del SNC y menos aun de la meningitis tuberculosa. Este diagnóstico no se puede hacer sólo en base a síntomas y signos físicos. Los hallazgos dependen principalmente de la edad del paciente. Los síntomas y signos clásicamente descritos para los niños mayores y adultos raramente están presentes en los recién nacidos, lactantes y niños menores.

Meningitis Tuberculosa

El diagnóstico de meningitis tuberculosa en niños mayores se dificulta porque el paciente durante días a semanas presenta síntomas inespecíficos como cefalea, fiebre, vómito y anorexia (tabla 14-1). En los lactantes y preescolares se observa falla del medro, pérdida de peso, irritabilidad, hiporexia, trastornos del sueño, vómitos y dolor abdominal. Es común el antecedente de un contacto tuberculoso (50-90%), como también lo son las presentaciones neurológicas atípicas. Las convulsiones pueden ser el signo de presentación de la enfermedad, así como déficits neurológicos focales (son comunes las parálisis de nervios craneanos o hemiplejía) (2).

Síntomas	Frecuencia
Cefalea	50-80%
Fiebre	60-95%
Vómito	30-60%
Fotofobia	5-10%
Anorexia/pérdida de peso	60-80%
<i>Signos clínicos</i>	
Rigidez de nuca	40-80%
Confusión	10-30%
Coma	30-60%
Parálisis de nervios craneanos	30-50%
VI	30-40%
III	5-15%
VII	10-20%
Hemiparesia	10-20%
Paraparesia	5-10%
Convulsiones	50%

Tabla 14-1
Características clínicas de la meningitis tuberculosa en niños mayores (2)

Tuberculoma cerebral sin meningitis

Los rasgos clínicos de tuberculoma cerebral sin meningitis dependen de su ubicación anatómica. En la mayoría presentan cefalea, fiebre y pérdida ponderal. Las crisis epilépticas focales o generalizadas son la forma de presentación más común en adultos y niños. El examen del LCR revela proteinorraquia en la mayoría de pacientes con pleocitosis de 10-100 células/mm³ en el 50%. Los tuberculomas no pueden ser distinguidos de otras lesiones cerebrales que ocupan espacio sólo por rasgos clínicos (2).

Tuberculosis Espinal

La tuberculosis puede afectar cualquier parte de la médula espinal, incluyendo las raíces nerviosas, con características clínicas de primera y segunda neurona. Alrededor del 10% de casos con tuberculosis meníngea tiene alguna forma de tuberculosis espinal (4).

La enfermedad de Pott con afección medular representa la mayoría de casos. Se presenta con clínica de dolor, giba y signos extrínsecos de compresión medular. Las Tuberculosis extradurales medulares causan más del 60% de los casos de paraparesia no ósea. La Radiculomielitis tuberculosa es una enfermedad rara pero

bien detallada con un cuadro clínico de paraparesia subaguda, dolor radicular y disfunción vesical. La siringomielia es una complicación rara de tuberculosis espinal (2).

Se debe tener en cuenta que las características clínicas ayudan a diferenciar la meningitis tuberculosa de otras causas de meningitis, pero son de poca ayuda en caso de tuberculoma o afección espinal. (*Nivel de Evidencia II Grado de Recomendación A*) (2).

Los algoritmos diagnósticos pueden ayudar a identificar a pacientes con tuberculosis en el SNC; sin embargo, no deberían ser usados en aquellos infectados por VIH, por lo tanto, deben ser usados para identificar a los pacientes con riesgo más alto en quienes la terapia empírica antituberculosa debería ser considerada fuertemente (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B*)(2).

4. Exámenes auxiliares

La búsqueda para bacilos ácidos alcohol resistentes (BAAR) en el LCR es crucial para el diagnóstico rápido de tuberculosis meníngea (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*)(2).

a. Punción lumbar. La punción lumbar y el examen de LCR es el estudio primario y específico en pacientes que presentan signos y síntomas de meningitis. Ante la sospecha de meningitis bacteriana (con posibilidad de meningitis tuberculosa) y si no existiera contraindicación clínica, la punción lumbar debería ser realizada tan pronto como sea posible (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C*)(5).

El examen del LCR típicamente suele ser de color citrino, con leucocitosis ($10-1000 \times 10^3$ células/ ml) con predominio de linfocitos, proteinorraquia (0.5-3.0 g/l), relación glucosa LCR/Plasma <50 . Se han descrito hallazgos atípicos del LCR en particular en pacientes inmunosuprimidos donde el LCR puede ser acelular o contener un predominio de neutrofilos. La proteinorraquia puede ser >1000 mg/ dL en pacientes con bloqueo espinal (2).

Los BAAR en LCR pueden ser vistos hasta en el 80 % de casos adultos pero sólo en el 15-20 % en niños. Hallazgos de BAAR y cultivo positivo se han asociado a volúmenes mayores de LCR (> 6 ml). Las punciones lumbares repetidas aumentan la posibilidad diagnóstica (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B*) (2). Para el aislamiento de M. tuberculosis se prefieren medios de cultivo líquidos que medios sólidos, sin embargo, se requieren más de 2 semanas para algún hallazgo (6).

El M. tuberculosis ha sido aislado de volúmenes de LCR más pequeños en pacientes con VIH. La cantidad de extracción segura de LCR para una muestra en PL se incrementa según la edad debido a su mayor producción (tabla 14-1)

	Producción promedio de LCR (ml/h)	Volumen LCR (ml)	Cantidad segura para extracción de LCR en PL (ml)
Adulto	22	150-170	15-17
Adolescente	18	120-170	12-17
Pre-escolar	12	100-150	10-15
Lactante	10	60-90	6-9
Neonato o término	1	20-40	2-4

Tabla 14-2

Promedios de volumen del sistema ventricular, producción y cantidad de extracción segura de LCR a ser tomada por PL según grupo etáreo

Fuente: referencia 7-9

- b. Prueba de Reacción en Cadena a la Polimerasa (PCR).** Se ha determinado que los estudios de PCR en LCR son 56% sensibles (95% Intervalo de Confianza 46-66%) y 98% específicos (95% IC 97-99%)(10). Se recomienda el estudio de M. tuberculosis en LCR por PCR en todas las formas de tuberculosis en el SNC (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*)(2); sin embargo, un resultado negativo no descarta la enfermedad. El diagnóstico de MEC tuberculosa se incrementa si se envían grandes volúmenes de LCR para el análisis. El estudio de PCR para M. tuberculosis es más útil que el estudio bacteriológico convencional luego del inicio de tratamiento con tuberculostáticos (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B*)(2).
- c. Prueba de reacción a la Tuberculina (PPD).** La utilidad del PPD para el diagnóstico de tuberculosis varía según la edad, vacunación previa (BCG), estado nutricional, infección por VIH y la técnica de aplicación de la prueba. Las tasas de positividad en edad pediátrica fluctúan entre 30 y 65%. En países como el nuestro, considerado como zona endémica, es altamente probable tener una prueba positiva en ausencia de infección activa (2).
- d. Prueba de Adenosin Deaminasa (ADA).** La actividad de adenosin deaminasa (ADA) esta elevada en el LCR de pacientes con tuberculosis meníngea, sin embargo, su utilidad es cuestionada por su falta de especificidad. Su uso rutinario para decisiones diagnósticas es cuestionada (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B*) (2) ya que la actividad elevada de ADA se ha encontrado en pacientes con linfomas, malaria, brucelosis y meningitis piógena. En pacientes

con VIH se han reportado valores elevados en linfomas del SNC y en infecciones del SNC por citomegalovirus (CMV) y criptococo.

- e. Estudios radiológicos.** Aproximadamente el 50 % de pacientes con meningitis TBC tienen radiografía de tórax activa o evidencia de un cuadro anterior. Hasta el 10 % tienen enfermedad miliar. Todo paciente con tuberculosis en el SNC debe tener una radiografía de tórax frontal (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*)(2). La tomografía torácica puede detectar anomalías omitidas por radiografía convencional.
- f. Neuroimagen:** Los hallazgos comunes en tomografía axial computarizada (TAC) cerebral en meningitis TBC incluyen hidrocefalia y captación anormal de contraste en la base del cráneo. Son más comunes en niños (80%) que en adultos (40%) y pueden estar ausentes en el anciano. Infartos como consecuencia de vasculitis o tuberculomas son encontrados en aproximadamente el 20 % de pacientes al debut de la enfermedad; más del 70 % desarrollan tuberculomas durante el tratamiento aunque la mayoría son asintomáticos. Los infartos se localizan más comúnmente en ganglios basales y el territorio de la arteria cerebral media (ramas del estriado y talamoperforantes).

La resonancia magnética (RM) muestra imágenes con alta definición de lesiones infratentoriales y cambios iniciales en la meningitis TBC. Debe tenerse en cuenta que hallazgos similares pueden presentarse en meningitis criptocócica, encefalitis por CMV, sarcoidosis, metástasis meníngeas y linfomas.

Tuberculoma cerebral sin meningitis y tuberculoma espinal

Los BAAR raramente se encuentran en el LCR de pacientes con tuberculoma cerebral o tuberculosis espinal. Por lo general se requiere examen de tejidos para definir el diagnóstico en aquellos casos en que los exámenes anteriores no confirman el diagnóstico y la búsqueda de enfermedad extra neural es negativa (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*). Las técnicas por biopsia estereotaxica han mejorado la seguridad de biopsia cerebral llegando hasta un 94% de biopsias positivas (2).

La detección por inmuno histoquímica en tejido, es más sensible que la bacteriología o PCR (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*)(2). Se debe hacer la búsqueda cuidadosa de tuberculosis extra neural que pudiera ser biopsiada de forma segura (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*) (2). Para lesiones no detectadas por radiografías convencionales se deben usar otras técnicas diagnósticas como ecografía, resonancia magnética o tomografía (abdominal, torácica o pélvica). Los aspirados gástricos y los aspirados de medula ósea son útiles para detectar

tuberculosis extra neural en la población pediátrica (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B*) (2).

La TAC y RM cerebral en la fase contrastada muestran lesiones con realce en anillo rodeadas de edema periférico. La RM es mejor para demostrar lesiones pequeñas y lesiones en fosa posterior o tronco cerebral; sin embargo, una lesión en anillo no puede diferenciarse de otras patologías como absceso piógeno, neurocisticercosis, toxoplasmosis o neoplasias. La espectroscopia por RM ha ayudado a detectar hallazgos típicos en granuloma TBC como un pico de lípidos o una relación de colina/creatinina >1.

Se debe de tomar una TAC cerebral con contraste antes del inicio del tratamiento como parte del estudio diagnóstico o dentro de las primeras 48 horas de tratamiento (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*)(2).

Todo paciente con sospecha de tuberculoma cerebral o espinal requiere RM (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*) y sobre todo para el seguimiento (respuesta al tratamiento) y/o decisión quirúrgica (*Nivel de evidencia II Grado de recomendación A*) (2).

5. Tratamiento

5.1 Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de la Tuberculosis se basa en regímenes de terapia combinada (varios medicamentos) de corta duración, formulados en los decenios 1970 y 1980, que han ido mejorando en el transcurso de los años, teniendo en cuenta tres propiedades fundamentales de los medicamentos antituberculosos: Capacidad bactericida, capacidad esterilizante y capacidad para prevenir la resistencia (11). El tratamiento farmacológico de la Tuberculosis sensible a las drogas considera dos fases, ambas supervisadas.

a. Primera fase de inducción o bactericida.

Se administra diariamente. Sirve para reducir en corto plazo la población bacilar de crecimiento y multiplicación rápida (lográndose destruir al 90% de la población bacteriana en los primeros 10 días), prevenir la resistencia y con ello el fracaso al tratamiento.

Es el tratamiento de primera línea recomendado para todas las formas de tuberculosis del SNC (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*)(2). Las drogas deben administrarse individualmente o en combinación (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B*)(2).

Primera fase, con cuatro drogas, diario, por dos meses **(11)**

Rifampicina : 10 mg /kg/ día (max 600 mg/ día) VO

Isoniazida : 10 mg /kg/ día (max 300 mg/ día) VO (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

Estreptomicina : 15 mg/kg/ día IM (max 1 gramo/ día)

Pirazinamida : 25mg/kg/ día (max 1500 mg/ día) VO

Etambutol : 20/kg/ día (max 1200 mg/ día) VO.

En menores de 7 años de edad evaluar riesgo beneficio de utilizar Etambutol ; sin embargo, la experiencia nacional demuestra que a dosis por kilogramo de peso que no excedan de las recomendadas no se han reportado reacciones adversas.

b. Segunda fase de mantenimiento o esterilizante

Incluye menor número de medicamentos, suficientes para conseguir la eliminación de los bacilos persistentes y evitar así las recaídas.

Segunda fase, con dos drogas dos veces por semana:

Rifampicina: 10 mg/kg/ día (max 600 mg) VO, dos veces por semana

Isoniazida: 10-15 mg/kg/d (max 900 mg) VO, dos veces por semana

Duración del tratamiento: La Norma técnica para el tratamiento de la tuberculosis establece que para todas las formas de tuberculosis extrapulmonar y tuberculosis pediátrica la duración del tratamiento es de 6 meses**(11)**. Sin embargo existen otros consensos que recomiendan que los pacientes con tuberculosis del SNC deban ser tratados por un mínimo de 12 meses. (*Nivel de Evidencia II Grado de Recomendación A*)**(2)**. En el Servicio de Pediatría Especializada la duración total del tratamiento (primera y segunda fase) es de 12 meses (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

c. Corticoides

La revisión sistemática Cochrane concluye sobre el uso de corticoides en meningitis tuberculosa lo siguiente: en pacientes con pruebas negativas para VIH y meningitis tuberculosa deben usarse sistemáticamente los corticoides para reducir la incidencia de muerte y déficit neurológico residual invalidante entre los supervivientes. Sin embargo, no hay suficientes pruebas para apoyar o refutar una conclusión similar para los pacientes con pruebas positivas para VIH **(12)**

Esta revisión incluyó siete ensayos con 1140 participantes. Todos utilizaron dexametasona o prednisolona. Los corticoides redujeron el riesgo de muerte (RR 0,78; IC del 95%: -0,67% a 0,91). Los datos sobre el déficit neurológico residual

invalidante de tres ensayos, con 750 participantes mostraron que los corticoides reducen el riesgo de déficit neurológico residual invalidante (RR 0,82; IC del 95%: 0,70 a 0,97). Los eventos adversos incluían hemorragia gastrointestinal, infecciones bacterianas y micóticas e hiperglicemia pero fueron leves y tratables (12).

Se recomienda que todos los pacientes con tuberculosis meníngea deben recibir corticoides independientemente de la severidad de presentación (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A*)(2). El régimen a seguir en pediatría (menores de 14 años) derivado de la Revisión Sistemática Cochrane es de: Prednisona 4 mg/kg/24 horas o su equivalente en dexametasona 0.6 mg/kg/24 h durante 4 semanas, seguido de una reducción gradual en otras 4 semanas (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A*)(2).

La norma técnica del MINSA indica uso de corticoterapia en tuberculosis meníngea a dosis de 1-1.5 mg/Kg/día de Prednisona (o su equivalente) por 2-4 semanas (11).

Hay pruebas insuficientes para recomendar el uso rutinario de corticoides en tuberculomas sin meningitis o con tuberculomas en médula espinal. Sin embargo, su uso podría ser beneficioso en aquellos pacientes cuyos síntomas no son controlados, o empeoran estando en terapia con tuberculostáticos o con compresión aguda de médula espinal secundaria a tuberculosis vertebral (*Nivel de evidencia II, Grado de Recomendación B*)(2). Las dosis deberían ser similares a las de tuberculosis meníngea. En el Servicio de Pediatría Especializada se administra corticoides a todos los pacientes con tuberculomas (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

5.2 Manejo quirúrgico

La hidrocefalia, los abscesos cerebral y vertebral, y la tuberculosis con paraparesia son indicaciones para tratamiento neuroquirúrgico (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*)(2). El drenaje ventrículo peritoneal temprano debería ser consideradas en hidrocefalia no comunicante (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*)(2) y en aquellos con falla al tratamiento médico. (*Nivel de Evidencia II Grado de Recomendación B*). La hidrocefalia comunicante puede ser tratada al principio con furosemida a 1-2 mg/kg dosis 2-4 veces/día VO o EV y acetazolamida 8-30 mg/kg/día VO o 300 a 900 mg/m²/día VO divididos cada 8 horas y 20-40 mg/kg/día EV en 3 a 4 dosis (13,14) (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B*)(2); o evacuación de LCR mediante punciones lumbares repetidas (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*)(2). La descompresión quirúrgica urgente debería ser

considerada en lesiones extradurales que causen paraparesia (*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A*)(2).

5.3 Complicaciones y manejo

Las complicaciones más frecuentes durante el tratamiento de la TBC en el SNC son: hidrocefalia, infarto cerebral y expansión del tuberculoma. Ante la presencia de signología neurológica nueva o deterioro clínico durante el tratamiento con tuberculostáticos, se requiere una neuroimagen inmediata y posibilidad de tratamiento neuroquirúrgico (*Nivel de Evidencia III Grado de Recomendación A*)(2). Debería considerarse a la hiponatremia severa, con sodio menor a 120 mmol/L, como causa de coma y convulsiones. La corrección de sodio debe ser lentamente con suero salino si el paciente está hipovolémico o restricción hídrica si es euvolémico (*Nivel de evidencia III Grado de recomendación B*)(2). De rutina no se aconseja la restricción hídrica en especial en lactantes ya que el riesgo de deshidratación puede exceder a las ventajas de normalizar el sodio sérico.

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se tomó en cuenta el siguiente sistema de gradación del nivel de evidencia (15):

Grado de la evidencia:

I Evidencia de estudios randomizados y controlados.

II Evidencia de estudios no randomizados.

III Sólo opinión de expertos.

Fuerza de recomendación:

A Fuertemente recomendada.

B Recomendada, pero otras alternativas pueden ser aceptables.

C Débilmente recomendada, buscar otras alternativas.

D No recomendada.

Referencias bibliográficas

1. Organization WH. Global tuberculosis control. Geneva, Switzerland 2001.
2. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009 Sep;59(3):167-87.
3. (MINSA) MdSdP. Guía de Práctica Clínica Tuberculosis del Sistema Nervioso. 2005. p. 1-33.

4. Krivoy A, LVE, Arrieche W, J. Tuberculosis del sistema nervioso central. Experiencia del Hospital de Niños "J M de Los Ríos". Caracas 1990-2008. *Gaceta Médica de Caracas*. 2009;117(2):138-80.
5. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 1;39(9):1267-84.
6. Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol*. 2005 Mar;4(3):160-70.
7. Yasuda T, Tomita T, McLone DG, Donovan M. Measurement of cerebrospinal fluid output through external ventricular drainage in one hundred infants and children: correlation with cerebrospinal fluid production. *Pediatr Neurosurg*. 2002 Jan;36(1):22-8.
8. Rubin RC, Henderson ES, Ommaya AK, Walker MD, Rall DP. The production of cerebrospinal fluid in man and its modification by acetazolamide. *J Neurosurg*. 1966 Oct;25(4):430-6.
9. Huang TY, Chung HW, Chen MY, Giiang LH, Chin SC, Lee CS, et al. Supratentorial cerebrospinal fluid production rate in healthy adults: quantification with two-dimensional cine phase-contrast MR imaging with high temporal and spatial resolution. *Radiology*. 2004 Nov;233(2):603-8.
10. Pai M, Flores LL, Pai N, Hubbard A, Riley LW, Colford JM, Jr. Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification tests for tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2003 Oct;3(10):633-43.
11. MINSA. Actualización del Sub numeral 7. Tratamiento de la tuberculosis de la NTS N° 041-MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica de Salud para el control de la Tuberculosis" Aprobada por R.M. N° 383-2006. 2004. 2009.
12. Prasad K, Singh MB. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD002244.
13. Figaji AA, Fieggan AG. The neurosurgical and acute care management of tuberculous meningitis: Evidence and current practice. *Tuberculosis (Edinb)*. 2010 Nov;90(6):393-400.
14. Taketomo C:K HHJ, Kraus D.M. *Pediatric Dosage Handbook*. 14 ed. Lexi-Comp's, editor 2009.
15. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 Jun 19;328(7454):1490.

Síndrome de Guillain-Barré: Guía de práctica clínica

15

Rocío Liñán, Pamela Muñoz, David Huanca

Esteban es un niño de 4 años que acude por presentar dificultad para caminar; en el transcurso de 24 horas, la dificultad progresa y el niño pierde la habilidad para incorporarse; además, notan que no puede coger bien los objetos. Al examen, el niño presenta debilidad de extremidades, la cual es mayor en miembros inferiores y a predominio distal y reflejos osteotendinosos muy disminuidos; hipotonía generalizada. Como antecedente refería cuadro febril con diarrea la semana previa.

1. Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es, en la actualidad, la primera causa de parálisis flácida aguda en niños en los países desarrollados, en los cuales la poliomielitis ha sido erradicada (1,2). Afecta a personas de todas las edades, con un pico de mayor incidencia entre la quinta y octava década de la vida y se presenta con mayor frecuencia en niños entre 5 y 10 años (3). La incidencia estimada anual en niños (0-15 años) es de 0.34 a 1.34 casos por 100 000 habitantes (4). No existe predominio de sexos y rara vez se presenta por debajo del primer año de edad (2).

El mecanismo preciso de su fisiopatología se desconoce, pero se admite que ciertos antígenos bacterianos o virales desencadenen respuestas inmunológicas cruzadas con antígenos axonales de la vaina de mielina o ambos (2). Se ha asociado al *Campilobacter jejuni* como el antecedente patógeno bacteriano más frecuente en este síndrome, mientras que el citomegalovirus se considera el principal patógeno viral en el SGB en mujeres (3).

Es una enfermedad autolimitada que tiene un pico (caracterizado por debilidad) entre la segunda y cuarta semana. La resolución se da en semanas a meses después del inicio del cuadro. El pronóstico a largo plazo es mejor en el niño que en el adulto; se ha comunicado una evolución favorable en más de un 85% de casos (2). El mejor pronóstico del SGB en niños se ha relacionado con el manejo más adecuado del paciente crítico y el uso de inmunoglobulina endovenosa. Las secuelas son más frecuentes en las formas axonales y la mortalidad es cercana al 5% en la edad pediátrica (2).

2. Definición

Se define clásicamente como una polirradiculoneuropatía aguda monofásica sensitivo motora adquirida, post infecciosa, mediada inmunológicamente y por lo general de naturaleza desmielinizante (1).

CODIFICACION CIE -10

G61.0 Síndrome de Guillain Barré

3. Diagnóstico

El diagnóstico de esta patología es clínico. Las características iniciales están dadas por la debilidad muscular y la arreflexia. Afecta inicialmente las extremidades inferiores pero a medida que el cuadro progresa afecta las extremidades superiores (2, 3). En los niños, sin embargo, existen muchas formas atípicas, por el predominio de los dolores que pueden simular una miositis viral o incluso cuadros conversivos.

Son poco frecuentes la afectación de los pares craneales con parálisis facial, la dificultad en la deglución o las alteraciones en la motilidad ocular. La insuficiencia respiratoria puede presentarse rápidamente y es una complicación a la cual debemos prestarle mucha atención. Las disfunciones autonómicas como taquiarritmias, bradiarritmias, hipertensión, hipotensión, retención urinaria y estreñimiento, son también potencialmente graves (2). Existen presentaciones más atípicas con la persistencia de reflejos osteotendinosos o hiperreflexia. La existencia de reflejo plantar extensor y edema de papila es excepcional y obliga a descartar otras patologías (1).

La progresión de la enfermedad varía en duración; cerca del 75% de los pacientes alcanza el mayor compromiso dentro de las primeras 4 semanas. Después de una corta meseta se observa una resolución gradual de la parálisis que puede durar semanas o meses. La evolución generalmente es favorable y el pronóstico es mejor en los niños quienes necesitan menos tiempo de apoyo ventilatorio y muestran más rápida recuperación de la parálisis (5).

3.1 Formas clínicas

3.1.1. *Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP).*

Representa el 85-90 % de los casos en norteamérica, Europa y la mayoría de los países desarrollados. El cuadro clínico se desarrolla 2 a 4 semanas después de una infección respiratoria o gastrointestinal. Son frecuentes las parestesias de los dedos

de las manos y los pies, seguida de debilidad simétrica distal de las extremidades inferiores que pueden ascender en horas o días hasta comprometer las extremidades superiores y en los casos severos, la musculatura respiratoria. Los pares craneales están afectados en el 30-40% de los casos en cualquier momento de la evolución, siendo la parálisis facial bilateral, la neuropatía craneal más frecuente. El dolor es un síntoma común, generalmente en extremidades inferiores o de la región lumbar. En la exploración neurológica se observa debilidad simétrica de las extremidades inferiores (y de las superiores si el cuadro ha progresado), con reflejos osteotendinosos disminuidos o ausentes. El compromiso sensitivo es discreto y predomina el compromiso profundo. La sintomatología autonómica se observa en el 50% de casos. En más del 90% de casos el compromiso neurológico llega al máximo a las 2-4 semanas de evolución, retornando a su función normal lentamente en semanas o meses (1).

3.1.2. *Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN).*

Es un trastorno más grave que causa degeneración axonal motora y sensitiva con nula o mínima desmielinización. Muestra una recuperación más lenta que el SGB clásico y las secuelas motoras y sensitivas son frecuentes (1).

3.1.3. *Neuropatía axonal motora aguda (AMAN).*

Es más prevalente en Latinoamérica, llegando a constituir hasta el 30% de casos junto a la neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (6). Se asocia con mayor frecuencia a infección por *Campylobacter jejuni*. El cuadro clínico no es necesariamente grave y la gravedad depende de la lesión axonal (1).

3.1.4. *Síndrome de Miller-Fisher.*

Constituye alrededor del 3 - 5% de los casos de SGB. Clínicamente se caracteriza por la asociación de ataxia, oftalmoplejía y arreflexia, que se presenta generalmente en el lapso de una semana. El primer signo es habitualmente diplopía y diparesia. La oftalmoplejía externa se inicia generalmente en los rectos superiores, y continúa con los rectos laterales y finaliza en los rectos inferiores (1). La evolución es favorable y no se acompaña de insuficiencia respiratoria ni de paresia severa de extremidades. La recuperación es total en un periodo de meses. Lo último en recuperarse es la oftalmoplejía y especialmente la parálisis de mirada hacia arriba.

3.1.5. *Variantes del Síndrome de Guillain-Barré*

Existen variantes como la neuropatía craneal múltiple o polineuropatía craneal. Se caracteriza por afectación aguda de varios pares craneales asociada a compromiso sensitivo severo. Otras formas son la debilidad faringo-cérvico-braquial, paraparesia, ptosis palpebral grave sin oftalmoparesia, diplejía facial y parestesias, combinación de síndrome de Miller Fisher y diparesia faringo-cérvico-braquial.

3.2. Hallazgos paraclínicos.

3.2.1. Alteraciones en el líquido cefalorraquídeo

La disociación albúmino citológica es un pilar importante para la confirmación diagnóstica; se expresa casi invariablemente a partir de la segunda semana en la enfermedad clásica y en la tercera en el síndrome de Miller Fisher.

3.2.2. Estudio neurofisiológico

Tiene mayor rendimiento a partir de la segunda semana, principalmente al detectar abolición del reflejo H, que corrobora el compromiso radicular y el enlentecimiento de la velocidad de conducción nerviosa. Otros hallazgos importantes como el bloqueo de conducción y el aumento de la latencia distal o abolición de la onda F pueden aparecer en la primera semana de evolución (1). En nuestro servicio, el examen se realiza a partir de los 14 días del inicio de la enfermedad (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

3.3. Criterios diagnósticos de Asbury para el Síndrome de Guillain-Barré (7):

- *Hallazgos requeridos para el diagnóstico:*

- a. Debilidad motora progresiva que compromete más de una extremidad.
- b. Arreflexia

Hallazgos que apoyan fuertemente el diagnóstico:

a. Hallazgos clínicos:

- Progresión (90% de los pacientes alcanzan su máximo a las 4 semanas)
- Relativamente simétricos.
- Signos y síntomas sensitivos leves.
- Afección del facial.
- Recuperación (usualmente inicia 2 a 4 semanas después de que se detiene la progresión).
- Disfunción autonómica.
- Ausencia inicial de fiebre.

b. Hallazgos del LCR que apoyan fuertemente al diagnóstico:

- Proteínas en el LCR (después de la primera semana).
- Células en el LCR (menos de 10 células)

c. Hallazgos electrodiagnósticos que apoyan fuertemente el diagnóstico:

- Aproximadamente el 80% puede tener evidencia de bloqueo o lentificación de

la velocidades de conducción nerviosa en algún punto durante la enfermedad.

- Los estudios pueden llegar a no ser anormales hasta varias semanas dentro de la enfermedad.

Hallazgos que crean duda en el diagnóstico:

- a. Marcada y persistente asimetría de la debilidad.
- b. Disfunción vesical o intestinal persistente.
- c. Disfuncional intestinal o vesical al inicio.
- d. Más de 50 células mononucleares por microlitro en el LCR (excluyendo HIV).
- e. Presencia de leucocitos polimorfonucleares en el LCR.
- f. Nivel sensorial preciso.

Hallazgos que descartan el diagnóstico:

- a. Historia actual de abuso de hexacarbono.
- b. Metabolismo porfirínico anormal.
- c. Infección por difteria reciente.
- d. Intoxicación por plomo.
- e. Diagnóstico definitivo de poliomielitis, botulismo, parálisis histérica o neuropatía tóxica.

4. Exámenes auxiliares

4.1 Punción Lumbar

La disociación albúmina-citológica (conteo de células mononucleares en límites normales < 10 o menos de 50 células/ mm^3), pilar importante para la confirmación diagnóstica del SGB, se expresa casi invariablemente (hasta en el 90%) sólo en la segunda semana de la enfermedad clásica y en la tercera en el Síndrome de Miller Fisher (SMF) (*Nivel de Evidencia III*) **(1,8,9)**.

Una concentración de proteínas elevadas en el LCR está presente hasta en el 80% de los pacientes. Sin embargo, durante las primeras 48 horas se pueden encontrar valores de proteínas en niveles normales (*Nivel de Evidencia III*)**(8,9)**. Es importante considerar que un resultado de LCR sin alteraciones no excluye el diagnóstico de la enfermedad (*Grado de recomendación C*)**(9)**.

Cuando los síntomas son compatibles con Síndrome de Guillain-Barré y el análisis de LCR no tiene alteraciones, se sugiere realizar otro estudio en las siguientes 72 horas (*Nivel de Evidencia III*)**(9)**. Aun cuando el resultado de LCR no tenga alteraciones deberán prevalecer el criterio clínico para la toma de decisiones y se deberán considerar las otras pruebas diagnósticas (*Grado de Recomendación C*)**(9)**.

4.2 Pruebas Electrofisiológicas

a. Electromiografía y velocidad de conducción:

Los estudios electrofisiológicos han mostrado utilidad en las siguientes situaciones (9):

- Apoyar el diagnóstico.
- Clasificar la variedad.
- Apoyo para establecer el pronóstico.
- Excluir otras patologías.

Los estudios de conducción nerviosa utilizan procedimientos convencionales. Los estudios de conducción motora evalúan los nervios mediano, cubital, tibial posterior y peroneo común; los estudios de conducción sensorial evalúan los nervios mediano, cubital y sural (*Nivel de Evidencia III*) (9).

En el SGB, el estudio electrofisiológico puede mostrar dos patrones:

- Desmielinización (74%).
- Neuropatía motora (26% , de los cuales el 11% presenta cambios axonales) (*Nivel de Evidencia III*) (9).

Se ha demostrado que los estudios electrofisiológicos tienen una sensibilidad del 50% al 68% para el diagnóstico de polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda, cuando se realizan entre la segunda y la cuarta semana después de haber iniciado la sintomatología (*Nivel de Evidencia III*) (9). Se observa abolición del reflejo H, que corrobora el compromiso radicular y el enlentecimiento de la velocidad de conducción nerviosa en la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y el Síndrome de Miller Fisher. No obstante, otros hallazgos neurofisiológicos importantes, como el bloqueo de conducción y el aumento de la latencia distal o abolición de la onda F pueden aparecer en la primera semana de evolución de la enfermedad, facilitando así el diagnóstico más precoz del SGB.

Los criterios electrofisiológicos de la Polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante aguda (AIDP) muestran anomalías en 2 o más nervios e incluyen (*Nivel de Evidencia III*) (9):

- Velocidad de conducción menor de 90% del límite normal si la amplitud es mayor del 50% del límite inferior normal; menor del 85% si la amplitud es menor del 50% del límite inferior normal.
- Latencia distal mayor al 110% del límite superior normal si la amplitud es normal; mayor al 120% del límite superior normal si la amplitud es menor del

límite inferior normal.

- Evidencia de incremento en la dispersión temporal del potencial de acción.
- Respuesta F con latencia mínima mayor al 120% de lo normal.

Los criterios electrofisiológicos de la Neuropatía axonal motora aguda (ANAM) muestran anomalías en 2 o más nervios e incluyen (*Nivel de Evidencia III*):

- Disminución en la amplitud del potencial de acción menor al 80% del límite inferior normal.
- No muestran evidencias de desmielinización como en AIDP.
- No se observan anomalías sensoriales.
- En la electromiografía se registran ondas positivas, fibrilaciones en músculos de las extremidades.

b. Otros estudios neurofisiológicos

- Test del parpadeo («blink reflex»). Es de utilidad para mostrar la afectación facial periférica sin alteración central. Puede ayudar a confirmar que se trata de un SGB en estadios precoces cuando la velocidad de conducción motora de los miembros no está afectada.
- El EMG de aguja, en general, no es de gran utilidad en el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré, salvo para demostrar signos de denervación en las formas con daño axonal. Tampoco es de gran valor pronóstico.
- La amplitud del PEM al estimular el nervio, es más fiable (si es menor del 20% del límite inferior de lo normal, el pronóstico es de recuperación muy lenta e incompleta).

4.3 Escala funcional de gravedad clínica

También conocida como Escala de Hughes modificada (**10**), Es útil para definir el tratamiento a seguir. Sus estadios son los siguientes:

- 0 Sano, normal.
- 1 Síntomas y signos leves, pero que le permiten hacer las actividades de andar, correr aún con dificultad, actividades de vestido, comida y aseo.
- 2 Puede caminar más de 5 metros sin ayuda ni apoyo, pero no saltar o realizar actividades para su cuidado personal.
- 3 Puede caminar más de 5 metros pero con ayuda o apoyo.
- 4 Está confinado en cama o silla de ruedas.
- 5 Con ventilación asistida a tiempo total o parcial.
- 6 Fallecido

5. Tratamiento

Todo paciente debe ser ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) para ser vigilado estrechamente (11). La plasmaféresis y las inmunoglobulinas intravenosas (IgG IV) han demostrado similar eficacia (10). El análisis de ensayos randomizados muestra que ambas mejoran y aceleran la recuperación respecto al tratamiento conservador en niños y adultos, aunque no disminuyen la mortalidad. El empleo de ambas combinadas en un mismo paciente no proporciona mejores resultados (9).

Aunque la evolución natural del síndrome de Guillain-Barré en la infancia, es mejor que en adultos, la patogenia de la enfermedad y el resultado de la administración de IgG y de plasmaféresis no es diferente entre ambos grupos de edad, por lo que las pautas de tratamiento no difieren (11). Se debe llegar al diagnóstico y tomar la decisión de tratar lo antes posible.

Se pueden considerar tres tipos de evolución precoz de la enfermedad (11):

- *Empeoramiento en la situación funcional* (estadio 3 según escala de Hughes): Está recomendado el tratamiento con IgG IV o plasmaféresis (11). Luego de iniciar el tratamiento (con IgG IV ó plasmaféresis) todavía 1/4 a 1/3 de los casos pueden mostrar deterioro durante unos días. Una vez iniciado un tratamiento se debe completar ya que no es adecuado cambiarlo por otro. (11).
- *Curso estable*, tras el empeoramiento inicial. Ante la previsible evolución benigna una vez que ya se ha estabilizado el cuadro, la actitud será de vigilancia. Sólo se tratará en caso de retroceso funcional.
- *Mejora progresiva espontánea*. No requiere tratamiento con IgG IV ó plasmaféresis.

a. Inmunoglobulina intravenosa

Comenzar el tratamiento lo antes posible. La pauta más común es 0,4 gr/kg de peso/día durante 5 días. En adultos no se ha demostrado diferencias significativas en la evolución empleando esta dosis durante 3 días o 6 días (11). En niños el resultado es el mismo si se emplea la misma dosis total pero administrada sólo en 2 días (1 gr/kg/día) (11). Se observan recaídas en un 5% de los casos, que se tratan con una nueva dosis de 0,4 gr/kg en un día. La tasa de recaídas es similar tras plasmaféresis

b. Plasmaféresis

Debe realizarse precozmente, preferible en la primera semana, aunque puede llegar a ser útil incluso en el primer mes. Se ha observado que el número mínimo

eficaz es de dos sesiones. En los casos leves (estadio funcional de 2 o 3) basta con dos sesiones y la evolución con ellas es mejor y más rápida que sin ellas **(13)**. Los casos moderados (estadio 4) evolucionan mejor con 4 sesiones que con dos. Los casos graves (estadio 5) requieren cuatro recambios, y su evolución no mejora aumentando a seis **(13)**. Los recambios son de unos 40 cc/kg en cada uno, y se hacen a días alternos. Las recaídas (empeoramiento 1-2 semanas tras la mejoría inicial) se pueden tratar con nuevos recambios plasmáticos, o bien con IgIV **(11)**.

c. Corticoides

Los corticoides por vía oral no mejoran la evolución sino que retrasan la recuperación. La pulsoterapia de metilprednisolona (500 mg/día durante 5 días) no ha mostrado mejoría respecto al placebo **(11,14)**.

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se tomó en cuenta la siguiente clasificación del nivel de evidencia y grado de recomendación (modificado de Shekelle) **(9)**:

Niveles de evidencia:

Ia: Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios.

Ib: Evidencia de por lo menos 1 estudio clínico controlado aleatorio.

IIa: Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoridad.

IIb: Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte.

III: Evidencia de un estudio descriptivos no experimental, tales como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas.

IV: Evidencia de comité de expertos, reportes u opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas.

Grados de recomendación:

A: Directamente basado en evidencia de categoría I

B: Directamente basado en evidencia de categoría II o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I.

C: Directamente basado en evidencia de categoría III o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I o II.

D: Directamente basado en evidencia de categoría IV o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I, II o III.

Referencias bibliográficas

1. Erazo Torricelli R. [Guillain Barre syndrome in pediatrics]. *Medicina (B Aires)*. 2009;69(1 Pt 1):84-91.
2. Monteiro JP, Fonseca S, Proenca J, Calhau P, Braga M, Fonseca MJ. [Pediatric Guillain-Barre syndrome. Experience in the Neuropediatrics Unit of a Portuguese hospital]. *Rev Neurol*. 2006 Feb 1-15;42(3):144-9.
3. Brin J, Correa R, Gómez L, Moreno-Ríos J, Rubin J. Síndrome de Guillain-Barré: epidemiología, diagnóstico y manejo en niños. *Hospital del niño, Panamá 1990-2004. Ciencia e investigación medico estudiantil latinoamericana*. 2006;11(1):9-12.
4. Roodbol J, de Wit MC, Walgaard C, de Hoog M, Catsman-Berreoets CE, Jacobs BC. Recognizing Guillain-Barre syndrome in preschool children. *Neurology*. 2011 Mar 1;76(9):807-10.
5. Lechuga M, García R, Aguilar F, Sanchez G, Rayo D, Ramírez, E. Incidencia, manifestaciones clínicas y pronóstico del síndrome de Guillain-Barré en niños. *Plasticidad y restauración neurológica*. 2004;3(1):15-25.
6. Hicks CW, Kay B, Worley SE, Moodley M. A clinical picture of Guillain-Barre syndrome in children in the United States. *J Child Neurol*. 2010 Dec;25(12):1504-10.
7. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27 Suppl:S21-4.
8. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. *Lancet*. 2005 Nov 5;366(9497):1653-66.
9. Diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Guillain Barre, en el segundo y tercer nivel de Atención, Guía de Práctica Clínica, Mexico: Secretaría de Salud; 2008.
10. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. *Lancet*. 1997 Jan 25;349(9047):225-30.
11. Ignacio PPS. Síndrome de Guillain-Barré. *Protocolos de la AEP*. 2008(2da. Edición):2171-8172.
12. Hughes RAC RJ-C, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. 2006(Issue 1. Art. No.: CD002063,).
13. Raphaël JC CS, Hughes RAC, Annane D. Tratamiento con plasmaféresis para el síndrome de Guillain-Barré. 2008(Issue 2. CD001798).
14. Hughes RAC SA, van Koningsveld R, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain- Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006(Issue 2. Art. N° CD001446.).

Miastenia Gravis Juvenil: Guía de Práctica Clínica

16

Janette Leyva, Pamela Muñoz, David Huanca.

Gabriel desde hace una año tiene problemas para deglutir, que se hacían más evidentes cuando se enfermaba. Con los meses esta dificultad se fue haciendo más notoria y hace 15 días coincidente con un resfrío, presentó dificultad para respirar; no podía caminar ni comer, tenía los párpados caídos y no se entendía lo que decía.

1. Introducción

La miastenia gravis en la actualidad constituye la enfermedad mejor estudiada y caracterizada de los trastornos autoinmunes. La prevalencia se ha incrementado en las últimas cinco décadas, lo cual se debería al mejor reconocimiento de ésta patología así como la mayor expectativa de vida de la población en general y de los pacientes afectados (1).

La incidencia de Miastenia gravis es de 2.5-20/100 000 personas. El 20% se presenta en las primeras dos décadas de la vida y, de estas, la forma adquirida autoinmune juvenil es la más frecuente (18%), seguida por la forma adquirida inmunológica transitoria neonatal (1.5%) y congénita (0.5%). En la edad pre puberal la MGJ ocurre en forma proporcional en ambos sexos pero predomina en el sexo femenino en la edad adulta. La MGJ autoinmune es más frecuentemente generalizada (80%) que localizada (20%), aunque hasta el 33% de las formas generalizadas comienzan afectando primero a los músculos extraoculares y 10% debutan como crisis miasténicas (2).

2. Definición

La Miastenia Gravis Juvenil (MGJ) es un trastorno crónico autoinmune de la transmisión neuromuscular que se manifiesta por fatiga muscular y progresión a la parálisis durante estados de contracción muscular reiterativos o sostenidos (movimientos o posturas).

En los pacientes con MGJ los anticuerpos IgG séricos se unen a los receptores nicotínicos de acetilcolina (AChR) produciendo aceleración en la degradación de dichos receptores por mecanismos de endocitosis y proteólisis; posteriormente, se produce bloqueo funcional de la región activa y lesión de la membrana

postsináptica en colaboración con el complemento. El resultado final es un bloqueo parcial o total de la transmisión neuromuscular a nivel post sináptico que provoca desde fatigabilidad hasta parálisis transitoria o permanente .

CODIFICACION CIE -10

G70.0 Miastenia grave

G70.2 Miastenia congénita o del desarrollo

P94.0 Miastenia grave neonatal transitoria

3. Diagnóstico

Lo característico del cuadro clínico es la debilidad y fatigabilidad fluctuante, con compromiso muscular localizado o generalizado, que típicamente mejora con el reposo y empeora con el ejercicio.

a. Forma generalizada

Se caracteriza por fatigabilidad de músculos axiales, de las extremidades o ambos, predominando la afectación proximal y de miembros superiores con respecto a los inferiores. Los músculos extensores y flexores del cuello son afectados comúnmente, lo cual puede ocasionar la caída de la cabeza hacia delante al final del día por fatigabilidad de los músculos extensores. También puede comprometer los músculos orofaríngeos y respiratorios (dificultad respiratoria, disfagia, disartria, debilidad masticatoria) (1).

b. Forma ocular

Es la más frecuente en los pre-púberes. Los músculos más involucrados son el elevador de los párpados y los oculomotores, sin comprometer al reflejo fotomotor. Se caracteriza por ptosis y/o diplopía fluctuante. La ptosis puede ser unilateral o bilateral con distinto grado de afectación y raramente simétrica; el mismo patrón ocurre con la diplopía que generalmente es horizontal (2).

c. Crisis miasténica

Es una emergencia médica que ocurre entre el 7 y 10% de los pacientes con MGJ y se presenta con más frecuencia en los post púberes. La fatiga se manifiesta por disnea durante la actividad que desaparece con el reposo hasta que se hace persistente en el curso de 12 a 24 horas acompañada de disfagia, disfonía, sudoración, taquicardia y parálisis de las extremidades con incapacidad para caminar e insuficiencia respiratoria. Las enfermedades intercurrentes como las infecciones respiratorias virales o bacterianas se identifican como las causas más frecuentes que desencadenan descompensación y agravamiento de los síntomas con

compromiso respiratorio rápido y severo (2). Típicamente los pacientes mejoran con la administración de medicación que inhiba a la enzima anticolinesterasa.

4. Exámenes auxiliares

Cuando se sospecha de miastenia gravis, se deben solicitar los siguientes exámenes:

- **Prueba de cloruro de edrofonio (Tensilon) y de neostigmina.** Se considera prueba positiva para miastenia grave cuando se objetiva mejoría de la fuerza muscular. Resultados falsos positivos se presentan en pacientes con lupus eritematoso y hepatitis autoinmune (2).
- **Anticuerpos anti receptores acetilcolina (anticuerpos anti-AchR).** Presentes en el 80% y 50% de las formas generalizada y ocular respectivamente (MGJ seropositiva). El resto no presentan anticuerpos anti-AchR (MGJ seronegativa). Entre el 31% y 41% de estos pacientes seronegativos tienen anticuerpos contra la proteína quinasa específica muscular (ATKEM)(2).
- **Prueba del hielo.** Aplicar hielo sobre el párpado afectado durante 3 a 5 minutos. Es positiva si se observa mejoría de la diplopía o ptosis con incremento de la fisura o hendidura palpebral mayor de 2mm (sensibilidad 80%) (1,3).
- **Estudios electrofisiológicos.** Requieren colaboración del paciente por lo que suelen ser difíciles de realizar en niños pequeños.
- **Prueba de estimulación repetitiva.** Se realiza por lo menos 48 horas después de suspender la medicación anticolinesterásica. La demostración de una disminución de más del 10% de la amplitud del cuarto y quinto potencial de acción muscular compuesto (PAMC) comparado con el primer PAMC evocado mediante la estimulación eléctrica supramáxima repetitiva a 2 Hz por 5 segundos de por lo menos un nervio distal y uno proximal, innervando los músculos afectados pero no paralizados corroboran el diagnóstico sobre todo en las formas generalizadas. A fin de evitar errores se debe mantener la temperatura cutánea por encima de 32 °C y la extremidad bien inmovilizada (1,2).
- **Electromiograma de fibra única.** Es la prueba más sensible para detectar trastornos de la transmisión neuromuscular *in vivo*. Solamente se realiza si la prueba de estimulación repetitiva, el EMG convencional, la prueba de Edrofonio y los títulos de anticuerpos anti-AchR son negativos y aún así se sospecha el diagnóstico de MGJ. La prueba se realiza con micro electrodos intramusculares

que detectan uno y no más de dos potenciales de acción muscular de una o dos fibras musculares de la misma unidad motora. En más de un 95% de los casos, el estudio es positivo, incluso en las formas exclusivamente oculares (2).

Otros exámenes

Son útiles para el diagnóstico de enfermedades asociadas y de procesos infecciosos concomitantes:

- TEM mediastinal: Para descartar presencia de timoma.
- Pruebas inmunológicas: ANA, ANCA, VSG, factor reumatoideo, anticuerpos antitiroideos.
- Pruebas de función tiroidea y función pulmonar, densitometría ósea (en mayores), glicemia en ayunas.
- Despiñaje de TBC, de infección oculta (ITU), sangre oculta en heces, etc.
- Descartar asma e hipertensión

5. Tratamiento

El tratamiento de la miastenia gravis consta de dos aspectos: sintomático e inmunomodulador crónico.

5.1. Tratamiento sintomático

Se emplearán drogas anticolinesterásicas (4):

- Bromuro de piridostigmina: 1 mg/kg dosis VO, cada 4 a 6 horas aumentando la dosis hasta conseguir la mayor mejoría posible o la aparición de efectos indeseables intolerables. Dosis máxima 60 mg c/4 horas) (5). El comienzo de la acción oscila entre 30 y 60 minutos y los efectos duran entre 3 y 6 horas. La dosis requeridas de estos fármacos varían día a día y durante los intervalos del día por lo que deben ser individualizadas basándose en la respuesta clínica de cada paciente.
- La dosis de la neostigmina es de 0.3 mg/kg/ dosis cada 4 - 8 horas (5).

Los primeros signos de intoxicación por anticolinesterásicos serán efectos muscarínicos: salivación, lagrimeo, náuseas, vómitos, dolor abdominal, sudoración profusa y finalmente bradicardia e hipotensión arterial. A mayor intoxicación se producirán efectos nicotínicos como fasciculaciones, calambres, contracturas y flaccidez extrema e incluso paro respiratorio. La eficacia de la medicación anticolinesterásica es completa en el 60% de los pacientes. El antídoto por excelencia en el sulfato de atropina intravenoso (0.01 mg/kg/ dosis) (2).

5.2. Tratamiento inmunomodulador crónico

De los inmunosupresores los más empleados son los esteroides y dentro de ellos la prednisona. En este grupo también se consideran inmunosupresores como la azatioprina y la ciclosporina.

Prednisona

Se puede iniciar en forma gradual o con dosis máxima (1-2 mg/kg/d). Si se inicia con dosis máxima el paciente debe permanecer hospitalizado por el riesgo de descompensación clínica entre los días 5 y 10 del inicio de la terapia; si se presentara suele durar una semana. (1) La mejoría ocurre entre 1-3 meses y una vez logrado el objetivo se mantiene la dosis como mínimo por 6 meses, a menos que los efectos indeseables obliguen a reducir la dosis o discontinuar el medicamento. Una vez bajo control se puede disminuir gradualmente la dosis a 0.5 mg/kg/semana. Si no se logra la mejoría esperada en 3 meses, la MGJ se considera refractaria. Los esteroides no se deben usar si el paciente sufre infecciones virales, por hongos o tuberculosis y se debe emplear con mucha precaución en casos con tendencia a sangrado gastrointestinal. La eficacia es completa en el 60% de los pacientes (2).

Indicaciones:

- Miastenia gravis generalizada con persistencia de síntomas a pesar del uso de piridostigmina (*Grado de recomendación 1, Nivel de evidencia B*)(1).
- Miastenia gravis generalizada que vuelve a ser sintomática después de una respuesta temporal a piridostigmina (*Grado de recomendación 1, Nivel de evidencia B*)(1).
- Miastenia gravis ocular con persistencia de síntomas a pesar del uso de piridostigmina (*Grado de recomendación 2, Nivel de evidencia B*)(1).

Azatioprina

Está indicado en pacientes refractarios a la piridostigmina y esteroides y pacientes timectomizados con o sin corticoides previos (2). La dosis de inicio es de 1 mg/kg/24 h dividida en dos dosis y posteriormente se ajusta hasta conseguir los objetivos o la aparición de efectos indeseables intolerables. La dosis máxima es de 2 mg/kg/24 h dividida en dos dosis. La mejoría ocurre entre 6-12 meses y una vez logrado el objetivo se mantiene la dosis como mínimo por 12 meses, a menos que los efectos indeseables obliguen a reducir la dosis o discontinuar el medicamento. Una vez bajo control, se puede disminuir gradualmente la dosis a 0.5 mg/kg/semana. Si no se logra la mejoría esperada en 12 meses la MGJ se considera refractaria.

Los efectos indeseables incluyen anorexia, náusea, vómitos, infecciones oportunistas, trombocitopenia y leucopenia. La eficacia es completa en una minoría de pacientes (20%)(2).

Ciclosporina

Esta indicada en pacientes refractarios a la piridostigmina y esteroides y pacientes timectomizados con o sin corticoides previos. La dosis de inicio es de 4 mg/kg/24 h dividida en dos dosis; posteriormente se ajusta hasta conseguir los objetivos o la aparición de efectos indeseables intolerables. La dosis máxima es de 8 mg/kg/24 h dividida en dos dosis. La mejoría ocurre entre 1-3 meses y una vez logrado el objetivo se mantiene la dosis como mínimo por 12 meses a menos que los efectos indeseables obliguen a reducir la dosis antes o discontinuar el medicamento. Una vez bajo control por 6 meses, se puede disminuir gradualmente la dosis a 0.5 mg/kg/semana. La dosis de mantenimiento es la menor con la cual podamos mantener el paciente libre de síntomas. La duración es por lo menos de un año. Si no se logra la mejoría esperada en 12 meses la MGJ se considera refractaria.

La ciclosporina no se debe usar si el paciente desarrolla síntomas de toxicidad renal. Los efectos indeseables incluyen hipertensión arterial, anorexia, náusea, vómitos, infecciones oportunistas, trombocitopenia y leucopenia. La tasa de remisión con este medicamento se desconoce.

5.3. Tratamiento inmunomodulador rápido (4):

En casos en que el curso de la enfermedad es muy agudo se puede optar por:

Inmunoglobulina intravenosa

El mecanismo de acción es complejo e incluye inhibición de citocinas; competencia con auto anticuerpos; inhibición de la deposición del complemento; interferencia con la unión de receptores Fc en los macrófagos y receptores de inmunoglobulinas en las células B; e interferencia con el reconocimiento de antígenos por las células T sensibilizadas. Se administra a dosis de 2g/kg en 2 a 4 días(2) . Esta indicado en pacientes con crisis miasténica en los que no es factible la realización de plasmaféresis y como adyuvante de uso periódico para mantener la remisión en miastenia gravis refractaria.

Plasmaféresis

Generalmente se indican 3 a 5 recambios plasmáticos en un periodo de 7 a 14 días, interdiario. La plasmaféresis consiste en reemplazar de 1-1.5 veces el volumen de plasma con solución salina, albúmina o fracción de la proteína plasmática a fin de reducir los títulos de ACRA séricos. Esta indicado en pacientes con crisis miasténica y como adyuvante de uso periódico para mantener la remisión en miastenia gravis refractaria.

5.4. Timectomía

Se debe realizar idealmente antes de los 2 años siguientes al diagnóstico (5). Está indicado en:

- Diagnóstico de timoma.
- Miastenia gravis ocular o generalizada con anticuerpos AchR positivos.
- Considerarla en miastenia gravis ocular refractaria o con contraindicaciones significativas a tratamiento médico.

Procedimiento preoperatorio (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*)

- i. Hospitalizar al paciente 7 días antes de la fecha programada para la cirugía.
- ii. Verificar que cuenta con:
 - Riesgo quirúrgico cardiológico
 - Riesgo quirúrgico neumológico
 - Depósito de sangre 2 unidades
- iii. Solicitar exámenes auxiliares prequirúrgicos (hemograma, perfil de coagulación, perfil bioquímico).
- iv. Considerar plasmaféresis preoperatoria:
 - En pacientes estables 1 sesión. (*Consenso de unidad de Neuropediatría*)
 - En los siguientes casos se realizará hasta 3 sesiones (6):
 - Debilidad espiratoria preoperatoria (*Grado de recomendación 2, Nivel de evidencia C*) (1).
 - Síntomas bulbares preoperatorios (*Grado de recomendación 2, Nivel de evidencia C*) (1).
 - Antecedentes de crisis miasténica preoperatoria
 - Dosaje de anticuerpos contra AchR preoperatorio mayor de 100 nmol/L
 - Valores de espirometría inadecuados para su edad.
 - * Pacientes con miastenia gravis ocular no requieren plasmaféresis previa a la timectomía (*Consenso de la unidad de Neuropediatría*).

De ser necesario se debe coordinar transferencia del paciente a unidad de cuidados Intermedios para:

- Colocación de catéter venoso central de alto flujo, procedimiento que debe ser coordinado con la unidad de cuidados intensivos.
- Plasmaféresis, procedimiento que será previamente coordinado con medicina transfusional.
- Luego de la plasmaféresis se deberán realizar controles de hemograma y perfil de coagulación.

v. Verificar que el paciente cuente con la firma del consentimiento informado tanto para la colocación del catéter venoso central como para la timectomía.

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se tomaron en cuenta la siguiente clasificación de nivel de evidencia y grado de recomendación (1):

Niveles de evidencia:

- A. Alta calidad de evidencia: Evidencia consistente de estudios randomizados, o evidencia contundente de algún otro tipo.
- B. Moderada calidad de evidencia: Evidencia de estudios randomizados con limitaciones importantes, o evidencia muy fuerte de algún otro tipo.
- C. Baja calidad de evidencia: Evidencia de estudios observacionales, observaciones clínicas no sistemáticas, o estudios randomizados con serias deficiencias.

Grados de recomendación:

1. Recomendación fuerte: Beneficios sobrepasan los riesgos claramente para la mayoría de pacientes.
2. Recomendación débil: Beneficios y riesgos claramente balanceados y/o inciertos.

Clasificación de la Miastenia Gravis

The Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America, 2000 (7)

Clase I: Cualquier debilidad de músculos oculares. Puede tener debilidad al cierre ocular.

Clase II: Debilidad LEVE que afecta músculos extraoculares

Puede tener debilidad de músculos oculares de cualquier severidad

Clase II a: Afectan predominantemente músculos axiales o de las extremidades o ambos

Puede tener compromiso menor de músculos orofaríngeos

Clase II b: Afecta predominantemente músculos respiratorios, orofaríngeos o ambos. Puede tener menor o igual compromiso de musculatura axial o de extremidades o ambos

Clase III: Debilidad MODERADA que afecta músculos extraoculares. Puede tener debilidad de músculos oculares de cualquier severidad

Clase III a: Afectan predominantemente músculos axiales o de las extremidades o ambos. Puede tener compromiso menor de músculos orofaríngeos.

Clase III b: Afecta predominantemente músculos respiratorios, orofaríngeos o ambos.

Puede tener menor o igual compromiso de musculatura axial o de extremidades o ambos.

Clase IV: Debilidad SEVERA que afecta músculos extraoculares. Puede tener debilidad de músculos oculares de cualquier severidad.

Clase IV a: Afectan predominantemente músculos axiales o de las extremidades o ambos.

Clase IV b: Afecta predominantemente músculos respiratorios, orofaríngeos o ambos.

Puede tener menor o igual compromiso de musculatura axial o de extremidades o ambos ó requerimiento de sonda de alimentación.

Clase V: Definida por intubación con o sin ventilación mecánica (excepto en manejo del postoperatorio inmediato).

Tratamiento	Inicio de efecto	Efecto máximo
Terapia sintomática		
Piridostigmina	10 - 15 min	2 horas
Inmunoterapia crónica		
Prednisona	2 - 3 semanas	5 - 6 meses
Azatioprina	6 - 12 meses	1 - 2 años
Ciclosporina	4 - 6 meses	8 - 12 meses
Inmunoterapia rápida		
Plasmaféresis	1 - 7 días	1 - 3 semanas
Inmunoglobulina IV	1 - 2 semanas	1 - 3 semanas
Terapia quirúrgica		
Timectomía	1-10 años	1 - 10 años

Tabla 16-1

Terapia medicamentosa para la Miastenia Gravis

Fuente: Referencia 1

ITEM GRADO	NINGUNO 0	LEVE 1	MODERADO 2	SEVERO 3
1. Visión doble a la mirada lateral derecha o izquierda (segundos)	> 60	11 a 60	1 a 10	Espontáneo
2. Ptosis (segundos con mirada hacia arriba)	> 60	11 a 60	1 a 10	Espontáneo
3. Musculatura facial (cierre de ojos y resistencia a la apertura activa)	Cierre normal, opone resistencia	Cierre total, opone resist. débil	Cierre total sin resistencia	Incompleta
4. Deglución de 4 onzas de agua	Normal	Tos mínima o carraspera	Tos severa, regurgitación nasal	No puede deglutir
5. Inicio de disartria después de contar en voz alta de 1 a 50 (segundos)	No disartria	Disartria a 30 - 49	Disartria a 10 a 29	Disartria a 9
6. Sentado, extender brazo derecho a 90°	240	90 - 239	10 a 89	0 a 9
7. Sentado, extender brazo izquierdo a 90°	240	90 - 239	10 a 89	0 a 9
8. Prehensión mano derecha hombre/mujer	> 45 / > 30	15 a 44 / 10 a 29	5 a 14 / 5 a 9	0 a 4 / 0 a 4
9. Prehensión mano izquierda/mujer	> 35 / > 25	15 a 34 / 10 a 24	5 a 14 / 5 a 9	0 a 4 / 0 a 4
10. Sostén cefálico a 45° del supino	120	30 a 119	1 a 29	0
11. Estando echado, levantar miembro inferior derecho y mantenerlo a 45°	100	31 a 99	1 a 30	0
12. Miembro inferior izquierdo a 45°	100	31 a 99	1 a 30	0
13. Capacidad vital, % predecido	> 80	65 a 79	50 a 64	<50
PUNTAJE				

Tabla 16-2

Miastenias Gravis: Puntaje cuantitativo para determinar severidad

Fuente: Referencia 7

Bloqueadores neuromusculares:	Betabloqueadores:	Antibióticos:
Curare (1)	Propranolol (1)	Neomicina (1)
Succinilcolina (1)	Oxprenolol (1)	Kanamicina (1)
Anticonvulsivantes:	Practolol (1)	Estreptomina (1)
Fenitoína (2)	Timolol (3) (1)	Dihidroestreptomina (1)
Trimetadiona (2)	Betaxolol (3) (1)	Tetraciclinas
Barbitúricos.	Pindolol (1)	Gentamicina (1)
Antirreumáticos:	Nadolol (1)	Sisomicina (1)
Cloroquina (2) (1)	Atenolol	Amikacina (1)
Penicilamina (2) (1)	Labetalol	Dibencacina (1)
Tiopronina (2)	Metoprolol	Tobramicina (1)
Pyriethoxin (2)	Bloqueadores de canales de calcio:	Tirotricina
Psicótropos:	Verapamilo	Netilmicina
Fenotiazinas (1)	Gotas oftálmicas:	Bacitracina
Litio	Timolol	Colistina (1)
Amitriptilina (4)	Betaxonol	Colistimethate
Anfetamina (4)	Ethothiophate	Polimixina B
Droperidol (4)	Miscelánea:	Viomicina
Haloperidol (4)	D.L. Carnitina	Eritromicina
Imipramina (4)	Diuréticos (baja en potasio)	Lincomicina
Paraldehido (4)	Emetina	Clindamicina
Tricloroetanol (4).	Enemas (5)	Sulfonamidas
Hormonas:	Contrastes Yodados EV (5)	Fluoroquinolonas
ACTH	Lactato de Sodio EV	Ciprofloxacina
Corticoesteroides	Magnesio (1)	Ampicilina
Hormonas tiroideas (5)	Antitoxina tetánica (5)	Penicilina
Progesterona (5)	Aprotinin (Trasyolol)	
Cardiovasculares:	Trihexifenidil (5)	
Quinina (1)	Amantadina (4)	
Quinidina (1)	Difenhidramina (4)	
Procaína	Opio y derivados	
Procaína (altas dosis)		
Lidocaína (altas dosis)		
Bretylum		
Trimetaphan		

Tabla 16-3

Drogas que afectan adversamente la transmisión neuromuscular

Nota: (1) Efecto clínicamente importante; (2) Inducen miastenia gravis; (3) Aun en gotas oftálmicas; (4) Solo experimentalmente; (5) Dudoso

Referencias bibliográficas

1. Shawn JB. Treatment of Myasthenia gravis. Uptodate versión 191. 2010.
2. Papazian O, Alfonso I. Juvenile myasthenia gravis. *Medicina (B Aires)*. 2009;69(1 Pt 1):71-83.
3. Almeida DF, Radaeli Rde F, Melo Jr AC. Ice pack test in the diagnosis of myasthenia gravis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008 Mar;66(1):96-8.
4. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, Gilhus NE, Illa J, Harms L, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol*. 2010 Jul;17(7):893-902.
5. Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000 Jul 12;55(1):7-15.
6. Takeshi N, Takatomo Y, Keitaro M. Beneficial Effects of Plasmapheresis before Thymectomy on the Outcome in Myasthenia Gravis. *The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2005;53(1):2-7.
7. Howard J. *Myasthenia gravis A manual for the Health care provider*. Myasthenia gravis Foundation of America. 2008:1-137.

Encefalopatía Hipóxico-Isquémica: Guía de Práctica Clínica

17

María Bojorquez, David Huanca.

Gladys es una mujer de 28 años, con 9 meses de embarazo, ha llevado sus controles prenatales adecuados y actualmente se encuentra en trabajo de parto. Ya van 18 horas y los dolores son cada vez más frecuentes e intensos. Esta preocupada porque desde hace una hora no siente los movimientos de su hijo. El médico la examina y programa una cesárea de urgencia. Cuando sacan al bebé no llora y está cianótico. El pediatra trata de reanimarlo y luego de 10 minutos lo estabiliza. Gladys llora, no sabe lo que pasará con su bebé.

1. Introducción

La encefalopatía hipóxica isquémica (EHI) perinatal, constituye una importante causa de morbi-mortalidad en el periodo neonatal como de discapacidad ulterior en el niño. Los neonatos con EHI moderada y grave, constituyen por su riesgo de muerte o de secuelas neurológicas un reto terapéutico que condujo a la búsqueda prolongada e infructífera de estrategias farmacológicas neuroprotectoras. Afortunadamente, el panorama actual parece alentador tras la valoración de hipotermia corporal y/o selectiva en ensayos clínicos.

2. Definición

La EHI es el daño producido al encéfalo como consecuencia de uno o varios eventos de asfixia en el periodo perinatal, cuyas manifestaciones están en relación a la intensidad del evento asfíctico (1).

CODIFICACIÓN CIE - 10

P 91.6 Encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido.

3. Diagnóstico

3.1 Antecedentes perinatales

Para el diagnóstico de EHI es requisito indispensable que exista el antecedente de un evento de hipoxia-isquemia (asfixia) agudo y evidencia de repercusión clínica."The American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn y The American College of Obstetrics and Gynecologists (Academia Americana de

Pediatría, Comité sobre el feto y el recién nacido y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología) definen a la asfixia como el evento de hipoxia-isquemia lo suficientemente grave para desarrollar EHI si se cumple con los siguientes requisitos (*Nivel de evidencia IV*)(1-3):

- pH < 7 en sangre arterial de cordón
- Apgar 0 - 3 después de los 5 minutos
- Alteraciones neurológicas y/o disfunción multiorgánica.

Entre los antecedentes perinatales que se consideran factores de riesgo para el desarrollo de asfixia se encuentra (3):

- Alteración de movimientos fetales (sensibilidad del 12 a 50%, especificidad del 91 a 97%).
- Prueba sin stress (sensibilidad del 14 a 59%, especificidad del 79 a 97%)
- Perfil biofísico fetal (valor predictivo positivo 2.5 a 27.4. valor predictivo negativo de 0.2 a 0.9).
- Frecuencia cardiaca fetal anormal documentada (sensibilidad del 70%, especificidad 80%).
- pH del cuero cabelludo fetal (sensibilidad 31%, especificidad 93%).
- Sufrimiento fetal agudo OR 22 (IC 95% 10.45 - 46.6)
- Líquido amniótico meconial: OR 10 (IC 95% 5.5 - 19.26)
- Trabajo de parto prolongado: OR 10 (IC 95% 4.92 - 20.98)
- Distocias fetales OR 3 (IC 95% 1.48 - 9.01).
- Síndrome de aspiración de meconio OR 90 (IC 95% 12.84-1823.45).
- Anemia fetal OR 9 (IC 95% 2.87- 27.42)
- Malformaciones fetales OR 6 (IC 95% 1.13 -46.22).
- Oligohidramnios OR 5 (IC 95% 1.94 - 14.72).
- La enfermedad hipertensiva del embarazo.
- El uso de oxitocina en cualquier momento del trabajo de parto.
- Apgar bajo al nacer <3.

Para sospechar la presencia de EHI es necesario la presencia de uno o varios eventos relacionados con hipoxia-isquemia perinatal, evidencia de estos eventos mediante acidosis en muestra de sangre de cordón, evidencia clínica del evento al nacer manifestada por una calificación de Apgar ≤ 3 a los 5 minutos y alteraciones en la exploración neurológica inicial, principalmente alteraciones en el tono muscular, estado de alerta y en algunos casos, evidencia de afectación en otros órganos o sistemas (1).

3.2 Exploración neurológica

El examen neurológico permite establecer la presencia o ausencia de encefalopatía aguda. Se han diseñado una serie de esquemas de graduación que clasifican la gravedad de la EHI en distintos estadios. Estos esquemas reflejan el hecho de que, cuanto mayor es el deterioro del estado de vigilia y de la capacidad para despertar, más grave es la encefalopatía. El estadio clínico de la EHI permite inferir la magnitud de la agresión al SNC, es de utilidad pronóstica en los primeros días de vida y se correlaciona estrechamente con la probabilidad de secuelas neurológicas (4).

La EHI leve no conlleva ningún riesgo de mortalidad ni minusvalía ya que entre el 6% y 24% de los casos, los niños sólo presentan leve retraso en el desarrollo psicomotor. En la EHI moderada, el riesgo de mortalidad neonatal es alrededor del 3% y el de minusvalía en los supervivientes muestra una amplia variabilidad entre un 20-45%. En la EHI severa, la mortalidad es muy elevada 50-75%, y prácticamente todos los supervivientes desarrollan secuelas neurológicas (5).

Para evaluar la gravedad de la EHI se han elaborado diversas escalas, sin embargo, ninguna ha sido validada formalmente; la escala que se ha usado con mayor frecuencia es la Sarnat (año 1976). Los autores de la presente guía recomiendan el uso de la escala modificada de García-Alix A (tabla 17-1) porque se realiza en menor tiempo (el número de parámetros a evaluar son solo cuatro, la mitad de los que valora Sarnat) y la evaluación es totalmente clínica.

Es recomendable realizar la evaluación clínica en las primeras 4 horas de vida, incluyendo los siguientes parámetros: Estado de alerta, tono muscular, respuestas motoras y reactividad (4).

En el grado leve de EHI, la capacidad para despertar no está deteriorada, se encuentra hipotonía global a predominio proximal superior. Las respuestas motoras son normales o ligeramente disminuidas, reflejos osteotendinosos incrementados, tremor y/o mioclonus.

En el grado moderado de EHI, se presenta letargia o estupor moderado, hipotonía global, respuestas motoras disminuidas pero de calidad adecuada, reflejos osteotendinosos disminuidos y reflejos primitivos débiles.

En el grado severo de EHI, se evidencia coma o estupor severo, hipotonía global, respuestas motoras ausentes o estereotipadas, convulsiones tempranas o estado epiléptico. Los reflejos primitivos están ausentes. Luego de las 72 horas de vida se objetivan signos de disfunción del tallo cerebral.

Estadio	Condición a evaluar	Manifestaciones clínicas	
		A < 3 días	B > 3 días
Leve	Estado de alerta	Normal	
	Tono muscular	Hipotonía global > distribución proximal superior.	
	Respuestas motoras Reactividad	Normales o ligeramente disminuidas. Normal o hiperexcitabilidad, ROT aumentados, temblores y mioclonias.	
Moderado	Estado de alerta	Letargia o estupor moderado.	Convulsiones aisladas.
	Tono muscular	Hipotonía global > distribución proximal superior.	
	Respuestas motoras Reactividad	Disminuidas pero de calidad normal. ROT disminuidos, reflejos primitivos débiles.	Convulsiones repetitivas.
Grave	Estado de alerta	Coma o estupor severo.	Signos de
	Tono muscular	Hipotonía global.	disfunción del
	Respuestas motoras	Ausentes o estereotipadas, convulsiones o estado epiléptico.	tallo cerebral.
	Reactividad	Reflejos primitivos ausentes.	

Tabla 17- 1.

Estadios de la encefalopatía Hipóxica Isquémica

Fuente: Referencia 4,5

En general, el cuadro clínico de los grados leve y moderado, comienzan a mejorar progresivamente después de las 72 horas de vida. En el grado severo, en algunos recién nacidos se agregan signos de hipertensión endocraneana y pueden fallecer. En los que sobreviven, el estado de vigilia va mejorando progresivamente. La hipotonía inicial pasa a una distonía o hipertonía extensora y puede aparecer una combinación de parálisis bulbar y pseudobulbar que determina problemas en la deglución (4).

3.3 Diagnóstico diferencial

Ningún signo clínico es específico de EHI; sin embargo, el diagnóstico diferencial no ofrece habitualmente dificultades atendiendo a los antecedentes perinatales, la disfunción neurológica presente desde el nacimiento, la disfunción de otros órganos y los resultados de las pruebas complementarias (4). El diagnóstico diferencial incluye:

- Encefalopatía hemorrágica o traumática.
- Encefalopatía metabólica.
- Encefalopatía infecciosa.
- Encefalopatía por intoxicación.

4. Exámenes auxiliares

a. Ultrasonografía o ecografía transfontanelar

La ultrasonografía craneal es un estudio no invasor, de bajo costo que no somete al recién nacido a radiación; es útil cuando el recién nacido se encuentra con inestabilidad hemodinámica ya que se puede realizar en la UCIN (*Nivel de evidencia III*)(1).

Es útil para la detección de hemorragia peri e intraventricular, leucomalacia periventricular e hidrocefalia (4). Se debe realizar ultrasonografía en las primeras 24 horas de vida, de acuerdo a los criterios establecidos por el American Institute of Ultrasound in Medicine (Instituto Americano de Ultrasonido) (*Grado de recomendación C*)(1).

b. Flujo sanguíneo cerebral

Esta evaluación y la de los índices de resistencia (IR) aportan información pronóstica. Los patrones anormales son el aumento de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral, la disminución de los IR, la ausencia de flujo diastólico o la presencia de un flujo diastólico invertido. Un IR menor de 0,55 en las primeras 62 horas de vida predice un pronóstico adverso con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 81% (4,6).

c. Electroencefalograma (EEG)

Históricamente el grado de alteración del EEG y su posterior recuperación eran los indicadores de la gravedad de la agresión y del pronóstico ulterior. El electroencefalograma convencional tiene varias limitaciones para su uso rutinario en las unidades de cuidados intensivos (dificultad para mantener monitorización prolongada, excesivo número de electrodos e interferencias eléctricas por equipos del entorno). Además, su aplicación intermitente puede perder información sobre la evolución de las alteraciones del trazado de base, estadios del sueño y convulsiones esporádicas.

El electroencefalograma integrado por amplitud (EEG a) es un método sencillo de registro continuo de la actividad eléctrica cortical y es considerada una herramienta capaz de predecir la evolución neurológica final tan pronto como en las primeras 6 horas de vida (4).

Un patrón continuo de voltaje normal, asociado a ciclos de sueño vigilia prácticamente garantiza una evolución normal; mientras que los trazados de bajo voltaje, brote-supresión, y trazados planos o inactivos predicen evolución adversa (muerte, parálisis cerebral o discapacidad significativa). Además del tipo de trazado de base registrado en las primeras 24 horas de vida, la presencia y duración prolongada de las crisis convulsivas, la ausencia persistente de ciclos sueño vigilia para las 36 horas de vida y el momento en el que un trazado patológico se transforma en uno normal, tienen significación pronóstica. La persistencia de registros patológicos más allá de las 72 horas de vida, asocia invariablemente muerte o secuelas neurológicas graves, mientras que la recuperación precoz, antes de las 12 horas o al menos antes de las 36 horas, se asocia con resultados normales o con alteraciones neurológicas menores (4).

Para otros autores, el EEG de canales múltiples puede predecir el pronóstico neurológico después de asfixia perinatal si se realiza en las primeras 6 horas posteriores al nacimiento. Los hallazgos tempranos en el electroencefalograma de grados 2,3 y 4 (Cuadro II) se asocian con presencia significativa de alteraciones en el neurodesarrollo a los 2 años de edad (*Nivel de evidencia III*)(1, 7). El EEG normal o con leves alteraciones en las primeras 6 horas se asocia a un pronóstico neurológico normal a los 2 años (*Nivel de evidencia III*)(1, 7). El EEG permite establecer un pronóstico preciso para decidir quiénes se beneficiarán del inicio de la terapia neuroprotectora como la hipotermia selectiva inducida (*Nivel de evidencia III*)(1).

d. Tomografía axial computarizada de encéfalo

La tomografía axial computarizada de encéfalo (TAC) es más útil en niños mayores que en los recién nacidos; la razón de su limitada utilidad es el alto contenido de agua que tiene el cerebro del recién nacido, que reduce el contraste entre el tejido normal y el lesionado. La TAC es todavía menos útil en recién nacidos prematuros en quienes la lesión de la sustancia blanca es común.

En un momento dado, la TAC se puede usar en recién nacidos de término que han sufrido lesión en la sustancia gris (*Nivel de evidencia III*)(1). La TAC tiene mayor sensibilidad, especificidad y concordancia interobservador que la ultrasonografía en la detección de lesión cerebral hipóxico-isquémica como infartos cerebrales focales y multifocales, cambios isquémicos globales, encefalomalacia quística, infartos cerebrales, de los ganglios basales, talámicos y del tallo cerebral (*Nivel de evidencia III*)(1).

Se debe realizar TAC en recién nacidos con EHI moderada a severa, cuando no se cuente con estudio de resonancia magnética, durante la primera semana de edad (*Nivel de evidencia III*)(1).

e. Resonancia magnética cerebral

Las imágenes de resonancia magnética (RM) de alta calidad dan la mayor información acerca de la gravedad del daño cerebral en el neonato asfixiado en el periodo neonatal temprano. El edema puede observarse en las imágenes con difusión reforzada y en las primeras imágenes T2 reforzadas; estos hallazgos predicen el pronóstico. El aumento en el nivel de lactato predice un pobre pronóstico y puede ser identificado mediante la espectroscopia con RM desde las primeras horas de vida. El acortamiento T1 se desarrolla en estructuras dañadas en los siguientes 2-3 días y el acortamiento en el T2 en los siguientes 6-7 días. Finalmente, la evolución en las imágenes ponderadas T1 y T2 están lo suficientemente bien establecidas para determinar el momento de la lesión mediante la RM lo que puede tener implicaciones legales.

Además de su utilidad en la valoración de la lesión, permite evaluar el cerebro entero, los espacios extra parenquimales y la médula espinal, por lo que se pueden identificar patrones de lesión y establecer diagnósticos. Se pueden identificar infartos focales, infartos en la zona limítrofe y lesión cortical parieto-occipital a consecuencia de hipoglucemia. El cerebelo y tallo cerebral que son difíciles de evaluar por ultrasonografía son fácilmente observados por RM (*Nivel de evidencia III*)(1).

En el prematuro, las hallazgos en la RM predicen mal pronóstico neurológico cuando se observan lesiones extensas en el tallo cerebral, ganglios basales y tálamo (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*)(1). Otro criterio encontrado en la resonancia magnética es la comparación de la intensidad de señal entre el putamen póstero lateral y la rama posterior de la cápsula interna; si la intensidad de señal es menor en el putamen que en la cápsula interna el pronóstico es bueno, pero si la intensidad de señal es igual o mayor en el putamen que en la cápsula interna el pronóstico será adverso; este hallazgo es de mayor utilidad en los pacientes con encefalopatía moderada (1,4).

5. - Tratamiento

5.1 Tratamiento Farmacológico

Anticonvulsivantes

Las crisis convulsivas neonatales secundarias a un evento hipóxico isquémico indican por su presencia, un grado de severidad moderado de lesión cerebral. El daño cerebral y las secuelas neurológicas son mayores en los recién nacidos con EHI que convulsionan en comparación con los que no lo hacen (*Nivel de evidencia III*)(1).

No se recomienda el tratamiento profiláctico con antiepilépticos en neonatos de término en el periodo neonatal inmediato después de un episodio de asfixia. La única indicación definida es el tratamiento de crisis convulsivas frecuentes o prolongadas (*Grado de recomendación D*)(1).

Debe existir relación entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos en el EEG pues es bien reconocida la disociación entre ambos en el neonato. Los movimientos "anormales" sin traducción en el EEG no deben recibir anticonvulsivantes, mientras que los pacientes con alteraciones en el EEG aun sin manifestaciones clínicas deben ser tratados pues la actividad eléctrica convulsiva impacta sobre el desarrollo cerebral y la neurogénesis (*Grado de recomendación D*) (1).

El periodo neonatal es el momento de la vida en que el umbral convulsivo es más bajo. Cualquier insulto en esta edad puede inducir el disparo neuronal hipersincrónico que conduce a las convulsiones. Los mecanismos de generación de la convulsión, propagación y terminación son algo diferentes a esta edad que en etapas posteriores y estos mecanismos relacionados a la edad no han sido del todo aclarados. Este aspecto es relevante clínicamente debido a que los medicamentos anticonvulsivos existentes para tratar las crisis convulsivas neonatales son lamentablemente inadecuados. El fenobarbital y la fenitoína han sido los pilares del tratamiento junto con el uso más reciente de benzodiazepinas. Se ha estimado que menos de la mitad de las convulsiones neonatales no responden a estos agentes incluso a dosis altas (1)

Pese a la evidencia existente, el tratamiento inicial de las crisis convulsivas neonatales debe comenzar con la administración de fenobarbital 20-40 mg/kg o difenilhidantoina 20 mg/kg como dosis de carga, seguidos de dosis de mantenimiento de 5-7 mg/kg de ambos fármacos. Si las convulsiones persisten el loracepam 0.5-1 mg/kg o el midazolam 50 - 100 mg/kg pueden servir como tratamiento adyuvante. No existe evidencia suficiente para justificar el uso inicial de nuevos fármacos como el topiramato o el levetiracetan en el manejo de las convulsiones neonatales (*Nivel de evidencia III*) (1).

La suspensión de los anticonvulsivantes se hará cuando no haya evidencia clínica ni electroencefalográfica de crisis convulsivas (*Grado de recomendación D*)(1).

Eritropoyetina

La administración de eritropoyetina (EPO) tiene efecto protector en diferentes modelos de lesión cerebral. Los protocolos de tratamiento posteriores al evento asfíctico en roedores han demostrado mejoría conductual e histológica a corto y largo plazo. Distintos regímenes de una y múltiples dosis de EPO después de infarto isquémico focal en ratas, redujo el volumen del infarto y mejoró tanto el pronóstico

sensoriomotor a corto plazo como el pronóstico cognoscitivo a largo plazo, aunque pareció haber beneficios conductuales más duraderos en hembras. La EPO iniciada 24 horas después de hipoxia-isquemia neonatal disminuye la lesión cerebral, además incrementa la neurogénesis y dirige a las células madre neuronales hacia su destino neuronal. Otras propiedades neuroprotectoras son la antiapoptótica, reduce la liberación de glutamato mediante la modulación del metabolismo del calcio intracelular, disminuye la producción de óxido nítrico y tiene efectos antioxidantes y antiinflamatorios (1).

Se necesitan más datos para definir el momento óptimo de tratamiento, así como la dosis óptima y el número de dosis de EPO. Hasta el momento no se puede recomendar el uso de eritropoyetina para la prevención o limitación de la lesión cerebral después de una lesión en el neonato con encefalopatía hipóxico-isquémica (1).

Esteroides y Manitol

Los esteroides solo son beneficiosos para el tratamiento del edema cerebral asociado a tumor cerebral. El manitol es un agente osmótico que en un estudio de serie de casos se usó con la finalidad de reducir el edema cerebral secundario a hipoxia-isquemia, obteniendo solo una caída transitoria de la presión intracraneal y por muy poco tiempo aumento en la perfusión cerebral (*Nivel de evidencia IV*)(1). En el momento actual no existe evidencia que permita recomendar el uso de esteroides y manitol en el tratamiento del edema cerebral en el recién nacido con encefalopatía hipóxico isquémica (*Grado de recomendación D*)(1).

Otros fármacos neuroprotectores

En el momento actual no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de sulfato de magnesio, alopurinol, infusión de células madre u opioides en el tratamiento de la EHI del recién nacido. Su uso es aún experimental y se requieren mayores estudios clínicos controlados para determinar la eficacia y seguridad de su empleo (1).

5.2. Tratamiento no Farmacológico

Los objetivos generales en el manejo del paciente recién nacido que ha tenido un evento hipóxico isquémico y está en riesgo de continuar con una lesión progresiva son:

- Identificación temprana del paciente de alto riesgo.
- Medidas de terapia básicas para facilitar una adecuada perfusión y nutrición cerebral.
- Medidas de neuroprotección.

La restricción en el aporte de líquidos no modifica la fisiopatogenia, evolución o pronóstico en la lesión encefálica, secundaria a hipoxia isquemia (*Nivel de evidencia III*). Debe realizarse un manejo racional de líquidos basado en los requerimientos hídricos básicos y modificarlos si los efectos de la lesión hipóxico isquémica han ocasionado alteraciones hormonales o renales que justifiquen ajustar dichos requerimientos. Evaluar regularmente hidratación, electrolitos séricos, osmolaridad o densidad urinaria; glucemia durante y después del episodio hipóxico, los niveles de glucosa suelen alterarse, tanto los niveles bajos como los elevados incrementan el riesgo de lesión cerebral. Es recomendable mantener glucemia dentro de niveles, normales de acuerdo a la edad y vigilar en forma regular los niveles de glucosa en sangre (*Grado de recomendación D*)(1).

Los recién nacidos asfixiados con acidosis, tienen peor desarrollo si la lesión se asocia con hipoglucemia. Una glucemia <40 mg/dL vs >40 mg/dL tuvo OR:18.5; (95% CI: 3.1-111.9), pH en arteria umbilical <6.90 vs > 6.9 un OR: 9.8; (95% CI: 2.1-44.7) (*Nivel de evidencia III*)(1). La acidosis metabólica debe ser tratada, sobre todo cuando se presenta en forma conjunta con hipoglucemia para reducir el riesgo de efectos aditivos sobre la lesión cerebral (*Grado de recomendación C*)(1).

Asistencia ventilatoria

Puede requerirse en los casos graves como los que desarrollan hipertensión arterial pulmonar o presentan convulsiones de difícil control. La hiperoxia promueve la liberación de radicales libres involucrados en la progresión de la lesión cerebral. La saturación de O₂ debe mantenerse entre 90% - 94% (*Grado de recomendación D*)(1).

La hipocapnia es un potente vasoconstrictor y se asocia con incremento en la lesión en la sustancia blanca peri-ventricular en recién nacidos prematuros. En los recién nacidos con asistencia ventilatoria debe mantenerse la PaCO₂ en rangos de normalidad para su edad (35 - 45 mm Hg). Se debe evitar la hipocarbia (*Grado de recomendación C*).

Una tensión arterial sistémica adecuada, mantiene la presión de perfusión cerebral en límites normales. En todos los pacientes se debe establecer monitoreo arterial continuo o mediciones frecuentes de presión arterial con métodos no invasivos (de acuerdo con los recursos de cada unidad). La hipotensión sistémica se relaciona con un riesgo mayor de lesión cerebral asociada a una disminución en la presión de la perfusión cerebral. Se debe mantener la presión arterial media en límites normales para la edad (1).

Nutrición

En el recién nacido con encefalopatía hipóxico isquémica, la motilidad intestinal se encuentra frecuentemente disminuida, además aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante y de ileo isquémico; en algunos pacientes también se puede presentar incoordinación en el mecanismo de succión-deglución. El inicio de la vía enteral debe hacerse con precaución y después de una evaluación individual, la técnica de administración también será de acuerdo a las necesidades individuales del recién nacido, se debe considerar apoyo con nutrición parenteral en los casos de compromiso intestinal moderado o grave (1).

Hipotermia

Los mecanismos por los cuales la hipotermia proporciona neuroprotección son:

- Disminución del consumo cerebral de oxígeno.
- Retarda la disminución de fosfocreatina/fosforo inorgánico (PCr/Pi)
- Suprime la actividad citotóxica de los aminoácidos excitadores.
- Inhibe la actividad de sintetasa del óxido nítrico.
- Disminuye el nivel de interleucina-1beta.
- Disminuye la liberación la microglía de citocinas tóxicas.
- Suprime la actividad de los radicales libres.
- Suprime la apoptosis.
- Disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, la presión intracraneal y el edema cerebral (*Nivel de evidencia III*)(1).

Como medida de neuroprotección la hipotermia está indicada en recién nacidos con EHI con las siguientes características:

- Recién nacidos de 36 semanas de gestación o más, con peso de 1800 g o más, con menos de 6 horas de vida y con evidencia de evento agudo perinatal:
- Apgar menor de 5 a los 10 minutos y/o necesidad de asistencia ventilatoria por lo menos 10 minutos.
- Acidosis severa $\text{pH} < 7$, déficit de base < 16 en la primera hora de nacimiento.
- Necesidad de maniobras de resucitación durante 10 minutos después del nacimiento. - Bradicardia, pupilas anormales, apnea, evidencia clínica de crisis convulsivas.
- EEG ampliado con moderada o severa amplitud o actividad convulsiva.
- Evidencia de encefalopatía moderada o severa (al menos 2 de los signos clínicos de los siguientes): letargia, estupor, coma, tono o postura anormal, reflejos anormales, hipoactividad o disfunción autonómica.

Considerar los criterios anteriores para la selección de pacientes que serán sometidos a hipotermia (*Grado de recomendación C*)(1).

Los hallazgos en el electroencefalograma de dos canales ampliado que se relacionan con un mal pronóstico se han utilizado como marcadores para decidir la terapia de neuroprotección y ayudan a identificar a la población en riesgo de desarrollar encefalopatía; un patrón normal o de bajo voltaje predice un desarrollo normal o anormal respectivamente en el 91% de los casos, un patrón de brote-supresión fue el menos predictivo; el mejor tiempo para hacer la prueba es a las 6 horas de nacimiento con una sensibilidad y especificidad de 91 y 86% respectivamente, comparado con hacerlo a las 3 horas en donde se reporta una sensibilidad 85% y especificidad 77% (*Nivel de evidencia III*)(1).

La inducción de hipotermia corporal moderada (33.5 °C) por 72 horas no reduce significativamente la tasa de muerte, pero mejora el pronóstico neurológico en los sobrevivientes (*Nivel de evidencia Ib*)(1).

La hipotermia selectiva de cabeza combinada con hipotermia sistémica moderada por 72 horas disminuyó significativamente la discapacidad severa y la muerte (*Nivel de evidencia Ia*). La hipotermia disminuye el riesgo de muerte y de secuelas moderadas a severas del neurodesarrollo entre los que recibieron hipotermia contra los que no la recibieron RR 0.76, 95% IC, 0.65-0.88; NNT 6; 95% IC, 4-14. Las arritmias cardíacas y la plaquetopenia fueron más frecuentes en el grupo tratado pero sin repercusión clínica (*Nivel de evidencia III*)(1).

La hipotermia global es segura y efectiva para reducir la muerte y/o las secuelas moderadas a severas en el neurodesarrollo (1). Estos pacientes tratados con hipotermia, en el día 4 después del recalentamiento, tienen un pronóstico favorable (*Nivel de evidencia IIa*)(1).

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se tomó en cuenta la siguiente clasificación del nivel de evidencia y grado de recomendación (modificado de Shekelle) (1):

Niveles de evidencia:

Ia: Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios.

Ib: Evidencia de por lo menos 1 estudio clínico controlado aleatorio.

IIa: Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad.

IIb: Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte.

III: Evidencia de un estudio descriptivos no experimental, tales como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas.

IV: Evidencia de comité de expertos, reportes u opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas

Grados de recomendación:

A: Directamente basado en evidencia de categoría I

B: Directamente basado en evidencia de categoría II o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I.

C: Directamente basado en evidencia de categoría III o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I o II.

D: Directamente basado en evidencia de categoría IV o recomendación extrapolada de evidencia de categoría I, II o III.

Grado	Electroencefalograma	Descripción
0	Normal	Patrón de fondo continuo con características fisiológicas normales como ondas lentas anteriores.
1	Normal / anormalidades leves	Patrón de fondo continuo con leve actividad anormal como asimetría leve, discreta depresión del voltaje o pobre definición ciclos de sueño-vigilia.
2	Anormalidades moderadas	Actividad discontinua con supresión entre brotes < 10s; ciclos de sueño-vigilia indefinidos, clara asimetría o asincronía.
3	Anormalidades graves	Actividad discontinua con supresión entre brotes 10-60s; severa atenuación de los patrones de fondo o ausencia de ciclos de sueño-vigilia.
4	Sin actividad de fondo	Actividad de fondo < 10 uV o discontinuidad severa con supresión entre brotes > 60 s.

Tabla 17-2

Clasificación de la actividad de fondo del electroencefalograma en el neonato con EHI

Fuente: Referencia 1, 7

Referencias bibliográficas

1. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido. México: Secretaria de salud, 2010.
2. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Use and abuse of the Apgar score. *Pediatrics*. 1986 Dec;78(6):1148-9.
3. ACOG Committee Opinion n° 3. *Obstet Gynecol* 104:903-4. Morley GM, Birth injury: etiology and prevention- part I: hypoxic-ischemic encephalopathy and cerebral palsy. *Medical Veritas* 2005; 2: 500-506.
4. Garcia-Alix A, Martinez-Biarge M, Arnaez J, Valverde E, Quero J. Asfixia Intraparto y Encefalopatía Hipóxico-Isquémica. *Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Neonatología* 2008.
5. Garcia-Alix A, Martinez-Biarge M, Diez J, Gaya F, Quero J. Incidencia y prevalencia de la encefalopatía hipóxico isquémica en la primera década del siglo XXI. *An Pediatr (Barc)* 2009; 71:319-26.
6. American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM). Practice guideline for the performance of neurosonography in neonates and infants. Laurel, MD: Switzer, Louisiana, 2009.
7. Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. *Pediatrics* 2009; 124: e459-467.

Poliomielitis: Guía de Práctica Clínica

18

Olguita del Águila, David Huanca.

Paciente de dos meses de edad, sexo femenino, ingresa por emergencia el 02 de febrero del 2011 con tiempo de enfermedad de seis días de inicio brusco caracterizado por fiebre de 39°C, rinorrea, tos esporádica, irritabilidad y dolor muscular; dos días antes del ingreso se agrega disminución de fuerza muscular en ambos miembros inferiores. Con antecedente de BCG al nacimiento y aplicación de Polio oral más pentavalente el 12/01/11. Al examen neurológico se objetiva fontanela normotensa; en miembro inferior derecho: disminución de la movilidad 2/5 a predominio distal, reflejos osteodendinosos (ROT) ausentes, fuerza muscular 1/5; en miembro inferior izquierdo: ausencia de movilidad, reflejos ausentes, fuerza Muscular 0/5, reflejo plantar indiferente. No asimetría facial, no alteraciones de la deglución. Citoquímico de líquido cefaloraquídeo: color transparente, células 22 por campo, proteínas 134 mg/dl y glucosa 55 mg/dl. Reacción de cadena de polimerasa para Herpes Simple en LCR negativo, dosaje de IgA, IgG, IgM normales, recuento de CD3: 74.46% equivalente a 5832, recuento de CD4: 51.28% equivalente a 4017, recuento de CD8: 23.53% equivalente a 1843 y serología VIH: No reactivo, CK Total: 123 U/L (0-100). Electromiografía: Signos electromiográficos de lesión de neurona motora periférica, de corto tiempo de evolución, en músculos proximales y distales de ambos miembros inferiores a predominio del lado izquierdo.

1. Introducción

La poliomielitis es una enfermedad de cuya existencia se conoce hace miles de años. Desde entonces han ocurrido brotes y epidemias, pero fue a comienzo del siglo XX que el número de casos alcanzó proporciones devastadoras, matando a miles de niños y adultos y dejando inválidos a muchos miles más alrededor del mundo. Con la introducción de la vacuna Salk en 1955 y de la vacuna Sabin en 1962 (ambas altamente efectivas), se redujo esta amenaza y nace la idea de su posible erradicación a nivel mundial. Con el lanzamiento de la Iniciativa Global para la Erradicación de la Polio por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1988, se redujo drásticamente el número de casos de 350,000 notificados ese año (1), a 680 casos registrados en julio del 2006. Paralelamente disminuyeron el número de países donde la poliomielitis es endémica, de 125 en 1988 a 7 en 2002. A la fecha, el virus permanece endémico en 4 países: Afganistán, India, Nigeria y Pakistán (2).

En el año 2010 se notificaron 1,292 casos en el mundo. El último caso en América se registró en 1991 en la localidad de Pichanaki, Junín, Perú. En 1994, la Comisión Internacional para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis revisó las

pruebas disponibles en cada uno de los países y territorios del continente y concluyó que se había interrumpido la circulación autóctona del poliovirus salvaje en las Américas. En la actualidad en los países con amplia cobertura de vacunación, los casos son esporádicos y afectan a grupos no vacunados a través de casos importados. Como en todo programa de erradicación de la polio, los casos de poliomielitis paralítica asociada a vacunas (VAPP) también ocurren en Sud-América. Por tal motivo cada médico del país y en particular los pediatras deben redoblar sus esfuerzos para vigilar e identificar los casos de Parálisis Flácida (3), aplicando los protocolos clínicos y de investigación normados por el Ministerio de Salud.

2. Definición

La poliomielitis anterior aguda ó poliomielitis infantil es una enfermedad infecciosa, viral, aguda que afecta fundamentalmente las astas anteriores motoras de la médula espinal que conduce a las manifestaciones clásicas de parálisis. El virus es transmitido de persona a persona primariamente por contacto directo fecal-oral. El periodo de incubación es comúnmente de 6 a 20 días con un rango de 3 a 35 días.

CODIFICACIÓN CIE - 10

A80.0 Poliomielitis aguda paralítica, asociada a vacuna

A80.3 Otras poliomielitis agudas paralíticas y las no especificadas

A80.9 Poliomielitis aguda, sin otra especificación

2.1 Etiología

El poliovirus es un RNA virus, que pertenece al género enterovirus y a la familia picornaviridae. Son estables al pH ácido, rápidamente inactivados por el calor, el formaldehído, el cloro y la luz ultravioleta. Hay tres tipos antigénicos de poliovirus 1 (Brunhilde), 2 (Lansing) y 3 (León). Todos los tipos de poliovirus causan parálisis. El tipo 1 es el que se encuentra con mayor frecuencia en los casos paralíticos y el que más a menudo causa epidemias. Los tipos 2 y 3 son generalmente los responsables de las parálisis asociadas a la vacuna. Hay mínima inmunidad heterotípica entre los 3 serotipos, es decir, la inmunidad a un serotipo no produce inmunidad significativa a los otros serotipos.

2.2 Patogénesis

El virus ingresa a través de la boca y su multiplicación primaria ocurre en el sitio de implantación en la garganta y el tracto gastrointestinal. El virus está usualmente presente en la garganta y las heces antes del inicio de la enfermedad (4). Una semana

después hay menos virus en la garganta, pero el virus continúa excretándose por las heces por varias semanas. El virus invade el tejido linfóide local e ingresa al torrente sanguíneo y luego puede infectar células del SNC. La replicación del poliovirus en neuronas motoras del asta anterior de la medula espinal y tronco cerebral resulta en destrucción celular que lleva a una destrucción neuronal masiva.

Luego de la exposición natural al poliovirus salvaje, más del 90% de los contactos susceptibles se infectan y desarrollan inmunidad natural específica al serotipo viral infectante y la misma suele ser de duración prolongada. Los individuos inmunocompetentes infectados por poliovirus desarrollan inmunidad protectora a través de la respuesta humoral (Anticuerpos circulantes) y la respuesta inmune a nivel de la mucosa (IgA secretoria). La presencia de anticuerpos (AC) neutralizantes contra el poliovirus es considerada una correlación fiable de protección contra la poliomielitis. Sin embargo, la inmunidad inducida por el serotipo 1 no provee protección contra los otros 2 serotipos. La inmunidad de la mucosa disminuye la replicación y excreción del virus y así provee una potencial barrera para su transmisión (5).

Los humanos son el único reservorio de poliovirus. Los estados de portador prolongados (excreción del virus en personas asintomáticas por más de 6 meses luego de la infección) son raros y han sido reportados exclusivamente en personas con defectos inmunológicos humorales como hipogamaglobulinemia y otras inmunodeficiencias congénitas (6). Los niños o adolescentes infectados con VIH no parecen tener mayor riesgo de excreción prolongada. Los individuos con defectos inmunes relacionados a las células B tienen un riesgo incrementado de presentar manifestaciones paralíticas de polio (7).

Se ha comprobado que las cepas de las vacunas de polio atenuada actuales son genéticamente inestables en el intestino humano a causa de mutaciones que producen una reversión parcial a la virulencia, por lo tanto la poliomielitis paralítica asociada a vacunas (VAPP) resulta inevitable.

3. Diagnóstico

La respuesta a la infección por poliovirus es muy variable y se han categorizado en base a la severidad de la presentación clínica. Se reconocen hasta cuatro formas clínicas:

- *Infección inaparente ó asintomática.* Representa más del 90-95% de los casos. Estimaciones habituales de la proporción de infección inaparente a enfermedad paralítica varía entre 60:1 y 1000:1 (usualmente 200/1). Las personas infectadas sin síntomas eliminan los virus en las heces y son capaces de trasmitirlo a otros.

- *Infección oligosintomática ó poliomiélitis abortiva.* Cursa con síntomas que corresponden a una viremia y se caracteriza por presentar fiebre de 2 a 3 días, cefalea, odinofagia, inquietud, anorexia, vómitos y dolor abdominal, el examen neurológico es normal y la recuperación es completa en menos de una semana. Representa el 4-8% de las infecciones y la sospecha clínica se da solo durante una epidemia.

- *Poliomiélitis no parálítica ó meningitis aséptica.* Cursa con cuadro clínico de compromiso del sistema nervioso central (SNC) caracterizado por rigidez de nuca, espalda y/o piernas y líquido ceforraquídeo (LCR) inflamatorio; los síntomas pueden durar de 2 a 10 días, seguidos de recuperación completa, ocurre en 1-2% de las infecciones.

- *Poliomiélitis parálítica.* Ocurre en menos del 1% de los casos. Las formas de presentación son espinal (79%), bulbar (2%) y bulboespinal (19%). El periodo de instalación es rápido (2-5 días). La manifestación neurológica típica es la parálisis flácida aguda de las extremidades predominantemente de los inferiores, usualmente asimétrica a predominio proximal y de músculos largos, sin pérdida sensorial. Cuando se resuelve deja secuela permanente (hipotrofia-atrofia) del miembro afectado. Los casos paralíticos son fatales en 5-10% y la complicación más grave es la parálisis bulbo-espinal que da lugar a parálisis de músculos respiratorios; esto incrementa la letalidad hasta en un 40%.

Diagnóstico diferencial. Existen varias enfermedades ó síndromes que pueden confundirse con poliomiélitis parálítica aguda como el Síndrome de Guillain-Barré (SGB) y la mielitis transversa (MT). Otros diagnósticos a descartar son parálisis traumáticas, neuropatías, enfermedades neuromusculares, meningoencefalitis, tumores e intoxicaciones (Anexo 1) (tabla 18-1).

Características poliomielitis	Síndrome de Guillain-Barre	Neuritis Traumática	Mielitis Transversa	
Tiempo que Transcurre desde el inicio de la parálisis hasta su progresión completa.	Generalmente de dos a tres días	De algunas horas a 10 días	De algunas horas o cuatro días	De algunas horas o cuatro días
Fiebre	Al inicio de la parálisis; generalmente desaparece tres o cuatro días después	No es común	Comúnmente presente antes, durante y después de la parálisis flácida	Rara
Parálisis flácida	Aguda, asimétrica, principalmente proximal (parte superior de los brazos y de las piernas)	Generalmente aguda, simétrica y distal (parte inferior de los brazos y de las Piernas)	Asimétrica, aguda, generalmente afecta a un solo miembro	Aguda, afecta simétricamente a las extremidades inferiores
Tono muscular	Disminuido o ausente en la extremidad afectada	Disminuido o ausente	Disminuido o ausente en la extremidad afectada	Disminuido en las extremidades inferiores
Reflejos tendinosos profundos	Disminuidos o ausentes	Ausentes	Disminuidos o ausentes	Ausentes en las extremidades inferiores
Sensación y dolor	Sensación generalmente normal, mialgia grave, dolor de espalda	Calambres, hormigueo, disminución de la sensación en las palmas de las manos y las	Dolor en los glúteos, disminución de la sensación de frío o calor	Anestesia de las extremidades inferiores con percepción sensorial
Compromiso de los nervios craneales	Solo en los casos de compromiso bulbar	Frecuentemente, inferiores y superiores: variante de Miller-Fisher	Ausente	Ausente

Tabla 18 - 1.
 Diagnóstico diferencial de la poliomielitis
 Fuente: Referencia 8

Continúa en la página 232...

Viene de la página 231...

Características poliomielitis		Síndrome de Guillain-Barre	Neuritis Traumática	Mielitis Transversa
Insuficiencia respiratoria	Solo en los casos de compromiso bulbar	En los casos graves, complicados por neumonía bacteriana	Ausente	A menudo torácica, con percepción sensorial
Signos y síntomas del sistema nervioso autónomo	Raros	Alteraciones frecuentes de la presión arterial, sudor, rubor, fluctuaciones de la temperatura corporal	Hipotermia de la extremidad afectada	Siempre
Líquido cefalorraquídeo	Inflamatorio	Alto contenido de proteínas con relativamente pocas células	Normal	Normal o aumento leve de las células
Disfunción de la vejiga	Ausente	Pasajera	Nunca	Siempre
Velocidad de la conducción nerviosa al cabo de tres semanas	Anormal: enfermedad de las células del cuerno anterior (normal durante las dos primeras semanas)	Anormal: desmielinización	Anormal: daño axonal	Normal o anormal, sin utilidad diagnóstica
Secuelas al cabo de un período de tres meses a un año	Graves, atrofia asimétrica; más tarde aparecen deformaciones del esqueleto	Atrofia simétrica de los músculos peroneos (lado exterior de la pierna)	Atrofia moderada, solo en la extremidad inferior afectada	Atrofia, diplegia flácida después de años

Tabla 18 - 1.

Diagnóstico diferencial de la poliomielitis

Fuente: Referencia 8

4. Exámenes auxiliares

Ante toda parálisis flácida aguda se debe considerar el diagnóstico de poliomielitis hasta demostrar lo contrario.

a. Aislamiento viral

El cultivo del virus en muestras de heces es el método más sensible y eficaz (8). El virus por lo general se detecta en las heces dentro de un período de 72 horas a seis semanas posteriores a la infección; la detección es más probable dentro de las dos primeras semanas después de iniciada la parálisis. Se recomienda la toma de una muestra de heces tan pronto como se decida que se trata de un caso probable. Se colectan 2 muestras de heces como parte de la investigación de caso, con un intervalo de 24 horas entre las muestras y dentro de los 14 días desde el inicio de la parálisis (9,10). Los resultados iniciales de laboratorio deben notificarse en los siguientes 28 días después de la recepción de las muestras. Todos los poliovirus que se aíslan de las muestras de pacientes con parálisis flácida aguda o de contactos deben ser caracterizados usando el mapeo oligonucleótido (fingerprinting) ó secuenciamento genético. Esta caracterización determina si el virus es “salvaje” o “similar al de la vacuna” (11). La identificación inicial se confirma con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*) (12).

- **Líquido céfalo raquídeo.** El aislamiento del virus del LCR es diagnóstico pero es improbable que se aíse, por lo tanto, no se recomienda obtener muestras para estudio viral (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A*) (12). El citoquímico del LCR muestra incremento del contenido de proteínas y pleocitosis con concentración de glucosa normal (13).
- **En Garganta.** Es improbable que se detecte el virus, por lo tanto, no se recomienda obtener muestras para estudio viral (8).
- **En Sangre:** Es improbable que se detecte el virus y con las pruebas serológicas actuales no se puede distinguir entre las cepas salvajes del virus y las de la vacuna; con frecuencia, la interpretación de los datos serológicos pueden ser engañosa por lo que no se recomienda obtener muestras de sangre para estudio viral (8).

b. Estudios electrofisiológicos

Se realizan después de la segunda semana. En la Velocidad de Conducción motora se observa reducción asimétrica o ausencia del potencial de acción muscular compuesto (CMAP) de los músculos afectados con preservación de latencias y velocidades de conducción. La velocidad de conducción sensitiva y potenciales sensitivos antidrómicos se encuentra dentro de rangos normales. La

electromiografía (aguja) evidencia actividad espontánea anormal, fibrilaciones y ondas positivas (especialmente entre la 2da y 4ta semana) (14).

c. Neuroimágenes

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética cerebral son los estudios utilizados más frecuentemente para evaluar pacientes con poliomiélitis. Además son útiles para excluir otras condiciones de presentación clínica similar.

- **Resonancia magnética nuclear (RMN).** Es el examen más sensible (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A*)(12). En infecciones por poliovirus, se observan hiperintensidades en mesencéfalo y asta anterior de la médula espinal (15).
- **Tomografía axial computarizada (TAC):** Debe utilizarse para evaluar pacientes con poliomiélitis si la RMN cerebral no está disponible (*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B*)(12).

5. Tratamiento

No existe tratamiento específico para la poliomiélitis. Las medidas de sostén para conservar la vida preservando las funciones vitales constituyen la única forma de atención médica en la fase aguda.

Se debe hospitalizar a todos los niños que presenten las formas paralíticas. El tratamiento estará dirigido a la prevención de escaras en los enfermos encamados; analgésicos (en la fase febril evitar la vía intramuscular); ventilación mecánica en caso de parálisis respiratoria; reeducación funcional cuando las lesiones se estabilizan para evitar amiotrofia y las retracciones; prestar la debida asistencia a las secuelas con fisioterapia, cirugía y ayudas ortopédicas.

Las *medidas preventivas* se centran en la aplicación de la vacuna ó agentes inmunizantes. Otras medidas incluyen la sensibilización y captación oportuna de casos, la educación a la población sobre el modo de transmisión y el cumplimiento del esquema de vacunación.

Las *medidas de control* se centran en la notificación obligatoria a las autoridades de salud, así como, la vacunación según esquema regular.

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se tomó en cuenta la siguiente clasificación de niveles de evidencia y grados de recomendación (12):

Niveles de evidencia:

I: Evidencia de ≥ 1 estudios controlados aleatorizados

II: Evidencia de ≥ 1 estudios clínicos bien diseñados sin aleatorización, estudios analíticos de casos y controles o cohortes, o resultados dramáticos de experimentos no controlados

III: Evidencia de opiniones de autoridades respetadas basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos, o reportes de comités de expertos.

Grados de recomendación:

A: Evidencia buena para apoyar una recomendación para su uso

B: Evidencia moderada para apoyar una recomendación para su uso

C: Evidencia pobre para apoyar una recomendación para su uso

Agentes inmunizantes

Se dispone de dos tipos de vacuna antipoliomielítica: la vacuna inactivada (VPI), obtenida en 1952 por Salk y la vacuna oral de virus vivos atenuados (VPO) que obtuvo Sabin en 1961.

Vacuna Oral de Poliovirus (VPO ó tipo Sabin) (7). Es una vacuna a virus vivos atenuados con combinación de los tres serotipos del virus de la poliomielitis: 1, 2 y 3. Luego de su administración por vía oral, las cepas de la vacuna se replican en la mucosa orofaríngea e intestinal induciendo producción de IgA local de forma semejante a lo que ocurre en la infección natural. Ante el contacto posterior con el virus salvaje la IgA secretora, así como la IgG e IgM séricas evitan que este se multiplique y se produzcan las manifestaciones características de la infección en el SNC.

Luego de administrada la vacuna, durante unas semanas el antígeno vaccinal se elimina con las deposiciones y se postula que por esta característica se crea una barrera epidemiológica que por un lado interfiere con el poliovirus salvaje (el que produce la enfermedad natural) evitando su desarrollo y por otro inmuniza a los contactos no vacunados, alcanzándose coberturas “de hecho” superiores a las administradas.

La VOP se presenta usualmente en frascos goteros de 10 a 20 dosis. Cada dosis contiene:

- Poliovirus 1: 1.000.000 Unidades infectantes.
- Poliovirus 2: 100.000 Unidades infectantes.
- Poliovirus 3: 600.000 Unidades infectantes.

Existen vacunas que contienen un solo serotipo de virus polio atenuado, (monovalentes contra el tipo 1 y contra el tipo 3) o 2 serotipos (bivalentes contra los tipos 1 y 3) ambas son más eficaces con menor número de dosis que la trivalente, por eso se emplean para campañas en lugares de difícil acceso en donde circulan uno ó dos tipos de virus.

Vacuna de Poliovirus Inactivos (VPI ó tipo Salk) (7). La VPI se prepara también con suspensiones representativas de los tres serotipos de poliovirus: Mahoney (tipo 1), MEF-1 (tipo 2) y Saukett (tipo 3), que son cultivados en células de riñón de mono e inactivados con formol.

En Perú se dispone de presentaciones de VPI sola o combinada:

- DPTa + (VPI) (vacuna cuádruple)
- DTPa + Hib + (VPI) (vacunas quintuples).
- DTPa + Hib + Hepatitis B + (VPI) (vacuna séxtuple).

Por tratarse de virus muertos no hay replicación, colonización del tejido linfoide de la garganta ni eliminación en las heces.

La VPI empleada actualmente tiene potencia inmunogénica aumentada. Es altamente concentrada e induce la aparición de anticuerpos séricos (IgG, IgM) que neutralizan los virus durante la fase de viremia y evitan su pasaje al SNC. Los anticuerpos circulantes bloquean la excreción faríngea, pero no previenen la infección intestinal, por lo tanto, no es la vacuna más indicada para la erradicación de la Poliomiélitis.

Se presenta como monovalente o combinada con otras vacunas tales como DPaT, hepatitis B o Hib. Se aplica por vías intramuscular. Puede ser administrada simultáneamente con otras vacunas: DTP, DTPa, Hib, HB, varicela, sarampión, rubéola, parotiditis, etc.

Esquema de vacunación nacional: una aplicación de OPV a los 2, 4 y 6 meses (MINSA-Perú)

Inmunogenicidad

Ambas vacunas, VPO y VPI de potencia aumentada, han demostrado producir una inmunidad elevada semejante entre ellas, con valores cercanos al 100% para las tres serotipos de poliovirus.

Indicaciones de OPV (8):

- Países con coberturas totales inferiores al 95% ó superiores a 95% con regiones

con coberturas heterogéneas, por el riesgo de infecciones por poliovirus salvaje importado.

- En países en los que el virus de la polio salvaje no ha sido eliminado.
- En brotes de poliomielitis.
- Niños no vacunados o vacunados de forma incompleta y con riesgo inmediato de contactar con el virus de la polio.
- Adultos vacunados o no que presentan un riesgo inmediato de contacto con virus de polio.

Indicaciones de IPV (8):

- Países con certificado de eliminación y coberturas homogéneas superiores al 95%, que quieran eliminar todos los riesgos de polio paralítica asociada a vacuna.
- Niños inmunodeficientes ó que convivan con personas inmunodeficientes.
- Infectados por el VIH o que convivan con enfermos de sida.
- Inmunodeficiencia con déficit de inmunidad humoral.
- Inmunodeficiencia grave combinada.
- Hemopatías malignas.
- Inmunosupresión por quimioterapia o radioterapia.
- Prematuros o lactantes internados.

Contraindicaciones:

La única desventaja de la VPO es la rara ocurrencia de Poliomiélitis paralítica asociada a la vacuna (PPAV) que afecta a 1 persona por 2.6 millones de dosis distribuidas. Aproximadamente el 45% de los casos de PPAV son recientemente vacunados con VPO. Más del 80% de receptores y contactos son asociados con la primera dosis de VPO (16).

Hay dos casos asociados a la vacuna:

- *Caso de poliomiélitis en receptores de la vacuna:* Parálisis flácida y aguda que se inicia entre 4 y 40 días después de recibir la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) y que presenta secuela neurológica compatible con poliomiélitis 60 días después del inicio del déficit motor.
- *Caso de poliomiélitis asociada a la vacuna de contactos:* Parálisis flácida aguda que se presenta luego del contacto con un niño que ha recibido la VPO. La parálisis aparece de 4 a 85 días después de la vacunación y presenta secuela neurológica compatible con poliomiélitis a los 60 días de la aparición del déficit motor .

Según un trabajo desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (1998), la cepa vacunal Sabin 1 es muy segura y casi nunca se asocia con ningún efecto colateral de parálisis; la cepa Sabin 2 se ha asociado con casos de parálisis en

contactos de los vacunados y la cepa Sabin 3 ha causado la mayor parte de los pocos casos de parálisis asociada a los receptores de la vacuna.

Referencias bibliográficas

1. Progress towards poliomyelitis eradication in Afghanistan and Pakistan, January 2003 to May 2004. *Wkly Epidemiol Rec.* 2004 Jul 23;79(30):273-9.
2. Progress toward interruption of wild poliovirus transmission--worldwide, January 2010-March 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011 May 13;60(18):582-6.
3. Nte AR, Frank-Briggs AI. Acute flaccid paralysis: a misdiagnosis of poliomyelitis. *Niger J Med.* 2009 Jan-Mar;18(1):110-2.
4. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol.* 2010 Dec 1;172(11):1213-29.
5. Doshi SJ, Sandhu HS, Venczel LV, Hymbaugh KJ, Deshpande JM, Pallansch MA, et al. Poliomyelitis-related case-fatality ratio in India, 2002-2006. *Clin Infect Dis.* 2011 Jul 1;53(1):13-9.
6. Minor P. Vaccine - derived poliovirus (VDPV): Impact on poliomyelitis eradication. *Vaccine.* 2009;27:2649-52.
7. WHO. Polio vaccines and polio immunization in the pre-eradication era: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record.* 2010;No. 23(85):213-28.
8. Organización Panamericana de la Salud. Erradicación de la Poliomiélitis: Guía de Práctica Clínica. Washington DC, OPS, Publicación Científica y Técnica No 607, 2005.
9. Laboratory surveillance for wild and vaccine-derived polioviruses - worldwide, January 2008-June 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 Sep 4;58(34):950-4.
10. Yoneyama T. Necessity of two-stool sample test for sensitive detection of poliovirus. *Jpn J Infect Dis.* 2001. 54:250-1.
11. Tracking progress toward global polio eradication--worldwide, 2009-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011 Apr 15;60(14):441-5.
12. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008 Aug 1;47(3):303-27.
13. Howard RS. Poliomyelitis and the postpolio syndrome. *BMJ.* 2005;330(13):14-9.
14. Stalberg ASaE. How to interpret normal electromyographic findings in patients with an alleged history of polio. *J Rehabil Med* 2004;36: 169-76.
15. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol.* 2010 Aug;17(8):999-e57.
16. OPS. Módulo IV: Aspectos técnicos y clínicos de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). In: OMS ORdI, editor. Washington, D.C2007.

Trastorno por Déficit de la Atención con Hiperactividad: Guía de Práctica Clínica

19

Marcy Salazar, David Huanca.

Jesús es un niño de 7 años que es llevado al consultorio externo de pediatría porque en el colegio le han solicitado una evaluación completa debido a su mal comportamiento en clases. Según la profesora, Jesús no presta atención, se levanta de su asiento sin pedir permiso, interrumpe a sus compañeros mientras ellos juegan, con frecuencia olvida sus útiles escolares y tiene bajas calificaciones. Durante el examen, se observa que Jesús es un niño que no puede estar quieto, corre por el consultorio y habla sin parar.

1. Introducción

Con cierta frecuencia, se observa en las escuelas y consultorios médicos niños que son muy movidos y desatentos, impulsivos y con pobre autocontrol, lo que les ocasiona bajo rendimiento escolar y problemas de relación con sus padres, profesores y compañeros. Estos síntomas corresponden al trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), que al ser diagnosticado de manera precoz y tratado oportunamente, garantizan un pronóstico a largo plazo más favorable, permitiéndoles al niño o adolescente afectado, mejoras en las áreas cognitiva, social, emocional y académica (1-3).

En términos generales, el TDAH persiste a lo largo de la vida generando dificultades significativas en la adolescencia y adultez, las cuales pueden incluir una persistencia del mismo desorden y/o agregarse otros problemas como trastornos de personalidad, dificultades sociales y emocionales, abuso de sustancias, desempleo, etc. (4,5-9). Los síntomas emergen en la niñez temprana y continúan presentes en la adultez hasta en un 70% de los casos (1,2-7).

2. Definición

El TDAH es un desorden neurobiológico complejo cuyos síntomas hiperactividad, impulsividad y déficit de atención aparecen en la infancia ocasionando serios problemas en las áreas cognitiva, social, emocional y académica. Se caracteriza por una forma inapropiada del niño para inhibir su conducta

(impulsividad), realizar actividades dirigidas a objetivos (desatención) o regular el nivel de actividad (hiperactividad) que se presenta durante el desarrollo (1-7). El padecer de TDAH no significa que tenga enfermedad neurológica (5).

CODIFICACION CIE-10

F90.0 TDAH predominante hiperactividad-impulsividad

F90.0 TDAH combinado

F90.8 TDAH predominante déficit de atención

3. Clasificación

De acuerdo a la mixtura de los síntomas según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM IV-TR) (10), este trastorno se puede clasificar en:

- TDAH-I: Predominante déficit de atención. Debe cumplir 6 de los 9 ítems de conductas de desatención del DSM IV-TR.
- TDAH-HI: Predominante hiperactividad-impulsividad. Sus síntomas se presentan a una edad más temprana que el anterior tipo. Debe cumplir 6 de los 9 ítems de conductas impulsivas/hiperactivas del DSM IV-TR.
- TDAH-C: Se combinan los tipos I y HI. Debe cumplir 6 de los 9 ítems de conductas inatentas y 6 de los 9 ítems de las conductas impulsivas/hiperactivas, del DSM IV-TR. Los trastornos hipercinéticos descritos en el CIE 10 se refieren a este tipo de TDAH (3), sin embargo, este diagnóstico es más rígido e incluye a individuos con alteraciones y síntomas más severos (4).

De acuerdo a la severidad de los síntomas, el TDAH en los niños se puede clasificar en:

- Moderado: cuando los síntomas de hiperactividad-impulsividad y/o desatención o los tres juntos aparecen en múltiples escenarios (hogar, escuela, reuniones sociales); están asociados con una alteración moderada en las esferas psicológicas o sociales y además comprometen severamente el rendimiento académico (4,12).
- Severo: corresponde al diagnóstico del CIE 10 de trastorno hipercinético. Aparecen al mismo tiempo la hiperactividad-impulsividad y desatención, que no sólo comprometen el rendimiento académico del niño, sino que también generan serias alteraciones en las esferas psicológicas y sociales, como por ejemplo, en la relación con sus pares y familia; asimismo, se presentan sentimientos de baja autoestima, desarrollo de problemas de conducta, depresión, etc.(4,12).

En adolescentes la severidad es similar a la de los niños, pero es necesario evaluar también alteraciones en el área ocupacional, la habilidad para conducir vehículos, el realizar compras o tareas del hogar, el hacer y mantener amigos, así como la capacidad para mantener relaciones cercanas (4).

4. Diagnóstico

El diagnóstico de TDAH es usualmente complicado y frecuentemente de naturaleza subjetiva (11,13). Requiere una evaluación clínica que tenga como objetivo buscar niños con los síntomas principales de desatención, hiperactividad e impulsividad y aquellos cuyos comportamientos sean lo suficientemente severos y persistentes como para causar alteraciones funcionales. El diagnóstico sólo debe ser realizado por un psiquiatra, neurólogo, pediatra u otro personal de salud con experiencia en TDAH (4,5,12).

No existe una prueba única que permita establecer el diagnóstico de TDAH. Tampoco está indicado el realizar exámenes de laboratorio de rutina para establecer el diagnóstico de TDAH (*Nivel de evidencia Fuerte, Fuerza de la recomendación Fuerte*) (6). Asimismo, si los antecedentes personales son normales, no está indicado realizar pruebas neurológicas o de laboratorio (*Fuerza de la recomendación no indicado*) (14). Aunque muchos niños tengan un comportamiento hiperactivo, impulsivo o inatento, sólo el nivel de severidad y el grado de alteración funcional, así como una evaluación exhaustiva acerca de otras causas que puedan estar ocasionando estas conductas nos permitirán definir qué niños reúnen los criterios diagnósticos y deban seguir tratamiento (2,3). Actualmente, se considera que en toda evaluación del estado mental a un niño o adolescente se debe realizar un screening específico para TDAH preguntando acerca de sus tres síntomas cardinales. Ello se debe realizar sin importar la queja principal por la que traen al niño (*Fuerza de la recomendación Estándar mínimo*) (14).

La identificación de este trastorno se basa habitualmente en un diagnóstico clínico de acuerdo al DSM IV-TR. La evaluación de un paciente con sospecha de TDAH depende de la observación directa, entrevistas a los padres (*Grado de recomendación D*) (7), entrevistas a profesores, escalas de comportamiento, cuestionarios, pruebas psicoeducacionales y la evaluación médica (4-6,9). La evaluación del desarrollo psicomotor del niño debe mostrar las dificultades que haya presentado de manera cronológica (*Nivel de evidencia 2*, Grado de recomendación C*) (7). Asimismo, es importante la evaluación de comorbilidades psiquiátricas y los antecedentes familiares y sociales del niño o adolescente (*Fuerza de la recomendación Estándar mínimo*) (7,14). Las escalas de comportamiento son útiles en la evaluación clínica de los pacientes con TDAH (*Nivel de evidencia Fuerte, Fuerza de la recomendación Fuerte*), pero no deben ser usadas exclusivamente para el diagnóstico

(*Nivel de evidencia Fuerte, Fuerza de la recomendación Fuerte*)(3,5,6,12). El uso de las escalas de los profesores es una opción cuando se evalúa a niños con TDAH (*Nivel de evidencia Fuerte, Fuerza de la recomendación Fuerte*), pero tampoco se recomienda su uso exclusivo para el diagnóstico (*Nivel de evidencia Fuerte, Fuerza de la recomendación Fuerte*)(6). Las pruebas psicológicas y neuropsicológicas no deben ser realizadas de manera rutinaria en el diagnóstico de TDAH, pero deben ser realizadas si la historia previa del paciente muestra un nivel cognitivo bajo o un rendimiento educativo inadecuado en las áreas de comunicación o matemáticas (*Fuerza de la recomendación Opcional*)(14).

4.1 Problemas comúnmente asociados a TDAH

Es bastante frecuente que los niños con TDAH presenten otras alteraciones del desarrollo o problemas mentales no específicos como desobediencia, tics motores, disturbios del sueño, variaciones del ánimo, agresión, el ser impopular con sus pares, rabietas o pataletas, torpeza motriz, problemas de aprendizaje e inmadurez del lenguaje. Todos estos problemas no deben ser utilizados para el diagnóstico puesto que esta sintomatología podría corresponder a otras causas. Sin embargo, la evaluación de estas comorbilidades debe ser parte del proceso diagnóstico del niño con TDAH (*Nivel de evidencia Fuerte, Fuerza de la recomendación Fuerte*)(6). Así, el médico tratante debe evaluar y descartar la presencia de otras enfermedades psiquiátricas (*Fuerza de la recomendación Estándar mínimo*)(14).

El rango de comorbilidades descritas en niños con TDAH incluyen: Trastorno opositorista-desafiante (30-60%), trastornos del ánimo incluyendo depresión (18-60%) y ansiedad (23-34%) así como trastornos del aprendizaje (10-90%) (6,7,11,13,14,16).

Entre el 25-75% de los adolescentes con TDAH también cumplen criterios diagnósticos del trastorno opositorista-desafiante o trastorno de conducta, lo cual incrementa la dificultad de tratar a estos adolescentes. Estudios a largo plazo revelan que existe un riesgo incrementado para presentar en el futuro trastorno de personalidad antisocial. Las altas tasas de comorbilidades hacen que el manejo adecuado de estos desórdenes sea parte importante del tratamiento de los adolescentes con TDAH (7-9,11).

4.2 Manifestaciones clínicas

El TDAH es un trastorno que habitualmente se evidencia entre los 2 y 4 años de edad (15). Sin embargo, la edad media en la que se presenta el primer síntoma es al año de edad y la edad media en la que ya se observan alteraciones funcionales es 3.5 años (11). Por otra parte, hay que tener en cuenta que aunque la aparición de los

síntomas ocurre antes de los 6 años de edad, el diagnóstico habitualmente no se realiza hasta que el niño va al colegio (17). También es importante recordar que los síntomas de TDAH varían con la edad y el nivel de desarrollo del niño (2).

Si el comportamiento de un niño entre los 6 y 12 años presenta alteraciones significativas en más de un escenario, el especialista debe iniciar el proceso diagnóstico (*Nivel de evidencia Buena, Fuerza de la recomendación Fuerte*)(1,2,6). El especialista debe recabar la información necesaria para valorar si el niño cumple con los criterios para TDAH del DSM IV-TR (*Nivel de evidencia Buena, Fuerza de la recomendación Fuerte*) (6) (anexo 19-1), los cuales deben durar como mínimo 6 meses, algunos deben estar presentes antes de los 7 años (1,3,4,7,11,12), deben estar presentes en al menos dos escenarios (hogar y escuela) y deben afectar de manera negativa el funcionamiento en la escuela y/o situaciones sociales (*Nivel de evidencia Buena, Fuerza de la recomendación Fuerte*)(6). La evidencia de esta sintomatología debe ser obtenida directamente de la profesora del colegio y el médico debe evaluar las observaciones de los profesores o de otros trabajadores del colegio (*Nivel de evidencia Buena, Fuerza de la recomendación Fuerte*)(3,6). Asimismo, hay que recordar que estos síntomas usualmente empeoran en situaciones que requieren atención sostenida o esfuerzo mental y ocurren con más probabilidad en actividades grupales. Los signos se minimizan cuando la situación provee reforzamiento inmediato o novedad o cuando está altamente supervisado, como en los videojuegos o en las visitas al doctor (1). Es importante también definir si existe otra causa que explique mejor los síntomas de TDAH, como violencia familiar, falta de sueño, alteraciones sensoriales, epilepsia o una educación inapropiada (2).

Es necesario considerar las variaciones del desarrollo y las conductas hiperactivas/impulsivas de acuerdo al grupo etáreo (anexo 19-2):

- **Pre-escolares.** Durante la etapa pre-escolar muchos niños son desatentos, hiperactivos o impulsivos. En esta edad resulta bastante difícil distinguir cuáles son los niveles apropiados de actividad física y tiempo de atención y muchos pre-escolares que tienen el diagnóstico de TDAH (50%) ya no lo tienen en edades más avanzadas. El grado, duración y el nivel de afectación permiten distinguir a aquellos niños que con mayor probabilidad tendrán un patrón de conducta compatible con TDAH (2,17).
- **Escolares.** Conforme el niño ingresa a la primaria, los niveles de actividad declinan y se espera que los niveles y tiempos de duración de la atención sean más prolongados. De igual modo, su capacidad para completar tareas individualmente y trabajar en equipo con sus pares debe mejorar. Por otra parte, aún se espera que sean por momentos impulsivos. Los profesores y padres de niños con TDAH pueden manifestar su preocupación acerca de las conductas de riesgo del niño y su poca capacidad para permanecer atentos en las clases (2).

- **Adolescentes.** Durante esta etapa aumenta la demanda de habilidades de organización, manejo del tiempo y de grandes cantidades de información. Algunos adolescentes con TDAH, especialmente los del tipo inatento, pueden no tener un diagnóstico hasta la secundaria, si es que no existiera una alteración funcional significativa. Sin embargo, el diagnóstico de TDAH debe ser considerado si un adolescente interrumpe más a menudo en clase, incrementa sus problemas académicos, se involucra en actividades riesgosas o se vuelve opositorista conforme las exigencias académicas se incrementan (2,8). Las manifestaciones clínicas en este grupo etáreo se caracterizan por menor hiperactividad y mayor relevancia de los problemas académicos. Asimismo, los adolescentes con TDAH se muestran emocionalmente inmaduros, con emotividad excesiva en diferentes situaciones, se frustran con facilidad y son irritables (8).

4.3 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de TDAH incluye condiciones médicas, desórdenes genéticos, problemas neurológicos y trastornos del desarrollo (anexo 19-3), los cuales podrían manifestar síntomas como desatención, impulsividad e hiperactividad. Aunque el DSM IV-TR excluye los trastornos globales del desarrollo, los niños que tienen estos problemas pueden presentar síntomas de desatención, hiperactividad o impulsividad que son consistentes con TDAH y pueden ser tratados según los estándares terapéuticos aceptados para TDAH (2). Muchas de estas patologías también pueden ser consideradas comorbilidades (1).

5. Tratamiento

Los pacientes con TDAH requieren una atención integral que involucra las áreas de índole personal, social, educacional y ocupacional (4,5,12). El médico debe establecer un programa de tratamiento que considere al TDAH como una condición crónica (*Nivel de evidencia Buena, Fuerza de la recomendación Fuerte*)(2,18); y deben ser tanto el paciente, sus padres, el médico, así como el personal del colegio, quienes deben especificar los objetivos del tratamiento (*Nivel de evidencia Buena, Fuerza de la recomendación Fuerte*) (18). Asimismo, el médico debe recomendar el tratamiento farmacológico (*Nivel de evidencia Fuerte*) y/o la terapia de conducta (*Nivel de evidencia Aceptable*) para lograr los objetivos del tratamiento (*Fuerza de la recomendación Fuerte*)(18).

Manejo del niño o adolescente con sospecha de TDAH según nivel de atención

No se debe realizar un screening en las enfermerías del colegio; sin embargo, los niños y adolescentes con problemas de conducta sugestivos de TDAH pueden ser

referidos por sus escuelas a programas de educación y entrenamiento. El diagnóstico de TDAH así como el inicio del tratamiento farmacológico se realiza en el segundo nivel de atención (3-5,12).

Cuando un niño o adolescente presenta problemas de conducta sugerentes de TDAH y ello le genera un impacto negativo en su vida familiar, el médico o profesional de salud del primer nivel de atención (pediatras, psicólogos educacionales, trabajadores sociales) debe recomendar a los padres que acudan a programas de educación y entrenamiento en TDAH (aún cuando no haya un diagnóstico establecido); además, el niño o adolescente debe ser observado por 10 semanas. Si el problema de conducta persiste, el paciente debe ser referido a un segundo nivel de atención (psiquiatra infantil o neurólogo pediatra especialista en TDAH). Cuando las alteraciones funcionales en la vida del niño o adolescente son severas, éste debe ser referido inmediatamente al segundo nivel de atención (4,5,12).

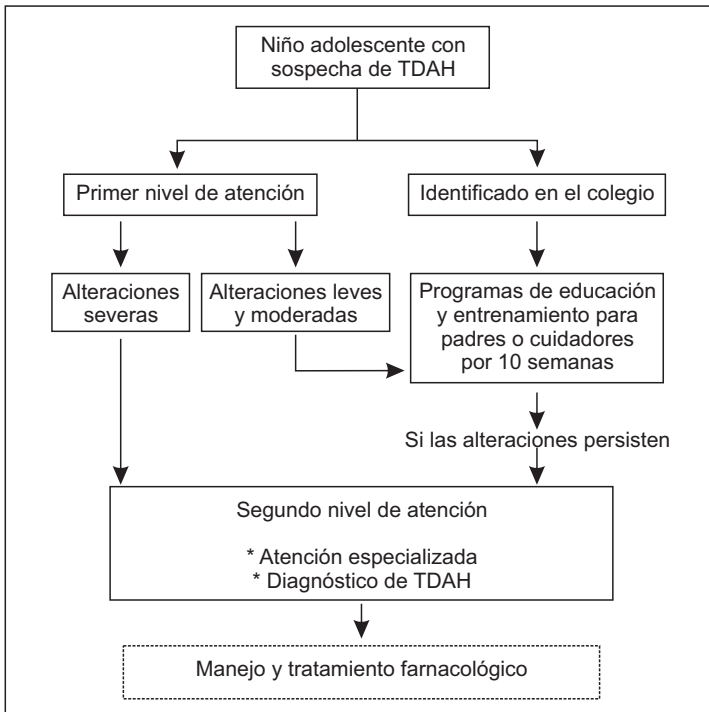


Tabla 19-1
Manejo del niño o adolescente con sospecha de TDAH según nivel de atención

Características del tratamiento del TDAH según grupo etareo

a. Pre-escolares

La primera línea en el tratamiento son los programas de educación y entrenamiento para padres o cuidadores (*Nivel de evidencia B*)(15), así como el entrenamiento en la conducta del niño (*Nivel de evidencia B*)(15). La modificación de la dieta, también ha demostrado eficacia en este grupo etáreo (*Nivel de evidencia B*)(15); sin embargo, otras terapias alternativas como la suplementación de la dieta con vitaminas y minerales, la estimulación vestibular y los masajes han demostrado un *Nivel de evidencia C* (15). Si el niño requiere mayor tratamiento debe ser referido a un segundo nivel de atención (3-5,12).

No se recomienda tratamiento farmacológico en niños pre-escolares (3-5,12); de requerirlo, se podría usar el metilfenidato por su mejor efectividad y tolerabilidad a corto y largo plazo (*Nivel de evidencia A*)(15). Aunque no ha sido aprobado por la FDA en niños menores de 6 años, su uso puede ser legal y éticamente aceptado, no obstante, se hace obligatoria la firma del consentimiento informado por parte de los padres (17). En pre-escolares con síntomas severos, el uso de la medicación tiene como objetivo evitar que el niño se lastime, sufra el rechazo de sus pares, se minimice los efectos a largo plazo de tal rechazo y se reduzca la disfunción familiar asociada. Los niños con síntomas leves de TDAH no son candidatos al uso de fármacos (17). La eficacia y seguridad de otros fármacos aparte del metilfenidato en niños pre-escolares tienen un *Nivel de evidencia C* (15).

b. Escolares y adolescentes con alteraciones moderadas

La primera línea en el tratamiento son los programas de educación y entrenamiento para padres o cuidadores. Los escolares deben acudir a terapias de apoyo psicológico grupal (terapia cognitivo-conductual y mejoramiento de habilidades sociales), mientras que los adolescentes deben acudir a terapias de apoyo psicológico individuales, sobre todo si el adolescente rechaza las terapias grupales o éstas no son efectivas. En el caso de los adolescentes mayores, se considera que las terapias psicológicas son más efectivas que los programas de educación y entrenamiento para los padres o cuidadores (3-5,12).

No está indicado el tratamiento farmacológico como primera línea en este grupo de pacientes, a menos que las medidas iniciales sean inefectivas en el plazo de 10 semanas (3-5,12).

c. Escolares y adolescentes con TDAH severo

Los fármacos son la primera línea de tratamiento en este grupo (4,5,7,12,14,17), los cuales se deben continuar mientras sean clínicamente efectivos (*Fuerza de la recomendación Estándar mínimo*)(14). Asimismo, los padres deben acudir a programas de educación y entrenamiento. Si un paciente de este grupo rechaza la medicación y los programas de educación y entrenamiento demuestran ser efectivos, el médico debe evaluar la posibilidad de que se trate de un diagnóstico diferencial y desarrollar un plan de trabajo para descartarlo. Por otro lado, si el paciente rechaza la medicación y los programas de educación y entrenamiento no funcionan, el médico está en la obligación de volver a discutir la posibilidad de iniciar el tratamiento farmacológico, remarcando sus beneficios en este grupo de pacientes y sugiriendo adicionalmente una terapia psicológica (3-5,12).

En niños y adolescentes que además de TDAH presenten síntomas del trastorno oposicionista-desafiante, se recomienda utilizar fármacos así como terapia cognitivo-conductual (*Grado de recomendación A*)(7). Asimismo, se recomienda utilizar dicha terapia combinada, cuando además de TDAH se presenten síntomas de ansiedad (*Grado de recomendación B*)(7).

En todos los casos, una vez hecho el diagnóstico de TDAH, el médico tratante y los padres deben explicar a los profesores del niño el diagnóstico, el tratamiento a implementar y los objetivos que se pretenden lograr (4,5,12). Los niños con TDAH requieren un programa de intervención individualizado en el colegio, que incluya técnicas de modificación del comportamiento y técnicas pedagógicas (*Grado de recomendación A*)(7).

5.1 Tratamiento dietético y medidas generales

En líneas generales, se debe instaurar una dieta balanceada y ejercicios regulares, así como adecuadas horas de sueño (4,5,11,12). La eliminación de colorantes artificiales no está recomendada como medida general de tratamiento en niños con TDAH. Todas aquellas comidas o bebidas que parezcan influenciar la conducta hiperactiva deben ser observadas de manera cercana. Si se evidencia una clara relación entre comidas, bebidas y la alteración de la conducta, se debe referir a un nutricionista para que evalúe el caso y sólo se suprimirán estos alimentos con la participación del nutricionista, médico, padres y el niño. No se recomienda suplementar la dieta con ácidos grasos (4,5,7,12). Se recomienda medir el hierro sérico y la ferritina y dar tratamiento cuando sea necesario (*Nivel de evidencia 1⁺⁺, Recomendación de Buena práctica clínica*)(7).

5.2 Tratamiento psicológico y terapias

Los programas de educación y entrenamiento para padres o cuidadores pueden ser llevados de manera grupal o individual, de acuerdo a las características particulares de cada familia. Se recomienda que estos programas deban (4,5,12):

- Estar estructurados y tengan un plan curricular basado en principios de la teoría del aprendizaje social.
- Incluir estrategias de mejoramiento de las relaciones interpersonales.
- Ofrecer un número suficiente de sesiones, para maximizar los posibles beneficios para los participantes (8 a 12 sesiones).
- Permitir a los padres identificar los objetivos del programa.
- Incorporar entre sesiones juegos de roles así como tareas para la casa, para lograr que las nuevas conductas aprendidas se difundan en el hogar.

5.3 Tratamiento farmacológico

a. Evaluación previa al tratamiento farmacológico

Es importante que previo al inicio del tratamiento farmacológico se realicen mediciones de peso, talla y se evalúen los siguientes parámetros (3):

- Examen mental.
- Historia clínica y examen físico que incluya: búsqueda de síntomas cardiovasculares y síncope; frecuencia cardiaca y presión arterial; historia familiar de enfermedad cardiaca y examen completo del sistema cardiovascular.
- Electrocardiograma, si hay historia previa o historia familiar de enfermedad cardiaca grave; de muerte súbita en parientes jóvenes; o hallazgos anormales en el examen físico del sistema cardiovascular.
- Evaluación de riesgo de mal uso (que la medicación sea entregada a terceros) o abuso de sustancias.

Los psicoestimulantes no deben ser la primera línea de tratamiento en niños con anomalías cardíacas o con historia familiar de enfermedades cardíacas (*Grado de recomendación D*)(7).

b. Consejería previa al tratamiento farmacológico

Es importante que tanto los padres, profesores y niños de acuerdo a su edad, comprendan el por qué del uso de la medicación. Los objetivos de la consejería previa al tratamiento son (19):

- Explicar detalles de la medicación a los padres: los efectos beneficiosos y efectos negativos.
- Explicar detalles de la medicación a los niños y adolescentes: razones para iniciar

el tratamiento y explicar que es el médico y no los padres quienes controlan el tratamiento.

- Explicar los procedimientos del tratamiento: elección de los fármacos y dosis, frecuencia de seguimiento, información necesaria para monitorizar la conducta del paciente y las respuestas esperadas.

c. Elección del fármaco

De acuerdo a ciertos factores como la presencia de comorbilidades, efectos adversos y la preferencia del paciente, se pueden recomendar estimulantes y no estimulantes (*Fuerza de la recomendación A*)(9), como metilfenidato, atomoxetina o dexanfetamina (1,4,5,12). Todos los fármacos que se usan de primera línea en TDAH están aprobados por la FDA a partir de los 6 años de edad, a excepción de las anfetaminas que podrían ser utilizadas a partir de los 3 años (17). El tratamiento inicial se debe realizar con un fármaco aprobado por la FDA (*Fuerza de la recomendación Estándar mínimo*)(14). Cuando la decisión de prescribir medicación ha sido tomada, se debe considerar lo siguiente (4,5,12):

- Metilfenidato para TDAH sin comorbilidades significativas.
- Metilfenidato para TDAH con desorden de conducta.
- Atomoxetina cuando hayan tics o síndrome de La Tourette; trastorno de ansiedad; mal uso o abuso de estimulantes.
- Atomoxetina si el metilfenidato ha sido inefectivo en dosis máximas toleradas o el paciente es intolerante a dosis bajas o moderadas de metilfenidato.

Se deben preferir las presentaciones de liberación prolongada. Alternativamente, se deben considerar las presentaciones de liberación inmediata cuando se requieran regímenes más flexibles o en la titulación inicial para determinar la dosis adecuada (4,5,12). No se recomienda el uso de antipsicóticos en el tratamiento de niños con TDAH (1,4,5,7,12).

- **Metilfenidato.** Las dosis iniciales deben ser tituladas hasta por 4 a 6 semanas. El de liberación inmediata se puede iniciar con 2.5 mg, 2 ó 3 veces al día y el de liberación prolongada una vez en la mañana (1,4,5,12,19,20).
- **Atomoxetina.** Para aquellos que pesen hasta 70 Kg se deben dar dosis iniciales de 0.5 mg/Kg, las cuales serán incrementadas en una semana hasta 1.2 mg/Kg/día. Para aquellos que pesen más de 70 Kg se debe iniciar con 40 mg y la dosis de mantenimiento será de 80 mg/día. Puede darse en una dosis diaria o se puede dividir en dos dosis para minimizar los efectos adversos (4,5,12).

Si un paciente con TDAH tiene muy buena respuesta con estos fármacos y presenta además una normalización en su funcionamiento académico, familiar y

social, se dice que el tratamiento es satisfactorio por sí mismo (*Fuerza de la recomendación Opcional*)(14).

Si un paciente no tiene una respuesta del todo satisfactoria a los fármacos y además presenta alguna comorbilidad o sufre algún estrés emocional, el tratamiento psicosocial sumado a la medicación a menudo es beneficioso. (*Fuerza de la recomendación Guía clínica*)(14).

d. Pobre respuesta al tratamiento

Si hay una pobre respuesta al tratamiento farmacológico y no farmacológico se requiere una revisión del caso, reconsiderar el diagnóstico, evaluar la adherencia al tratamiento y la presencia de comorbilidades (*Nivel de evidencia Débil, Fuerza de la recomendación Fuerte*)(4,5,12,18). Las opciones que quedan entonces son: Dar dosis más altas de los fármacos, tratamientos psicológicos alternativos o referir a especialistas de tercer nivel para un tratamiento superespecializado con drogas no autorizadas por la FDA (*Fuerza de la recomendación Guía clínica*)(2,4,5,12,14).

e. Dosis elevadas (4,5,12)

- Metilfenidato: 0.7 mg/Kg por dosis, 3 veces al día o una dosis total diaria de 2.1 mg/Kg (hasta un máximo de 90 mg/día) para la presentación de liberación inmediata o su equivalente en la presentación de liberación prolongada (19,20).
- Atomoxetina: 1.8 mg/Kg/día (hasta un máximo de 120 mg/día).
- La dexanfetamina debe ser considerada como una opción en pacientes que no responden a las dosis máximas toleradas de atomoxetina y metilfenidato. Dosis iniciales que se pueden dar son 2.5 mg, 2 veces al día o 5 mg una sola vez y deben ser monitorizadas por 4 a 6 semanas. Dosis máximas diarias son de 20 mg/día. En algunos pacientes se puede requerir ocasionalmente hasta 40 mg/día (1,4,5,12,19,20).

Si el paciente no responde a estos 3 medicamentos debe ser referido a un especialista del tercer nivel para recibir medicamentos no aprobados por la FDA. Entre los medicamentos de segunda línea se encuentran: Il bupropion y la imipramina (*Fuerza de la recomendación B*) (9) así como el modafinilo. Como posibles tratamientos adyuvantes: Clonidina (*Grado de recomendación C*) (7) y guanfacina (*Fuerza de la recomendación D*)(9). El uso de medicamentos no autorizados para TDAH sólo debe ser realizado en servicios superespecializados. Asimismo, otro de los objetivos por los cuales se refiere a un paciente al tercer nivel de atención es para recibir una combinación de tratamientos, que incluya también, tratamientos psicológicos para los padres (4,5,12).

f. Suspensión de la medicación

La suspensión de la medicación debe realizarse basándose en la respuesta clínica del paciente durante la etapa en que recibe la medicación, en la cual es monitorizado de manera cercana. Durante el tratamiento, los pacientes frecuentemente suelen olvidar algunas dosis de la medicación. Si los síntomas de TDAH reaparecen inmediatamente, se dice que el paciente aún no está listo para quedarse sin la medicación. Sin embargo, una vez que las dosis olvidadas no representan un deterioro en la conducta del paciente, se puede planear la retirada de los fármacos de manera paulatina, durante periodos que se caractericen por ser menos estresantes (vacaciones). Si al menos durante 2 semanas sin tratamiento no se presentan problemas, se puede intentar suspender la medicación por periodos más largos, pero la observación cercana de la conducta del paciente debe continuar hasta por un año antes de decidir el retiro indefinido de estos fármacos (19).

g. Monitorización de efectos adversos

El médico debe monitorizar periódicamente al niño con TDAH para evaluar, no sólo el cumplimiento de los objetivos terapéuticos, sino para evaluar también los efectos adversos, obteniendo información de los padres, profesores y del niño (*Nivel de evidencia Aceptable, Fuerza de la recomendación Fuerte*)(18).

- Talla (*Fuerza de la recomendación Estándar mínimo*)(14). Se debe medir cada 6 meses. Si se afecta de manera significativa se debe considerar un descanso del fármaco en las vacaciones del colegio para permitir que el niño alcance la talla esperada para su edad. Este efecto adverso es causado por metilfenidato, atomoxetina y dexanfetamina.

- Peso (*Fuerza de la recomendación Estándar mínimo*)(14). Se debe medir cada 3 a 6 meses después del inicio del tratamiento y luego cada 6 meses. Estrategias para manejar la reducción del peso o la disminución en la ganancia ponderal incluyen: tomar la medicación con o después de los alimentos y no antes; comer snacks o comidas adicionales temprano por las mañanas o tarde por las noches cuando los efectos estimulantes hayan pasado. Obtener consejo nutricional y alimentarse con comidas con alto porcentaje calórico pero de buen valor nutricional. Este efecto adverso es causado por metilfenidato, atomoxetina y dexanfetamina.

- Función cardíaca y presión arterial. Se debe monitorizar la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Las taquicardias permanentes durante el reposo, las arritmias o presión sistólica mayor al percentil 95 medidos en dos o más ocasiones deben conllevar a la reducción de las dosis y a la referencia inmediata al médico. Este efecto adverso es causado por metilfenidato, atomoxetina y dexanfetamina.

- Sistema reproductivo y función sexual. Se debe evaluar la presencia de

dismenorrea, disfunción eréctil o eyaculatoria. Este efecto adverso es causado por atomoxetina.

- Convulsiones. Si se exacerban en un paciente epiléptico o aparecen de novo, se debe discontinuar el metilfenidato o la atomoxetina inmediatamente. Se puede considerar la dexamfetamina pero previa consulta con un médico de atención terciaria.
- Tics. Considerar si los tics están relacionados al uso de estimulantes y si la alteración funcional que provocan sobrepasa los beneficios. Este efecto adverso es causado por Metilfenidato o Dexanfetamina.
- Síntomas psicóticos (delusiones, alucinaciones). Se debe retirar el tratamiento y completar el estudio psiquiátrico. Este efecto adverso es causado por Metilfenidato o Dexanfetamina. Considerar dar atomoxetina antes que los otros.
- Síntomas de ansiedad, incluido el pánico. Cuando los síntomas son exacerbados por los estimulantes, se deben usar dosis más bajas de los estimulantes o combinarlos con antidepresivos que sirven para tratar la ansiedad. Este efecto adverso es causado por Metilfenidato o Dexanfetamina.
- Agitación, irritabilidad, pensamiento suicida y autolesiones. Se debe observar detenidamente al paciente sobre todo durante el inicio del tratamiento o después del cambio de una dosis. Advertir a los padres acerca del potencial riesgo de pensamiento suicida y autolesiones con atomoxetina.
- Mal uso o abuso de drogas. Se debe evaluar el potencial mal uso o abuso de la medicación, que puede aparecer en situaciones de grandes cambios en la vida del niño o adolescente o con la edad. Este efecto adverso es causado por Metilfenidato o Dexanfetamina. De preferencia se debe rotar a metilfenidato o atomoxetina de liberación prolongada.

Anexos 19-1:

Criterios diagnósticos del TDAH (10)

A. Cualquiera 1 ó 2

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

Desatención

1. A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
2. A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.
3. A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.
4. A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargo u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a una comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones).
5. A menudo tiene dificultad para organizar tareas y actividades.
6. A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos).
7. A menudo extravía objetos necesarios para actividades o tareas (como juguetes, lápices, libros, trabajos escolares o herramientas).
8. A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
9. A menudo es descuidado en las actividades diarias.

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

Hiperactividad

1. A menudo mueve en exceso las manos o los pies, o se remueve en el asiento.
2. A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en las que es inapropiado hacerlo.
3. A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en las que es inapropiado hacerlo (en los adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud).
4. A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.
5. A menudo "está en marcha" o actúa como si "tuviera un motor".
6. A menudo habla en exceso.

Impulsividad

7. A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.
8. A menudo tiene dificultades para guardar turno.
9. A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (se entromete en conversaciones o juegos).

- B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o de desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.
- C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (la escuela o la casa).
- D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académico o laboral.
- E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo, o trastorno de personalidad).

Anexos 19-2:

Variaciones normales del desarrollo (10)

Variación hiperactiva/impulsiva

El infante y preescolar es normalmente muy activo e impulsivo y puede necesitar supervisión constante para evitar lastimarse. Su actividad constante puede ser estresante para los adultos, quienes suelen no tener la energía o paciencia para tolerar dicho comportamiento. Durante la escuela y adolescencia la actividad puede ser elevada en juegos y de manera habitual pueden ocurrir comportamientos impulsivos. Ello ocurre preferentemente en situaciones de exigencia del grupo. Altos niveles de conductas hiperactivas/impulsivas no indican que exista un problema o trastorno siempre y cuando no provoquen una alteración académica, familiar o social.

Las presentaciones "normales" durante el desarrollo suelen ser:

- Niñez temprana. El niño corre en círculos, no se detiene para descansar, puede darse golpes con objetos o con la gente y pregunta constantemente.
- Escolares. El niño juega de modo activo por largos periodos. Puede hacer cosas impulsivas, particularmente cuando se encuentra excitado.
- Adolescencia. El adolescente se compromete con actividades sociales por largos periodos y puede involucrarse en comportamientos riesgosos con el grupo.

Variación desatenta

El niño pequeño tiene un nivel de atención corto que se incrementará conforme madure. La desatención debe ser apropiada para el nivel de desarrollo del niño y no causa ninguna alteración.

Las presentaciones "normales" durante el desarrollo suelen ser:

- Niñez temprana. El preescolar tiene dificultades en atender, a menos que sea breve, una historia de cuentos o una tarea tranquila como pintar o dibujar.
- Escolares. El niño puede no lograr persistir en actividades muy largas que no sean de su agrado, como leer un libro, hacer la tarea o realizar ejercicios que requieran concentración como limpiar su cuarto.
- Adolescencia. El adolescente se distrae fácilmente en tareas que no desea realizar.

Anexos 19-3:**Trastornos coexistentes y diagnóstico diferencial del TDAH (2)***Trastornos del desarrollo:*

- Trastornos del lenguaje
- Dificultades en el aprendizaje
- Retraso mental
- Trastorno del espectro autista
- Trastorno de coordinación del desarrollo

Enfermedades médicas:

- Intoxicación con plomo
- Anemia
- Reacción adversa a medicamentos
- Crisis convulsivas
- Abuso de sustancias
- Déficit sensoriales
- Prematuridad
- Síndrome alcohólico fetal
- Síndrome de La Tourette
- Apnea del sueño

Desórdenes genéticos:

- Síndrome de Klinefelter
- Síndrome de X frágil
- Síndrome de Turner
- Síndrome de delección de 22q11.2
- Síndrome de Williams
- Neurofibromatosis I
- Errores innatos del metabolismo

Trastornos psiquiátricos:

- Trastorno de adaptación
- Trastornos de ansiedad
- Trastorno reactivo del apego
- Trastornos del ánimo
- Trastorno oposicionista-desafiante
- Trastorno de estrés post-traumático

Medicina Basada en Evidencias

Para la elaboración de la presente guía se tomaron en cuenta las siguientes clasificaciones de niveles de evidencia y grado/fuerza de recomendación:

Nivel de evidencia (6,18)

- Fuerte: Existe evidencia satisfactoria, por lo general de nivel 1 (meta-análisis o ensayos clínicos randomizados y controlados) que sustenta la recomendación.
- Bueno: Evidencias de nivel 2 (ensayos clínicos bien diseñados y controlados aunque no randomizados).
- Aceptable: Existe pobre evidencia y hallazgos inconsistentes. Deben ser sometidas a la aprobación del grupo de consenso.
- Débil: Existe muy pobre evidencia. Evidencia empírica pobre o no sistemática.

Fuerza de las recomendaciones (6,18)

- Fuerte: Basadas en evidencia científica de alta calidad o de un fuerte consenso de los expertos (si no hay evidencia científica de alta calidad).
- Aceptable o Débil: Basadas en una calidad científica menor o información limitada y con el consenso de expertos.
- Opción clínica: Intervenciones para las cuales no se encuentra evidencia que vaya a favor o en contra y que pueden o no pueden ser implementadas, dependiendo del criterio clínico del médico tratante.

Evidencia y grados de recomendación (7):

Nivel de evidencia

- 1⁺⁺ Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aleatorizados de alta calidad o ensayos clínicos controlados aleatorizados con muy bajo riesgo de tener sesgos.
- 1⁺ Meta-análisis, revisiones sistemáticas o ensayos clínicos controlados aleatorizados bien realizados con bajo riesgo de tener sesgos.
- 1 Meta-análisis, revisiones sistemáticas o ensayos clínicos controlados aleatorizados con alto riesgo de tener sesgos.
- 2⁺⁺ Revisiones sistemáticas o estudios de casos y controles o de cohortes de alta calidad. Estudios de casos y controles o de cohortes con muy bajo riesgo de confusión o de tener sesgos y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
- 2⁺ Estudios de casos y controles o de cohortes bien realizados con bajo riesgo de confusión o de tener sesgos y probabilidad de que la relación sea causal.
- 2 Estudios de casos y controles o de cohortes con alto riesgo de confusión o de tener sesgos y un riesgo significativo de que la relación no sea causal.
- 3 Estudios no analíticos como reporte de casos o serie de casos.
- 4 Opinión de expertos.

Grado de recomendación

El grado de recomendación se relaciona con la fortaleza de la evidencia en la cual se basa la recomendación. No refleja la importancia clínica de la recomendación.

A: Por lo menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico controlado aleatorizado catalogado como 1⁺ y directamente aplicable a la población objetivo. O evidencia catalogada como 1⁺, directamente aplicable a la población objetivo y que demuestre una total consistencia en los resultados.

B: Evidencia que incluya estudios catalogados como 2⁺ y directamente aplicables a la población objetivo y que demuestren una total consistencia en los resultados. O evidencia extrapolada de los estudios catalogados como 1⁺⁺ o 1⁺.

C: Evidencia que incluya estudios catalogados como 2⁺ y directamente aplicables a la población objetivo y que demuestren una total consistencia en los resultados. O evidencia extrapolada de los estudios catalogados como 2⁺⁺.

D: Nivel de evidencia 3 ó 4 o evidencia extrapolada de estudios catalogados como 2⁺.

Recomendaciones de buena práctica clínica

Mejor práctica recomendada, basándose en la experiencia clínica del grupo que elaboró la guía.

Niveles de evidencia y fortaleza de las recomendaciones (9):

Niveles de evidencia:

Ia: Evidencia de meta-análisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados.

Ib: Evidencia de al menos un ensayo clínico controlado aleatorizado

IIa: Evidencia de al menos un estudio controlado sin aleatorización.

IIb: Evidencia de al menos otro tipo de estudios cuasi-experimentales.

III: Evidencia de estudios descriptivos no experimentales.

IV: Evidencia de un comité de expertos y/o de la experiencia de autoridades reconocidas en el tema.

Niveles de evidencia para relaciones observacionales:

I: Evidencia de grandes muestras representativas de la población.

II: Evidencia de pequeñas muestras de la población, bien diseñadas pero no necesariamente representativas.

III: Evidencia de estudios no significativos, reporte de casos.

IV: Evidencia de un comité de expertos y/o de la experiencia de autoridades reconocidas en el tema.

Fuerza de la recomendación:

A: Directamente basado en nivel de la evidencia I.

B: Directamente basado en nivel de evidencia II o extrapolada del nivel de evidencia I.

- C: Directamente basado en nivel de evidencia III o extrapolada del nivel de evidencia II.
- D: Directamente basado en nivel de evidencia IV o extrapolada del nivel de evidencia III.
- S: Cuidado clínico estándar.

Fuerza de la evidencia y de las recomendaciones (14):

Fuerza de la evidencia:

- Ensayos clínicos controlados aleatorizados: Los sujetos del estudio se asignan aleatoriamente en dos o más tratamientos.
- Ensayos controlados: Estudios en los cuales los sujetos son asignados de manera no aleatoria en dos o más tratamientos.
- Ensayos no controlados: Estudios en los cuales los sujetos son asignados en un solo tratamiento.
- Reporte de casos.

Fuerza de las recomendaciones:

- Estándar mínimo: Recomendaciones basadas en evidencia empírica rigurosa y/o fuerte consenso clínico. Los estándares mínimos se deben aplicar en más del 95% de las veces.
- Guía clínica: Recomendaciones basadas en evidencia empírica fuerte y/o fuerte consenso clínico. Se deben aplicar en el 75% de las veces.
- Opcional: Recomendaciones basadas en la evidencia empírica emergente o en la opinión clínica, pero que no cuentan con evidencia empírica fuerte y/o consenso clínico.
- No indicado: Prácticas que son consideradas inefectivas o contraindicadas.

Nivel de evidencia

- A: Si el tratamiento demostraba una diferencia significativa en niños pre-escolares con TDAH, con un diagnóstico establecido de acuerdo al DSM IV-TR, en por lo menos dos ensayos clínicos controlados aleatorizados o en dos series de casos con diseño experimental aleatorizado que comparase el tratamiento activo versus placebo.
- B: Si el tratamiento demostraba una diferencia significativa en niños pre-escolares con TDAH, con un diagnóstico establecido de acuerdo al DSM IV-TR, en por lo menos un ensayo clínico controlado aleatorizado, dos o más ensayos clínicos controlados aleatorizados con resultados mixtos o en una serie de caso con diseño experimental aleatorizado que comparase el tratamiento activo versus placebo.
- C: Si el tratamiento se basaba en ensayos clínicos no controlados, reporte de casos, revisión retrospectiva de historias o de opiniones de expertos.

Referencias bibliográficas

1. Miller KJ, Castellanos FX. Attention deficit/hyperactivity disorders. *Pediatr Rev.* 1998 Nov;19(11):373-84.
2. Floet AM, Scheiner C, Grossman L. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Rev.* 2010 Feb;31(2):56-69.
3. Atkinson M, Hollis C. NICE guideline: attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2010 Feb;95(1):24-7.
4. National Collaborating Centre for Mental Health. Attention deficit hyperactivity disorder. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008. Available from: www.nice.org.uk/CG072.
5. National Collaborating Centre for Mental Health RCoPRaTU. Attention deficit hyperactivity disorder [Book]. London: The British Psychological Society, The Royal College of Psychiatrists; 2009.
6. Homer CJ. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics.* 2000 May;105(5):1158-70.
7. Network SIG. Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. London 2009.
8. Wolraich ML. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Among Adolescents A Review of the Diagnosis, Treatment, and Clinical Implications. *Pediatrics.* 2005;115:1733-47.
9. Nutt DJ, Fone K, Asherson P, Bramble D, Hill P, Matthews K, et al. Evidence-based guidelines for management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents in transition to adult services and in adults: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2007 Jan;21(1):10-41.
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders TR (DSM-IVTR). Washington, DC: APA; 2000.
11. Voeller KKS. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *J Child Neurol.* 2004;10(10):798-814.
12. National Collaborating Centre for Mental Health. Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008.
13. Purdie N. A Review of the Research on Interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder: What Works Best? Review of Educational Research. 2002;72(1):61-99.
14. Pliszka S. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007 Jul;46(7):894-921.
15. Ghuman JK, Arnold LE, Anthony BJ. Psychopharmacological and other treatments in preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: current evidence and practice. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2008 Oct;18(5):413-47.
16. Furman LM. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Does New Research Support Old Concepts? *J Child Neurol.* 2008;23:774-84.
17. Davis DW, Williams PG. Attention deficit/hyperactivity disorder in preschool-age children: issues and concerns. *Clin Pediatr (Phila).* 2011 Feb;50(2):144-52.
18. Perrin JM. Clinical practice guideline: treatment of the school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2001 Oct;108(4):1033-44.

19. Wender EH. Managing stimulant medication for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Rev.* 2001 Jun;22(6):183-90.
20. Wender EH. Managing stimulant medication for attention-deficit/hyperactivity disorder: an update. *Pediatr Rev.* 2002 Jul;23(7):234-6.

Sección 3

Punción Lumbar: Guía de procedimiento

20

David Huanca

1. Definición

La punción lumbar (PL) consiste en la introducción de una aguja en el espacio subaracnoideo con la finalidad de medir la presión intracraneal y/o obtener líquido céfalo raquídeo (LCR) para estudio (1).

2. Requisitos

Del paciente. No requiere estar en ayunas excepto si el procedimiento requiera sedación; para ello el paciente debe estar en ayunas por lo menos 4 horas.

Material. Guantes estériles, mascarilla, mandil y gorro (para el cirujano y el ayudante), bencina, alcohol yodado, campo fenestrado, jeringas de 5cc con aguja N° 21 y 26, dos ampollas de midazolam de 5mg, lidocaína al 2%, aguja de punción lumbar N° 22 (con mandril), tubos estériles para las muestras, esparadrapo.

3. Duración

30 minutos

4. Descripción de acciones y responsables

- Verifica los materiales a emplear: Enfermera.
- Se lava las manos escrupulosamente, se pone el mandil, mascarilla, gorro y guantes estériles: Médico y ayudante.
- Coloca al paciente en decúbito lateral, con las caderas y cuello flexionado (posición fetal) con la cabeza a la izquierda del cirujano (si es diestro): Enfermera
- Coloca una almohada debajo de la cabeza y otra entre las rodillas (para lograr que la columna se encuentre lo más paralela a la mesa de trabajo): Técnica de enfermería.
- Realiza asepsia y antisepsia escrupulosa de la región lumbosacra (limpia la piel con alcohol yodado en forma concéntrica de adentro hacia fuera, aplica yodo de la misma forma y termina limpiando con alcohol yodado, siempre de adentro hacia fuera): Médico.
- Protege el área de trabajo con campos estériles y la zona de punción con el campo fenestrado: Médico.
- Fija con esparadrapo los campos estériles y el campo fenestrado: Enfermera.

Procedimiento

Localice el espacio intervertebral L3-L4 trazando mentalmente una línea entre los extremos de las crestas ilíacas.

En pacientes que cooperan infiltre la piel y el tejido subcutáneo con 2cc de lidocaína al 2% usando una aguja Nº 25.

En lactantes o niños que no cooperan, administrar midazolán 0.2 – 0.4 mg/kg e.v. tres a cinco minutos previos a la PL (en pacientes con el sensorio comprometido se puede obviar este ítem). Puncione la piel en la línea media (inmediatamente por debajo de la apófisis espinosa palpada) con el bisel de la aguja paralela a la columna vertebral para evitar rasgar las fibras longitudinales de la duramadre e impedir la salida de LCR una vez retirada la aguja; además de reducir la posibilidad de cefalea post PL.

La aguja debe estar ligeramente inclinada en sentido cefálico. Avance varios milímetros a la vez y retire el mandril con frecuencia para comprobar si fluye LCR.

Si encuentra resistencia, retire la aguja hasta el tejido subcutáneo y cambia ligeramente el ángulo de punción.

- Recolecta LCR, rotula los frascos y los lleva al laboratorio: Técnica de enfermería.
- Retira la aguja de PL y fija con gasa y esparadrapo la zona de la PL: Médico.
- Registra el procedimiento en la historia clínica: Médico.
- Deja indicaciones en la historia respecto al tiempo de reposo y reinicio de dieta y medicación: Médico.
- Reinicia la vía oral cuando el paciente está despierto: Enfermera.

5. Anexos

El análisis del LCR es el estudio indispensable en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana y si no hay contraindicación clínica, la punción lumbar debería ser realizada tan pronto como sea posible (Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)(2).

Contraindicaciones para realizar una punción lumbar (Nivel evidencia II, Grado de recomendación B)(3).

Signos clínicos sugerentes de aumento de presión intracraneal como:

- Nivel de conciencia reducido o fluctuante (escala de coma de Glasgow menor a 9 o un descenso de 3 puntos o más del basal).
- Bradicardia e hipertensión.
- Signos neurológicos focales.
- Posturas anormales.
- Asimetría, midriasis o pobre respuesta pupilar.
- Edema de papila.

Otros:

- Movimientos oculares anormales.
- Shock.
- Púrpura extensa o de rápida aparición.
- Alteraciones en la coagulación. Perfil de coagulación alterado, recuento plaquetario disminuido (plaquetas menor a 100 000/ml) o tratamiento anticoagulante (corregir previo a la PL).
- Infecciones locales o malformaciones en el sitio de la punción.
- Insuficiencia respiratoria.
- Hasta ser estabilizado después de una convulsión.

En todo paciente se debe usar el criterio clínico para decidir si es seguro o no realizar una punción lumbar (2) (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

Neuroimagen

No es indispensable tomar una neuroimagen para hacer una punción lumbar (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*). La decisión de solicitar una neuroimagen previo a una punción lumbar (para evitar el riesgo de herniación) se debe considerar cuando en el examen neurológico se evidencian signos clínicos sugerentes de aumento de la presión intracraneal o ante la sospecha de alguna patología intracraneal asociada (4).

Tomografía Axial Computarizada (TAC) de encéfalo previo a PL:

En niños y adolescentes con nivel de conciencia disminuido o fluctuante (escala de coma de Glasgow menor a 9 o un descenso de 3 o más del basal) o con signos clínicos sugerentes de aumento de la presión intracraneal (3).

La TAC encefálica no es fiable para la identificación de aumento de presión intracraneal, sin embargo, si se ha realizado una TAC y hay evidencia radiológica de aumento de presión intracraneal (imagen evidente de lesión expansiva intracraneal, hidrocefalia obstructiva o desviación de la línea media) se debe posponer la punción lumbar (3).

Estabilizar al paciente clínicamente antes de realizar una TAC (3). No se debe retrasar el tratamiento para realizar una TAC (*Consenso de la Unidad de Neuropediatría*).

Referencias bibliográficas

1. Ropper AH, Samuels MA, Adams & Victor's Principles of Neurology, 9th Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc. 2009.
2. Chaudhuri A, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *European Journal of Neurology* 2008, 15: 649-659.
3. National Institute For Health and Clinical Excellence. Nice Clinical Guideline 102. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. Junio 210 revisada septiembre 2010.
4. Chávez-Bueno S, McCracken GH. Bacterial Meningitis in Children. *Pediatr Clin N Am* 52 (2005) 795- 810.

Infusión de Inmunoglobulinas: Guía de Procedimiento

21

Pamela Muñoz, David Huanca

1. Definición

Consiste en la infusión de inmunoglobulina endovenosa humana (IgEV) que es un agente biológico terapéutico proveniente de fracciones séricas de múltiples donantes. La inmunoglobulina presente en mayor concentración en la IgEV es la IgG que consta de cuatro subclases: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4. La pureza del producto es 97 a 100% (1).

La IgEV Tiene una vida media de 21 a 33 días. Los diferentes tipos de IgEV difieren en el pH, IgA, vida media, osmolaridad, tipo de azúcar, forma (líquida o liofilizada), contenido de sodio e inactivación viral (1).

2. Requisitos

Del paciente:

- No requiere estar en ayunas.
- Hemodinámicamente estable.

Material:

- Inmunoglobulina Humana, presentación frascos de 5gr/100cc.
- Adrenalina, clorfenamina, acetaminofen.

Equipo:

- Monitor (no es indispensable)
- Bomba de Infusión

3. Duración de la infusión de IgEV

- De 4 a 6 horas por dosis.
- Dosis total 2gr/kg dividido en dosis diarias de 0.4 gr/kg/día durante 5 días.

4. Descripción de acciones y responsables

- Prescripción de IgEV, dosis y duración de la infusión: Médico.
- Canaliza vía: Enfermera
- Programa bomba de infusión con la IgEV: Enfermera.

- Previo a la infusión de IgEV, administra clorfenamina 0.3mg/kg e.v. (max 10 mg): Enfermera.
- Inicio de la infusión IgEV: Enfermera

Velocidad de infusión inicial recomendada (2): Los primeros 30 minutos 0.5 ml/kg. Los siguientes 30 minutos 1ml/kg y el restante en 3 a 5 horas. Velocidad máxima de infusión 4 a 5 ml/kg/h; en pacientes con riesgo de disfunción renal o complicaciones trombóticas administrar a < 2 ml/kg/h.

Durante la infusión de IgEV al paciente se le debe monitorizar (3): temperatura, frecuencia cardiaca, presión arterial y frecuencia respiratoria (en caso de no contar con monitor, controlar las funciones vitales cada 30 minutos). Si se evidencia aumento de la frecuencia cardiaca o disminución de la presión arterial, disminuir la velocidad de infusión a la mitad o utilice un preparado diferente de IgEV (2, 4). Si se presenta fiebre administre acetaminofen.

El mayor riesgo de anafilaxia es durante los primeros 30 minutos de la infusión. Si los efectos adversos son incontrolables, suspenda la infusión (4).

- Reinicio de indicaciones al terminar la infusión de IgEV: Enfermera

5. Anexos

Mecanismo de acción de la IgEV

Es complejo ya que la IgEV actúa en múltiples lugares del sistema inmune. La IgEV interfiere con las moléculas coestimuladoras; suprime la producción de anticuerpos; interfiere con la activación del complemento e intercepta la acción del complejo de ataque de membrana; modula la expresión y la función de los receptores Fc en los macrófagos; suprime las citoquinas y moléculas de adhesión así como también altera la activación, diferenciación y funciones efectoras de las células T.

Precauciones

Los Pacientes con deficiencia de IgA podrían tener anticuerpos IgG contra IgA. La Incidencia de deficiencia de IgA varía entre 1/400 y 1/3000. De éstos aproximadamente 30-40% tienen anticuerpos séricos anti-IgA . Si un preparado de IgEV que contiene cantidades significativas de IgA fuera administrado, podría ocasionar anafilaxia. Preparados con niveles bajos de IgA (<2 mg/mL) están disponibles y pueden ser tolerados en pacientes con anticuerpos anti IgA .

Debido a los efectos adversos renales, la Food and Drug Administration (FDA)

de los Estados Unidos hace las siguientes recomendaciones al infundir IgEV humana (5, 6):

- Asegurar una adecuada hidratación.
- Tener especial cuidado en aquellos pacientes potenciales de injuria renal aguda (antecedente de falla renal previa, diabetes, edades extremas de la vida, depleción de volumen, sepsis, proteinuria, uso simultaneo de drogas nefrotóxicas).
- No exceder la dosis recomendada especialmente al usar soluciones que contengan sucrosa.
- Reducir la dosis y la velocidad de infusión en pacientes de alto riesgo puede reducir el riesgo de falla renal.
- Monitoreo cercano de función renal (volumen urinario, creatinina sérica, nitrógeno ureico sérico).
- Suspensión si ocurre deterioro renal
- Falla renal con IgEV es debida a sobrecarga osmótica.
- Las preparaciones con sucrosa son más propensas a causar estos eventos.

Efectos Adversos

Se evidencian efectos adversos en un rango del 3 al 25% . Se ha reportado fiebre, escalofríos, falla renal aguda, anuria, necrosis tubular renal, disnea, incremento de la creatinina sérica, cefalea, hepatitis, disfunción hepática, falla hepática, ictericia, anafilaxia, vomito, urea sérica aumentada, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, tremor, taquicardia, taquicardia sinusal, taquicardia paroxística supraventricular, hemolisis, anemia hemolítica, anemia hemolítica coombs positivo, anemia, dermatitis, dolor de espalda, asma, broncoespasmo, dolor torácico, cianosis, hipoxia, nauseas, meningitis, meningitis aséptica, dolor abdominal, edema pulmonar, sepsis, convulsiones, dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa, necrosis epidérmica, eritema multiforme, edema en miembros inferiores, hematuria, astenia, mialgia, trombosis venosa profunda y desordenes vasculares cerebrales.

Indicaciones en patologías neurológicas (6,7):

- Síndrome de Guillain Barré: *Nivel de evidencia IA, Grado de recomendación: Terapia de primera línea.*
- Poli neuropatía demielinizante inflamatoria crónica idiopática (CIDP): *Nivel de evidencia IA, Grado de recomendación: Terapia de primera línea.*
- Neuropatía multifocal motora: *Nivel de evidencia I, Grado de recomendación: Terapia de primera línea.*
- Polineuropatía con gammapatía monoclonal de significancia desconocida IgM: *Nivel de evidencia I, Grado de recomendación: Inefectivo, excepto en casos raros.*
- Polineuropatía con gammapatía monoclonal de significancia desconocida IgG/IgA: *Nivel de evidencia III, Grado de recomendación: Terapia de 2da o 3ra línea.*

- Miastenia gravis, crisis miasténica: *Nivel de evidencia IA, Grado de recomendación: Alternativa a plasmaféresis.*
- Miastenia gravis, tratamiento crónico: *Nivel de evidencia III, Grado de recomendación: Terapia de 3ra línea.*
- Miositis, dermatomiositis: *Nivel de evidencia IB, Grado de recomendación: Efectivo, uso como terapia 2da línea.*
- Polimiositis: *Nivel de evidencia III, Grado de recomendación: Efectivo, uso como terapia 2da línea.*
- Miositis de cuerpos de inclusión: *Nivel de evidencia I, Grado de recomendación: Parcialmente efectivo, terapia de 1ra línea en pacientes con disfagia.*
- Síndrome de la Persona Rígida: *Nivel de evidencia IA, Grado de recomendación: Efectivo, terapia de 2da o 3ra línea.*
- Neuromiotonía: *Nivel de evidencia III-IV, Grado de recomendación: Terapia de 2da o 3ra línea.*
- Síndrome de Lambert-Eaton, Encefalitis límbica: *Nivel de evidencia I-IIA, Grado de recomendación: Efectivo, terapia de 2da o 3ra línea.*
- Degeneración cerebelar subaguda, Opsoclonos Mioclonos: *Nivel de evidencia III-IV, Grado de recomendación: Terapia de 2da o 3ra línea.*
- Esclerosis múltiple, remisión-recaída: *Nivel de evidencia I, Grado de recomendación: Terapia de 2da línea.*
- Esclerosis múltiple, secundariamente progresiva: *Nivel de evidencia I, Grado de recomendación: No recomendado.*
- Esclerosis múltiple, primariamente progresiva: *Nivel de evidencia ninguna, Grado de recomendación: No recomendado.*
- Síndrome de Rasmussen, *Nivel de Evidencia II, Grado de Recomendación B :Evaluar en casos selectos*

Seguimiento del tratamiento (8):

En enfermedades neurológicas en las que se requiere cursos repetidos de IgEV debe existir evidencia objetiva de respuesta al tratamiento y de un deterioro al detener éste, por lo que se justifica una segunda o dosis subsiguientes. La mejoría debe medirse usando escalas validadas para que no exista la posibilidad de una respuesta al placebo. En casos de duda se podría considerar un curso de placebo. Se debe intentar en la manera de lo posible reducir la dosis y la frecuencia del tratamiento a la menor dosis requerida. En ocasiones será necesaria la opinión de expertos en casos de enfermedades raras.

6. Referencias bibliográficas

1. Donofrio PD, Berger A, Brannagan TH, 3rd, Bromberg MB, Howard JF, Latov N, et al. Consensus statement: the use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular conditions report of the AANEM ad hoc committee. *Muscle Nerve*. 2009 Nov;40(5):890-900.
2. Looney RJ, Huggins J. Use of intravenous immunoglobulin G (IVIg). *Best Pract Res Clin Haematol*. 2006;19(1):3-25.
3. Feasby T, Banwell B, Benstead T, Brill V, Brouwers M, Freedman M, et al. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for neurologic conditions. *Transfus Med Rev*. 2007 Apr;21(2 Suppl 1):S57-107.
4. Hamrock DJ. Adverse events associated with intravenous immunoglobulin therapy. *Int Immunopharmacol*. 2006 Apr;6(4):535-42.
5. Pierce LR, Jain N. Risks associated with the use of intravenous immunoglobulin. *Transfus Med Rev*. 2003 Oct;17(4):241-51.
6. Gold R, Stangel M, Dalakas MC. Drug Insight: the use of intravenous immunoglobulin in neurology--therapeutic considerations and practical issues. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007 Jan;3(1):36-44.
7. Provan D, Chapel HM, Sewell WA, O'Shaughnessy D. Prescribing intravenous immunoglobulin: summary of Department of Health guidelines. *BMJ*. 2008;337:a1831.
8. Association of British Neurologists. Guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in neurological diseases. 2005:1-25.

Pulso de metilprednisolona: Guía de Procedimiento

22

Carla León, David Huanca

1. Definición

Es la administración endovenosa de dosis suprafarmacológicas de metilprednisolona con el objetivo de mejorar su efecto terapéutico y reducir los efectos adversos, ya que su efecto acumulativo es menos tóxico que el tratamiento sostenido a dosis baja. La metilprednisolona posee un potente efecto antiinflamatorio (potencia de 1,25 veces en comparación con prednisolona), un tiempo de vida media biológico de 12 a 36 horas con una baja tendencia a la retención de agua (efecto glucocorticoide/mineralocorticoide 6:1) en comparación con hidrocortisona (1). Un pulso consiste en la administración de 3 a 5 dosis de metilprednisolona

2. Requisitos

Del paciente:

- No requiere estar en ayunas.
- Hemodinámicamente estable.
- Libre de cualquier infección sistémica. Infecciones menores del tracto respiratorio, digestivo o la piel no son contraindicaciones para el inicio del pulso.

Material:

- Metilprednisolona, presentación frasco ampolla de 250 mg.
- Monitor.
- Bomba de infusión.

3. Duración del pulso

- De 2 a 4 horas por dosis.
- Dosis de metilprednisolona: 20 a 30 mg/kg por dosis o 600 mg/m² por dosis.
- Repetir la dosis con un intervalo de 24 horas usualmente por 3 a 5 días.

4. Descripción de acciones y responsables

- Prescribe, indica dosis y duración del tratamiento: Médico.
- Diluye frasco ampolla de metilprednisolona en dextrosa al 5%, volumen total de 3 a 5 ml de dextrosa por kilo de peso: Enfermera.

- Programa bomba de infusión con metilprednisolona: Enfermera.
Durante la infusión se debe monitorizar o controlar la frecuencia cardiaca, presión arterial y frecuencia respiratoria cada 20 a 30 minutos. Si se evidencia arritmia cardiaca, la infusión debe ser interrumpida; se solicitará un electrocardiograma y se dosarán los niveles sanguíneos de sodio, potasio, calcio y magnesio. Si se evidencia alteración en las funciones vitales (disminución de la presión arterial, taquicardia, etc.) disminuir la velocidad de infusión a la mitad, si persiste la alteración suspender la infusión.
- Reinicio de indicaciones al terminar la administración de metilprednisolona: Enfermera

5. Anexos

Indicaciones para la administración del pulso de metilprednisolona:

- Encefalomielitis diseminada aguda (EMDA) (2).
- Neuritis óptica (3).
- Mielitis transversa (4).
- Esclerosis múltiple (manejo de recaídas) (5).
- Otras enfermedades desmielinizantes o autoinmunes del sistema nervioso.

Precauciones

Obtener recuento diferencial y total de glóbulos blancos, glicemia, urea, creatinina, sodio y potasio previo a la administración del pulso (1).

Efectos Adversos

Hipertensión arterial durante y después de la infusión, convulsiones (que puede estar relacionado con el flujo rápido en los electrolitos), shock anafiláctico, hiperglicemia, hipopotasemia, infecciones, náuseas, vómitos y comportamiento anormal (presente en el 10% de pacientes) que incluye alteración del estado de ánimo, hiperactividad, psicosis, desorientación y trastornos del sueño (6).

Contraindicaciones:

Infecciones sistémicas, incluyendo sepsis por hongos e hipertensión no controlada. La terapia también está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a los esteroides (6).

Referencias bibliográficas

1. Aditi S, Arvind B. Pulse Steroid Therapy. *Indian J Pediatr* 2008;75 (10): 1057-1066
2. Tenembaum S, Chitnis T, Ness J, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68;S23
3. Menon V, Saxena R, Misra R, Phuljhele S. Management of optic neuritis. 2011;59(2) 117-122.
4. Yiu EM, Kornberg AJ. Acute Transverse Myelitis and Acute Disseminated Encephalomyelitis in Childhood: Spectrum or Separate Entities. *J Child Neurol* 2009 24: 287.
5. Pohl D, Waubant E, Banwell B, Chabas D. Treatment of pediatric multiple sclerosis and variants. *Neurology* 2007;68 (Suppl 2):S54-S65
6. Taketomo CK. *Pediatric Dosage Handbook*, 14a edición. Lexicomp's Drug Reference Handbooks, 2009.

David Huanca

www.neurologiainfantil.com



- Neurólogo Pediatra
- Magister en Psicología Clínica-Educativa, Infantil y Adolesencial
- Doctor en Medicina
- Post grado: Neuropsicología del Aprendizaje
- Docente de residentado médico en Neurología Pediátrica Universidad de San Martín de Porres
- Jefe del Servicio de Pediatría Especializada, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

La presente obra está compuesta de 300 páginas divididas en 22 capítulos agrupados en 3 secciones diferentes. Cada uno de los temas tratados abunda en detalles a veces sutiles pero de gran utilidad para entender el enfoque del trastorno neurológico en niños. Cuenta además con el agregado de guías para el diagnóstico y tratamiento, siempre en el marco de la Medicina Basada en Evidencias.

Fondo Editorial



ISBN: 978-612-46273-1-6



9 786124 627316
