

SOCIEDAD DE PSIQUIATRIA Y  
NEUROLOGIA INFANCIA Y  
ADOLESCENCIA



---

**BOLETIN**

---

**SOCIEDAD DE PSIQUIATRIA**

---

**Y NEUROLOGIA DE LA INFANCIA**

---

**Y ADOLESCENCIA**

---

**AÑO 6 - Nº 1 - MAYO 1995**

ISSN 0717-1331

## DIRECTORIO 1994 - 1995

|                  |  |
|------------------|--|
| Presidenta:      | Dra. Ledia Troncoso  |
| Vice-Presidenta: | Dra. Ximena Keith  |
| Secretario:      | Dr. Tomás Mesa   |
| Tesorera:        | Dra. Perla David   |
| Directores:      | Psic. Violeta Cádiz<br>Dra. Lilian Cuadra<br>Fonoaud. Marcelo Díaz<br>Dra. Isabel López<br>Psic. Carmen G. Perales<br>Dra. Erna Raimann<br>Dr. Marcelo Devilat |
| Past-President:  |  |

Directora del Boletín: Isabel López

Comité Editorial: Freya Fernández / Gabriela Sepúlveda / Marcelo Díaz / Ricardo García

Esmeralda 678 of. 303, Fonos: 6331955 - 6396171, Fax: 6391085 - Santiago

BOLETIN  
SOCIEDAD DE PSIQUIATRIA  
Y NEUROLOGIA DE LA INFANCIA  
Y ADOLESCENCIA

AÑO 6 - N° 1 - MAYO 1995

CONTENIDOS

TRABAJOS ORIGINALES

Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X  
*Dras. Marta Hernández, María de los Angeles Avaria, Mónica Troncoso, Isabel López.* 3

Acidemia Propiónica y metilmalónica. Análisis de 7 casos clínicos.  
*M.Sc. Verónica Cornejo, Dra. Erna Raimann, Ps. Ximena Godoy, Dra. Ledía Troncoso,  
Nut. Jenny Arteaga, Dra. Marta Colombo.* 9

REVISIONES

Neurobiología del lenguaje  
*Dr. Fernando Novoa* 14

Escafocefalia  
*Dr. Alejandro Cáceres* 20

REUNIONES Y CONGRESOS 27

SUGERENCIAS PARA LAS CONTRIBUCIONES 28

## ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL CROMOSOMA X

*Drs. Marta Hernández Ch., María de los Angeles Avaria B.,  
Mónica Troncoso Sch., Isabel López S.*

*Servicio de Neuropsiquiatría Infantil, Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Departamento de  
Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, Campus Centro, Universidad de Chile.*

### INTRODUCCION

La adrenoleucodistrofia ligada al X (X-ADL) es una afección neuroendocrinológica hereditaria que afecta a 1/20.000 hombres (13) ya sea como adrenoleucodistrofia (ALD) cerebral en niños o como adrenomieloneuropatía (AMN) en adultos. La forma infantil es la más severa con inicio de los síntomas entre los 5-12 años de edad, un desarrollo normal previo al inicio de la neurodegeneración, con deterioro de funciones cerebrales superiores y progresión hasta la muerte del paciente, tres a diez años después de iniciada la enfermedad (17). La AMN es una forma moderada que se inicia entre los 15 y 30 años, caracterizada por paraparesia espástica severa, neuropatía periférica y alteraciones esfinterianas progresivas.

Esta enfermedad fue descrita por primera vez por Siemerling y Creutzfeldt en 1924 describiéndola como "encefalomielitis esclerosante bronceada". En 1970 Blaw le asignó el nombre de Adrenoleucodistrofia ya que morfológicamente está caracterizada por desmielinización e inflamación del Sistema Nervioso Central (SNC) y atrofia de la corteza adrenal. Bioquímicamente hay acumulación de ácidos grasos saturados de cadena muy larga (AGCML), predominantemente C 26:0 (ácido hexacosanoico), en lípidos del SNC, tejido periféricos y sangre. Esta acumulación es producto de una alteración de la betaoxidación en los peroxisomas, razón por la cual en la actualidad se incluye esta entidad en el grupo de las enfermedades peroxisomales. Los estudios de función adrenal, con el test de estimulación con ACTH, revela bajos niveles de cortisol plasmáticos y 17-cetoesteroides urinarios.

La ADL-X tiene 6 subtipos que varían en severidad desde la forma cerebral infantil rápidamente progresiva hasta una forma en que el paciente permanece asintomático a través de

la vida. No existen métodos bioquímicos para diferenciarlas hasta que aparecen los típicos cambios en la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) o se inician los cambios neuropsicológicos. Estos subtipos son: 1. ALD-X forma infantil 2. ADL-X forma adolescente 3. ADL-X forma adulto 4. Adrenomieloneuropatía. 5. ADL heterocigotos 6. Enfermedad de Addison sin compromiso neurológico.

### CASOS CLINICOS

Se presentan dos pacientes de 7 y 10 años previamente sanos diagnosticados recientemente que iniciaron deterioro de funciones cerebrales superiores en forma progresiva.

**Paciente 1:** Varón de 7 años, hijo único, madre sana, padre fallecido de hemorragia intracraneana, no consanguíneos. Sin morbilidad previa, cuatro meses antes de su diagnóstico inicia deterioro de rendimiento escolar, falta de concentración, fatigabilidad fácil, trastornos de la memoria, dificultad para expresarse, lenguaje arrastrado, dificultad para realizar deportes. En su examen neurológico destacó paciente vigil, confuso, incapaz de realizar pruebas atencionales directas e inversas, memoria alterada (reciente, inmediata y de evocación) pruebas de cálculo de 2 dígitos, juicio y abstracción muy reducidas, lenguaje poco fluido, mal modulado, no comprende más de una orden correlativa, lectoescritura muy empobrecida. Pares craneales no se observó atrofia óptica. III-VI destacaba la dificultad para seguir objetos, con apraxia de la mirada y alteración de la mirada sacádica. En el examen somatomotor se constató hipertonia de extremidades inferiores y Babinski bilateral, reflejos osteotendíneos exaltados, disdiadococinesias, dismetría. Sensibilidad cortical destaca aestereognosia y atopognosia. La Resonancia Nuclear Magnética (RNM) en T2 muestra zonas de extensa

desmielinización occipital que atraviesan la línea media comprometiendo esplénium del cuerpo caloso y en T1 destaca la intensa captación de gadolinio. Potenciales evocados visuales normales, velocidad de conducción normal.

## DISCUSION

El inicio de la ALD -X (forma infantil) ocurre usualmente entre los 4 -8 años, con un margen de 3 a 12 años, clínicamente es la más severa, los niños tienen un desarrollo normal hasta los 6 -10 años hasta que se inicia el proceso manifestado por disfunción progresiva del SNC ,manifestándose inicialmente por mal rendimiento escolar alteraciones de la memoria y labilidad emocional. Los signos motores se manifiestan principalmente por alteración de la marcha, espasticidad y alteración del equilibrio. Tardíamente hay disartria, afasia y agnosia visual. La duración de la enfermedad es variable, pero lo habitual es el deceso entre 3 a 10 años de iniciada la neurodegeneración. Las convulsiones son poco frecuente hasta etapas tardías.

## Bioquímica

El estudio bioquímico de la ALD -X muestra una acumulación de AGCML, lo que es característico de los desórdenes peroxisomales. Se ha demostrado una deficiencia en la actividad de la enzima liganceroil con ligasa peroxisomal.

Los peroxisomas son organelos citoplasmáticos limitados por una sola membrana y están presente en todas las células del cuerpo excepto en glóbulos rojos maduros. Su nombre deriva del hecho que contienen oxidasas que reducen el peróxido de hidrógeno a agua. Recientemente se ha demostrado que tienen funciones adicionales y se han localizado mas de cincuenta enzimas en su interior lo que afirma su rol en múltiples procesos oxidativos, entre ellos la síntesis de plasmalógenos, síntesis de dolicoles y de colesterol, oxidación de ácidos grasos de cadena muy larga, degradación de radicales libres, producción y oxidación de peróxido de hidrógeno etc. La clasificación de los desórdenes peroxisomales incluye 3 grupos:

- 1.- Alteración de la biogénesis y ensamblaje peroxisomal. En estos hay disminución del número y aparición de membranas peroxisomales fantasma: Síndrome de Zellweger, ALD neonatal y enfermedad de Refsum Infantil.
- 2.- Peroxisomas presentes, normales en estructura y cantidad, pero defecto enzimático único: Están en este grupo las ALD-X, enfermedad de Refsum clásica, acatalasemia.
- 3.- Peroxisomas presentes, normales en estructura y número pero con defecto enzimático múltiple: Condrodistrofia rizomiélica punctata, Pseudo Refsum y Pseudo Zellweger.

## Patogénesis

La patogénesis de las lesiones cerebrales es desconocida. Se ha postulado que el exceso de AGCML alteraría la estabilidad de la mielina e induciría lesiones desmielinizantes. La acumulación de lípidos en lesiones activas del cerebro sugieren mecanismos inmunológicos involucrados.

Hay evidencias que la acumulación anormal de ésteres de colesterol deteriorarían las células de la médula adrenal. Se han encontrado ésteres de colesterol anormales en estas células con cantidades escasas de retículo endoplasmático rugoso, lo cual alteraría la esteroidogénesis normal. Esto se comprobaría con la falta de respuesta de la médula adrenal a ACTH.

## Neuropatología

En la forma infantil la desmielinización es extensa y simétrica y predomina en los lóbulos occipitales, parietales y parte posterior de los lóbulos temporales. El compromiso de los lóbulos frontales es inconstante y no hay compromiso de las fibras arcuadas. Las estructuras de la línea media (cuerpo caloso, fornix) y los tractos y nervios ópticos están siempre severamente afectados. El compromiso del cerebelo es raro, el tronco cerebral y médula espinal pueden afectarse secundariamente. Al examen

microscópico, la porción central de la zona desmielinizada es asiento de una marcada gliosis fibrilar y severo compromiso axonal. En la periferia en las lesiones más recientes hay una gran reacción inflamatoria con infiltrado perivascular. En estas zonas activas hay una sorprendente acumulación de linfocitos.

### Genética

La ALD-X es uno de los desórdenes heredo-degenerativos más frecuentes. El 70% de las mujeres heterocigotas tienen síntomas y signos neurológicos pero pocas desarrollan una enfermedad severa.

El gen se ha localizado en el brazo largo del cromosoma Xq 28, asociado con otros genes ligados al X como glucosa 6 fosfatasa, visión de colores, factor VIII. La medición de AGCML en plasma permite identificar a heterocigotos obligados.

Las enormes diferencias en la clínica sugieren que la variabilidad fenotípica se debería a causas secundarias, posiblemente inmunológicas, o por influencia de genes modificadores, hasta ahora no identificados.

La detección de portadores es importante, específicamente para un diagnóstico prenatal, ya que hay mujeres que pueden tener un cuadro lentamente progresivo y podrían beneficiarse con un manejo dietético.

El estudio bioquímico buscando AGCML en fibroblastos de piel vellosidades coriónicas o líquido amniótico tiene un 8% de falsos negativos, en cambio asociado al uso de pruebas de DNA de polimorfismo múltiple lleva a una certeza diagnóstico de 100%.

### Neuroimágenes

TAC.: En estados avanzados, muestra amplias zonas hipodensas en la sustancia blanca cerebral posterior extendiéndose a través de la línea media vía esplenium del cuerpo calloso. En el borde anterior de la zona de avance puede haber captación de contraste. La atrofia cerebral es más tardía.

RNM: Es claramente superior en demostrar las lesiones y permite además un buen análisis de las lesiones del sistema visual (cuerpos geniculados laterales y radiaciones ópticas), vías auditivas y tractos piramidales en el tronco cerebral. Las anomalías de la densidad o señales anormales en TAC o RNM respectivamente representan áreas de desmielinización y edema, la desmielinización respeta parcialmente la sustancia blanca subcortical con sus fibras arcuatas. La captación de medio de contraste observado en la periferia corresponde a ruptura de la barrera hematoencefálica en áreas de desmielinización activa.

### Tratamiento

Varias modalidades de tratamiento se han realizado en los desórdenes paroxismales, específicamente manipulaciones dietarias y trasplantes de médula ósea.

### Dieta

La simple restricción dietaria de AGCML no lleva a mejoría clínica ni bioquímica de la enfermedad.

En 1986 se encontró un inhibidor de la elongación de ácidos grasos en fibroblastos de pacientes con ADL, el ácido oleico, y se iniciaron series con trioleato glicerol solo o combinado con trierucate glicerol. Ambos ácidos grasos insaturados competirían con los ácidos grasos saturados para la elongación de las cadenas del sistema enzimático. Esto aumentaría los AGCML insaturados, que presumiblemente no son tóxicos, mientras que se limitaría la síntesis de AGCML saturados, presumiblemente tóxicos.

El empleo de esta dieta, también llamada Aceite Lorenzo llevó a la normalización de AGCML en un lapso de 4 semanas.

Desafortunadamente esto no se acompañó de mejoría clínica y empezaron a aparecer efectos secundarios como linfocitopenia y trombocitopenia.

### Trasplante de Médula Osea

Este tratamiento se basa en que las células

microgliales cerebrales derivan de las células totipotenciales de la médula ósea. Estas células con sistema peroxisomal normal atravesarían la barrera hematoencefálica del receptor y degradarían los ácidos grasos de cadena muy larga, a través de un proceso de betaoxidación normal, ejerciendo un efecto beneficioso sobre los mecanismos que llevan a desmielinización.

Se han publicado casos de mejoría bioquímica, neuroradiológica y clínica en pacientes transplantados.

El potencial efecto beneficioso del trasplante de médula ósea debe ser balanceado en relación a los riesgos del procedimiento.

### Beta Interferón

El beta interferon es una citoquina producida por la astrogliia, microglia y macrófagos perivasculares activados y es parte de la respuesta inmune celular, además tiene una acción reguladora de la síntesis de factor de necrosis tumoral alfa y gamma interferon, los que estarían involucrados en el proceso desmielinizante destructivo producido en la sustancia blanca cerebral de pacientes con adrenoleucodistrofia.

También se ha visto su aplicación en esclerosis múltiple tumores y enfermedades virales importantes donde los resultados han sido efectivos a la fecha.

No se ha descrito en la actualidad efectos colaterales adversos excepto una reacción semejante a estado gripal durante el inicio de esta enfermedad.

### BIBLIOGRAFIA

1. Aicardi J, Bax M, Gillberg C, Ogier H. Metabolic Diseases of the Nervous System in Childhood. En: Diseases of the Nervous System in Children. J Aicardi, 1992, pp 467-477.
2. Lee SH, T. Linda Chi, Jacqueline A. Bello. White Matter Disease. En: Cranial MRI and CT. Lee SH, Rao Krishna, Zimmerman R. 1990. pp 707-727.
3. Goldfisher S., Collins J, Rapin I. Peroxisomal Defects in Neonatal-Onset and X-Linked Adrenoleukodystrophies. Science, 1985, 227: 67-70.
4. Johnson R. Griffin J. Inherited Neurodegenerative Diseases of Childhood. En: Current Therapy in Neurologic Disease. Editores: RT Johnson y JW Griffin, 1993, pp 338-339. Mosby Year Book, St Louis, USA.
5. Moser Hugo W. Peroxisomal Disease. En: Current Opinion in Neurology and Neurosurgery 1992, 5: 355-358.
6. Victor M, Adams RD. Enfermedades Metabólicas hereditarias del Sistema Nervioso Central. En: Principles of Neurology, Third Edition 1988. R Adams, M Victor pp: 767-778.
7. Jaap Valk and Marjo S. van der Knaap. Peroxisomal and lisosomal disease. En: Current Opinion in Neurology and Neurosurgery 1991:4, 843-851.
8. Sakkubai Naidu and Hugo Mosser. Peroxisomal Disorders. En: Pediatric Neurology 1994. Kenneth E. Swaimann. pp 1357-1383.
9. Chaves-Carballo E. Detection of Inherited Neurometabolic disorders. Pediatr Clin NA 1992, 39: 801-818.
10. Vinken. Leukoencephalopathies caused by metabolic disorders. Handbook of Clinical Neurology. 1987 ed. Vinken, Vol 3(4): 583-560.
11. Phillips J, Lockman L, Shapiro E. CSF findings in Adrenoleukodystrophy. Pediatr Neurol 1994, Vol.10. Nº 4, 289-294.
12. Bernheimer H, Budka H, Muller P. Brain Tissue Immunoglobulins in Adrenoleukodystrophy. Acta Neuropathol (Ber) 1983, 59: 95-102.
13. Moser J, Marie Douar A. Sarde. Putative X-linked. Adenoleukodystrophy gene. Nature 1993, 361: 726-730.

14. Moser H, Moser A. Adrenoleukodystrophy: Survey of 303 cases. *Ann Neurology*, 1984, 16:628-641.
15. Romero C, Dieteman JL, Kurtz D. Adrenoleukodystrophy. Value of contrast-enhanced MR imaging. *J Neuroradiology* 1990, 17: 267-276.
16. Kamei A, Houdoy S, Takashima S. Peroxisomal disorders in children: Immunohistochemistry and neuropathology. *J Pediatr* 1993, 122: 573-9.
17. Brow F, Voigt R, Singh A. Peroxisomal Disorders: Neurodevelopmental and Biochemical Aspects. *AJDC*. 1993,147: 617-625.
18. Notarangelo L, Parolini O, Baiguini G. Carrier detection in linked adrenoleukodystrophy. *Eur.J.Pediatrics* 1992, 151: 761-763.
19. Aubourg P, Sack G. Linkage of Adrenoleukodystrophy to a polymorphic DNA Probe. *Ann Neurology* 1987, 21: 349-352.
20. Korfeld R, Moser A, Moser H. Solvent Vapor Abuse Leukoencephalopathy comparison to adrenoleukodystrophy. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1994, 53: 123-132.
21. Aubourg P, Blanche S, Janbeque I. Reversal of early Neurologic and Neuroradiologic manifestation of ADL-X by Bone Marrow Transplantation. *NEJM* 1990, 322: 1860-69.
22. Moser H. Lorenzo Oil Therapy for Adrenoleukodystrophy. A prematurely amplitud hope. *Ann Neurol* 1993, 34: 142-151.
23. Aubourg P, Adamsbau C, Lavadard-Rousseau M. A two year trial of oleic and erucic acid (Lorenzo Oil) as treatment for Adeno-leukodystrophy. *NEJM*, 1993, 329: 1254-1264.
24. Schaumburg H, Powers M, Raine C. Adrenoleukodystrophy. A Clinical and Patological Study of 17 cases. *Arch Neurol*, 1975, 2: 577-591.
25. Unkrig-CJ, Schroeders R, Scharf RE. Lorenzo's Oil and lymphocitopenia. *NEJM*, 1994, 330: 577.
26. Tzika A, Balls W, Vigneron D. Childhood adrenoleukodystrophy Assesmente with Proton MR Spectroscopy. *Radioloy*, 1993, 189: 467-80.
27. Coria F, Garcia-Viejo MA, Delgado JA. Diagnostic of X-adrenoleukodystrophy phenotypic variants. *Act Neurol Scand*. 1993, 87: 499-502.
28. Farrel DF, Hamilton SR, Knauss TA. X-linked adrenoleukodystrophy: Adult cerebral variant. *Neurology*, 1993, 43: 1518-1522.
29. Powers J, Jan Liu, Moser A and Moser W. The inflammatory myelinopathy of adrenoleukodystrophy: Cells, Effector Molecules and Pathogenetic implications. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1992, 51: 630-643.

## ACIDEMIA PROPIONICA Y METIL-MALONICA. ANALISIS DE 7 CASOS CLINICOS.

*Msc. Verónica Cornejo, Dra. Erna Reimann, Ps. Ximena Godoy, Dra. Ledia Troncoso,  
Nut. Jenny Arteaga, Dra. Marta Colombo  
Unidad de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile,  
Hospital Van Buren, Valparaíso.*

### INTRODUCCION

Las acidemias orgánicas son errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos (aa): Valina (Val), Isoleucina (Iso), Treonina (Treo), Metionina (Met) y del ácido pirúvico. Desde 1966 en que Tanaka descubrió la Acidemia Isovalérica, se han descrito alrededor de 50 acidemias orgánicas, dentro de las cuales se encuentra la Acidemia Propiónica (AP) y la Acidemia Metilmalónica (AMM). Ambas se caracterizan por presentar episodios recurrentes de cetosis, acidosis con aumento del anión gap, vómitos y deshidratación.

La AP es una enfermedad metabólica de herencia autosómica recesiva que se produce por alteración de la enzima propionil CoA carboxilasa. Se caracteriza por presentar cetosis, que en el período de recién nacido (RN) puede estar ausente, vómitos y deshidratación con acidosis metabólica que lleva al coma y la muerte. El 30% de estos niños hace convulsiones y el 20% tiene crisis mioclónicas. Bioquímicamente presentan hiperglicinemia, aciduria metil-cítrica e hiperamonemia. También puede observarse neutropenia, trombocitopenia, y ocasionalmente, anemia y osteoporosis (1).

La AMM es ocasionada por una déficit de la enzima metilmalonil CoA mutasa, acumulándose grandes cantidades del metabolito ácido metilmalónico, cuya presencia en orina permite establecer el diagnóstico. El defecto enzimático puede producirse también por una alteración de una apoenzima o por la deficiencia del cofactor dioxiadenosilcobalamina. Tiene un cuadro clínico y bioquímico semejante a la AP, ya que la vía metabólica alterada es la misma e involucra los mismos cuatro (aa) esenciales (Val, Met, Iso, Treo).

Estas patologías tienen dos formas de manifestación clínica: neonatal aguda con una

progresión fulminante de la sintomatología descrita e intercurrente con cetoacidosis reiterada en relación a cuadros infecciosos o a ingestas altas de proteínas. Si estas enfermedades no son diagnosticadas precozmente y tratadas adecuadamente, dejan secuelas neurológicas graves tales como retardo mental o pueden conducir a la muerte (2,3).

El tratamiento en AP y AMM consiste en una dieta hipercalórica (150 cal/Kg/día), normoproteica restringida en los (aa) Val, Iso, Treo, Met., aporte de leche especial sin estos cuatro aa, suplementación con vitaminas, minerales y Biotina (10 mg/día) en AP y de B12 (1 ml/día) en AMM (5). Debido a que tanto el ácido propiónico como metilmalónico forman un complejo con la Carnitina, los niños con algunas de estas acidemia orgánica, deben ser suplementados con L-Carnitina para mantener la homeostasis intra celular y evitar déficit secundarios de esta amina.(4,5)

### PACIENTES

Se presentan 4 pacientes con AP y 3 pacientes con AMM. Todos los niños mantienen un seguimiento sistemático en el Policlínico de Enfermedades Metabólicas del INTA, Universidad de Chile.

### RESULTADOS

Se realizaron evaluaciones clínico-nutricionales, bioquímicas, psicológicas y neurológicas en forma periódica.

De los 4 niños con AP, dos presentaron la forma neonatal aguda (7 y 21 días de vida) y los 2 restantes debutaron con episodios de acidosis y cetosis reiteradas (10 y 22 meses). Los de manifestación neonatal, fueron hospitalizados

por compromiso de conciencia y estado vímitos, deshidratación, acidosis metabólica  
epiléptico no convulsivo. Todos presentaron (Tabla 1)

**Tabla 1**  
**ANTECEDENTES CLINICOS EN 4 NIÑOS CON AC. PROPIONICA**

| PERIODO AGUDO<br>Nº CASO | 1  | 2   | 3   | 4   |
|--------------------------|--|---|---|---|
| Edad diagnóstico         | 10 meses   | 7 días  | 22 meses  | 21 días   |
| Edad actual              | 1 a 6 meses  | 2 años  | 2 a 4 años  | 1 a 1 mes   |
| Motivo consulta          | RDPSM  | Vómitos<br>Probl. Alimentación<br>Compromiso Conciencia<br>progresivo y coma    | S. Hipotónico<br>Vómito<br>Desnutr. Secundaria<br>Acidosis Metabólica                                     | Letargia, Somnolencia<br>Hipotonía<br>Estatus Epiléptico no<br>convulsivo                         |
| Examen Bioquímicos       | Amonio 50.7 um%<br>Neutropenia<br>Ac. Láctico 27.7 mg%<br>I glicina sangre<br>I Ac. Propiónico | Amonio 898 ug%<br>I glicina sangre<br>I Ac. Propiónico<br>I Propionil - glicina | Ac. láctico 55 ug%<br>I glicina sangre<br>I Ac. 3 OHButírico<br>I Ac. Propiónico<br>I Propionil - glicina | Amonio: 1.40 umol/L<br>Neutropenia<br>I glicina sangre<br>I Ac. Propiónico<br>Propionil - glicina |
| Tratamiento Inicial      | Nutricional  | Diálisis Peritoneal   | Nutricional   | Diálisis Peritoneal   |

De los niños con AMM, sólo uno tuvo presentación neonatal (24 h), con polipnea, leve hepatoesplenomegalia y acidosis metabólica. Los otros dos niños manifestaron reiteradas

cetoacidosis que requirieron hospitalización, hasta que se estableció el diagnóstico (9.5 y 8 m) (Tabla 2).

**Tabla 2**  
**ANTECEDENTES CLINICO EN 3 NIÑOS CON ACIDEMIA METILMALONICA**

| PERIODO AGUDO<br>Nº CASO | 5  | 6   | 7  |
|--------------------------|--|---|--|
| Edad diagnóstico         | 9,5 meses  | 8 meses   | 24 horas   |
| Edad actual              | 2 a 3 meses  | 1 a 4 meses   | 9 meses  |
| Motivo consulta          | Vómito deshidratación<br>Ac. Metabólica<br>Hospitalización<br>(2-4-5-9 1/2 meses)                              | Vómito<br>Compromiso conciencia<br>Ac. Metabólica<br>I amonio               | Polipnea<br>Hepatoesplenomegalia leve<br>Ac. Metabólica  |
| Exámenes Bioquímicos     | Ac. Láctico 27.8 mg/dl<br>Anemia (Hto. 27%)<br>I glicina sangre<br>I Ac. Metil Malónico<br>I Ac. Metil Cítrico | Amonio 200 ug%<br>I glicina sangre<br>I Ac. M. Malónico<br>I Ac. M. Cítrico | Amonio 365 ug%<br>Ac. Láctico 86 mg/dl<br>I glicina sangre<br>I Ac. M. Malónico<br>I Ac. Metil Cítrico |
| Tratamiento Inicial      | Nutricional  | Nutricional   | Nutricional  |

Los exámenes bioquímicos revelaron un aumento de glicina en sangre y orina y de lactacidemia en todos los casos. Dos de las AP presentaron hiperamonemia (1300-365 mol/L).

Se estableció el diagnóstico por cuantificación de los ácidos orgánicos por cromatografía de gases. Las AP presentaron un aumento de ácidos 3 OH propiónico y metilcítrico y de propionil glicina. En las AMM se encontró un aumento de los ácidos metilmalónico, metilcítrico, málico y glutárico. Los niños con AP de presentación neonatal requirieron de diálisis peritoneal para establecer rápidamente el balance metabólico. El niño con AMM de presentación neonatal, no requirió de diálisis debido a la precocidad del diagnóstico. Sólo necesitó la instauración de un tratamiento nutricional adecuado.

Actualmente todos los niños se encuentran en

un programa de seguimiento y sus edades fluctúan entre los 9 y 28 meses de edad. Los 7 niños están en una dieta restringida en Val, Iso, Treo, Met, con una ingesta de proteína entre 1.8-2.4 g/Kg/día, calorías de 120-150 cal/Kg/día, L-carnitina de 100 mg/Kg/día. Debido a que la dieta no logra cubrir algunos nutrientes, los niños con AP y AM son suplementados con (aa) libres (Val-Met-Iso) y zinc (10 mg/kg/día), calcio, hierro y vitaminas.

En relación a su examen neurológico, cuatro niños presentaron hipotonía generalizada al momento del diagnóstico. Durante el seguimiento, que tiene un rango de 2 meses a 2 años, se ha encontrado que todos los niños presentan un retraso en el desarrollo psicomotor, de leve a moderado, un buen contacto psicosocial, trastornos de lenguaje y mantienen una leve hipotonía generalizada (Tabla 3 y 4).

**Tabla 3**  
**EVALUACION NEUROLOGICA EN 4 NIÑOS CON ACIDEMIA PROPIONICA**

| Nº CASO         | 1  | 2   | 3                          | 4   |
|-----------------|--|---|----------------------------|---|
| Edad Actual     | 1 a 6 meses  | 2 años  | 2 años                     | 1 a 1 mes   |
| Ex. Neurológico | Reflejos simétricos<br>Marchar 13-14 m<br>Tono muscular normal<br>Lenguaje Exp. 14-15 m<br>Psicosocial 16-17 m<br>S. Cerebeloso difuso | Ev. Motor: 12-13 m<br>Lenguaje Compr. 18 m<br>Lenguaje Exp. 12 m<br>Psicosocial 15 m<br>Leve hipertonia distal<br>Hiperreflexia | RDPMS<br>Hipotonía Central | Buen contacto visual<br>Fija mirada .<br>Sigue objetos<br>Ev. Motor 2,5-3 m<br>Psicomotor: 3-4 m<br>Hipotonía axial +++ |

**Tabla 4**  
**EVALUACION NEUROLOGICA EN 3 NIÑOS CON ACIDEMIA METILMALONICA**

| Nº CASO         | 5   | 6                         | 7  |
|-----------------|---|---------------------------|--|
| Edad Actual     | 2 a 3 meses   | 1 a 4 meses               | 9 meses  |
| Ex. Neurológico | DSM adecuado<br>Lenguaje exp.: 2 a<br>Lenguaje comp.: 2 a<br>Psicosocial: 2 a<br>Leve Hipotonía Axial | RDSM<br>Hipotonía Central | Buen contacto visual<br>Sonríe<br>Paracáida vertical +<br>D. Motor: 5-6 ms<br>D. Psicosocial: 5 m<br>Hipotonía Axial |

Las evaluaciones psicométricas demuestran que de los 7 niños, 3 presentan un retardo moderado

y 3 son limítrofes. Un caso ha sido diagnosticado recientemente (Tabla 5).

**Tabla 5**  
**DESARROLLO PSICOMOTOR EN 4 NIÑOS CON AC. PROPIONICA (AP)**  
**Y 3 NIÑOS CON AC. METILMALONICA (AMM)**

| Nº CASO | ENFERMEDAD METABOLICA | EDAD DIAGNOSTICO (meses) | EDAD EVALUACION | CD MENTAL* | CD MOTOR* |
|---------|-----------------------|--------------------------|-----------------|------------|-----------|
| 1       | AP                    | 10 ms                    | 18              | 66         | 103       |
| 2       | AP                    | 7 ds                     | 24              | 80         | 87        |
| 3       | AP                    | 22 ms                    | s/eval          | -          | -         |
| 4       | AP                    | 21 ds                    | 13              | 84         | 50        |
| 5       | AMM                   | 9,5 ms                   | 24              | 69         | 77        |
| 6       | AMM                   | 8 ms                     | 13,5            | 80         | 82        |
| 7       | AMM                   | 24 hrs                   | 5               | 67         | 71        |

(\* Escala Bayley)

## CONCLUSION

Se concluye que el pronóstico en los niños con AP o AMM dependerá de la precocidad del diagnóstico, de la severidad del cuadro clínico y de las descompensaciones metabólicas que sufran durante su seguimiento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Fernández J, Saudubray JM, Tada K. Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and treatment. Springer, Verlag, Berlin Heidelberg, 1990.
2. Fentn W, Rosemberg LE. Disorders of Propionate and Methylmalonate Metabolism. Chapter 41, Part VI. En: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. Vol.I. Scriver Ch, Beaudet A, Sly W, Valle D (eds). 7th.edition McGraw-Hill, Inc. Health Professions Division, USA, 1995; 1015-1077.
3. Saudubray JM, Ogier H, Charpenter C, Dehondt E, Coude FX et al. Neonatal management of organic acidurias. Clinical update J. Inher Metab Dis 1984, 7: 2-9.
4. Leonard JV, Daish P, Naughten ER, Bartlett K. The management and longterm outcome of organic acidurias. J Inher Metab Dis, 1984, 7 (Suppl.1):13-17.
5. Acosta P. Nutrition support of infants with propionic acidemia and methylmalonic acidemia. Protocols 10. En: Ross metabolic formula system. Nutrition support protocols (A6224). Eds: Ross Laboratories 1993; 253-274.

## NEUROLOGIA DE LA ADQUISICION DEL LENGUAJE

Dr. Fernando Novoa Sotta

### INTRODUCCION

El lenguaje es una función central en el desarrollo del ser humano. Cuando se definen los elementos significativos que distinguen al hombre del resto de los seres vivientes, invariablemente se menciona al lenguaje como uno de los más importantes. Esto no significa que exista una ausencia de sistemas de comunicación en otras especies. Se refiere, a que con la capacidad de transmitir información que caracteriza al lenguaje humano, éste supera ampliamente al más desarrollado de los lenguajes de los otros grupos. En otras especies, la capacidad de emitir sonidos está constitucionalmente determinada. Son sonidos semejantes para cada una de ellas y tienen como función el comunicar mensajes bien específicos, relacionados con determinados comportamientos orientados a asegurar la supervivencia. En cambio, el lenguaje del ser humano cubre un infinito número de pensamientos, aspectos concretos y abstractos y lo que es muy significativo, tiene que ser aprendido. O sea, es la adquisición de una habilidad como consecuencia de la experiencia. El sitio que el hombre ha logrado adquirir, se estima tiene su origen principalmente en dos habilidades que han logrado en él un especial nivel de desarrollo. Estas son sus capacidades de comunicación y la variedad de movimientos que puede ejecutar con sus manos, al poder oponer el pulgar a los otros dedos.

En el niño, el lenguaje es una función fundamental en el proceso del aprendizaje y para lograr un desarrollo normal en varias áreas de la conducta. No sólo tiene como finalidad el transmitir información, sino que es una condición esencial en todo lo que es el desarrollo intelectual, social y emocional, debido a la participación del lenguaje en el desarrollo del pensamiento y de la afectividad. Como guía de la conducta infantil tiene una función directiva de gran trascendencia. Lo que el niño hace al principio bajo las instrucciones directas del adulto, más tarde lo hace por sí mismo,

apoyándose en su propio lenguaje. o sea, el lenguaje tiene por una parte la función de comunicarse con las demás personas, que es la más evidente, y además es necesario en el niño, para comunicarse consigo mismo, con el objeto de organizar su propia conducta. O sea, la función que al principio está dividida entre dos personas, el niño y el adulto, posteriormente se convierte en una función interna que constituye un medio para regular el comportamiento del individuo durante toda su vida. Estas consideraciones adquieren especial significado cuando se estima la alta prevalencia que tienen los trastornos del lenguaje en la población infantil. Las alteraciones del habla se encuentran en 15% y las del lenguaje en el 5% de los niños pre-escolares.

### ESTRUCTURAS CEREBRALES RELACIONADAS CON EL LENGUAJE

Considerando las importantes funciones que tiene el lenguaje se comprende la razón por la cual el cerebro, ya en el momento de nacer tiene desarrolladas complejas estructuras y sofisticados mecanismos destinados a asegurar la rápida adquisición del lenguaje desde los primeros meses de vida. Para ello el niño requiere tan sólo de la exposición informal a la lengua materna, o incluso a más de una lengua simultánea, aprendiendo ambas a la vez sin mayores dificultades. Esta manera como el niño aprende a hablar es un proceso que ilustra adecuadamente la interacción entre factores endógenos y el medio ambiente. Esta interacción está presente en todas las conductas del hombre, con una importancia variable de cada componente dependiendo de la conducta. En el caso del lenguaje el desarrollo de ciertas zonas del cerebro es esencial. Son muchos los niños que a pesar de contar con un medio ambiente que les proporciona un estímulo adecuado tiene grandes limitaciones a nivel de la comunicación debido a un mal desarrollo del substrato biológico, que es la base para la adquisición del lenguaje.

Probablemente la característica más destacada que facilita el desarrollo del lenguaje en el niño sea aquella relacionada con la asimetría cerebral, que ya se encuentra presente desde el momento del nacimiento. Esta asimetría no sólo existe a nivel anatómico sino que también a nivel funcional. Desde el punto de vista fisiológico con la estimulación dicótica, se ha podido comprobar que las palabras escuchadas por el oído derecho que conecta con el lóbulo temporal izquierdo son comprendidas con mejor facilidad que las emitidas por el oído izquierdo que las trasmite al hemisferio opuesto. Esta ventaja del hemisferio izquierdo es especialmente clara en relación a tonos de breve duración. En cambio, el procesamiento de la prosodia como es el distinguir entre un tono sarcástico de un tono serio, es función del hemisferio derecho. Desde el punto de vista anatómico, las estructuras relacionadas con el lenguaje en el hemisferio cerebral izquierdo tiene un tamaño mayor que el derecho en la mayoría de los cerebros de recién nacidos que han sido estudiados. Por lo tanto esta asimetría se produce ya en la época fetal y el niño desde su nacimiento tiene desarrolladas estructuras pre establecidas para la adquisición del lenguaje. Sin desconocer el rol en el lenguaje que tienen estructuras cerebrales ubicadas en el hemisferio derecho (la mayoría de las funciones complejas requieren de la participación de ambos hemisferios cerebrales), la importancia fundamental de estructuras ubicadas en el hemisferio izquierdo, es reconocida desde los trabajos del cirujano francés Pierre-Paul Broca en el año 1865 y del neurólogo alemán Karl Wernicke en el año 1874, que describieron las funciones que tienen las localizaciones cerebrales del hemisferio izquierdo que llevan sus nombres respectivos.

El hemisferio izquierdo es el dominante para el lenguaje. En el pasado se estimaba erróneamente que el predominio de la mano tenía una directa relación con el predominio del lenguaje. De tal modo, que los zurdos tenían las funciones del lenguaje ubicadas en el hemisferio derecho. Actualmente se sabe que el hemisferio izquierdo es el dominante en la mayoría de los individuos, siendo irrelevante que sean zurdos o diestros. Los pacientes que presentan afasia, en el 95% de las veces la lesión se ubica en el

hemisferio izquierdo. La excepción la constituyen los niños que sufren un daño de este hemisferio precozmente en la vida, en particular antes de los dos años ya que el hemisferio predominante para el lenguaje en ellos es el derecho.

A nivel del hemisferio izquierdo, alrededor de la hendidura de Silvio, se distinguen 3 áreas directamente relacionadas con el lenguaje. Una es anterior y tiene una función expresivo motora, otra es medial, temporal acústica y la última es posterior con función léxico visual. De este modo, la percepción del lenguaje hablado es función del área de Wernicke, ubicada en el tercio posterior de la primera circunvolución temporal (áreas 41 y 42), próxima al área auditiva primaria. La percepción del lenguaje escrito está ubicada en la circunvolución angular (área 39), próxima al área de la recepción visual. La expresión del lenguaje hablado es función del área de Broca, ubicada en la región posterior de la circunvolución frontal inferior (área 44), próxima a las áreas corticales que controlan la actividad de los músculos fonatorios. De acuerdo a lo anteriormente expuesto se concluye que el área del lenguaje en sus diferentes modalidades se encuentra ubicada en su totalidad en las proximidades de la hendidura de Silvio. Un aspecto destacado de la región perisilviana, es que cuenta con numerosas conexiones con otras áreas de la corteza cerebral. De tal modo, que determinadas zonas son activadas tanto por estímulos visuales, táctiles y acústicos, constituyendo áreas de integración polimodal. La pre existencia de estas áreas de asociación, permitiendo integrar en una misma región de la corteza cerebral estímulos provenientes de distintos canales sensoriales, se estima que es una cualidad propia del ser humano y que tiene importancia en el desarrollo del lenguaje. En otras especies, las asociaciones se dan entre las zonas específicas para las diferentes sensaciones, con el sistema límbico y no entre ellas. En cambio, esta característica anatómica propia del cerebro humano permite que un determinado objeto pueda ser visto, palpado y escuchado, integrando toda esta información en un mismo sitio de la corteza, hecho que facilitaría tanto la formación de conceptos como la conducta de designarlo con un nombre. Por otra parte, el área de Broca tiene conexiones con la

zona inferior de la corteza motora que contiene las fibras para inervar los músculos de los labios, lengua, faringe y laringe; o sea las estructuras encargadas del habla.

Según los trabajos de Norman Geschwind la pérdida selectiva del lenguaje sería frecuentemente, el resultado de una lesión que interrumpe las conexiones entre distintas áreas de la corteza. De tal modo, que algo puede ser escuchado en la corteza auditiva o ser visto en la corteza visual, pero no puede ser interpretado adecuadamente debido a la destrucción de las fibras que conectan estas áreas entre sí. En el caso del niño, el trastorno consistiría mas frecuentemente en la falta de desarrollo de estas conexiones.

En relación a la emisión de los sonidos del habla, el ser humano también tiene una característica propia, diferente a la de los demás primates. La localización de la laringe, que es la estructura anatómica donde se ubican las cuerdas vocales que originan los sonidos, es probablemente el elemento mas característico del sistema vocal del ser humano. En el hombre, la laringe, está localizada bastante mas abajo en la garganta que la equivalente en los demás primates. Esto le permite emitir una gran variedad de sonidos, por tener un espacio mayor de resonancia, enriqueciendo de este modo las alternativas del habla.

#### PLASTICIDAD DE LA SINAPSIS Y ADQUISICION DEL LENGUAJE

El lenguaje hablado en el niño es una habilidad que se inicia con el balbuceo a finales del 2º mes de vida (incluso en el caso de niños con sordera congénita) y que posteriormente continúa desarrollándose en forma continua en el niño normal. Mediante intentos y equivocaciones, guiado por el oído aprende todos los procesos articulatorios. El desarrollo del lenguaje es extremadamente regular en todos los niños, apareciendo en un determinado momento del desarrollo y siguiendo una secuencia fija de acontecimientos, manteniendo todos una misma estrategia general. Aprenden principios y no detalles. Las primeras palabras se refieren a clases y no a objetos únicos. Sin embargo, un

aspecto importante de este proceso es la existencia de "períodos críticos" para adquirir el lenguaje, pasado el cual esta adquisición no se puede lograr con la misma facilidad y el resultado final, en el manejo de los casos es mas limitado. Para el lenguaje este período comprende los primeros tres años de vida. Durante esta época el niño aprende a hablar no sólo porque es reforzado correctamente, sino, además porque el sistema nervioso es sensible en forma particular a un tipo específico de influencia ambiental. Esta característica también se ha reconocido por la adquisición de otras habilidades, además del lenguaje. Experimentos en animales han demostrado que al privarlos de un determinado estímulo durante cierta época de la vida tiene como resultado que la habilidad relacionada con ese estímulo no se adquiere posteriormente e incluso la histología del cerebro de este animal es diferente en comparación a los que recibieron los estímulos normales. Por lo tanto la fisiología del sistema nervioso es diferente durante los primeros años. Esta diferencia se manifiesta tanto en la facilidad para adquirir la función como por la posibilidad de recuperarla después de la pérdida por una lesión, capacidad que está mas desarrollada durante la primera época de la vida.

Una de las bases mejor definidas que explican la existencia de estos "períodos críticos" se han encontrado a nivel de las características de las sinapsis. Se distinguen en este aspecto tres tipos diferentes de sinapsis. El primer grupo está constituido por sinapsis cuya formación es el resultado exclusivo del control genético. Un segundo grupo es el que se establece durante períodos críticos del desarrollo, debido a influencias ambientales específicas. Finalmente existe la posibilidad de facilitar la transmisión de determinadas sinapsis a lo largo de la vida como resultado de la experiencia.

El período crítico en el caso del lenguaje, no sólo incluye la ejecución motriz del habla, sino que además comprende el ejercicio semántico y conceptual del lenguaje. Por este motivo, es de tanta importancia detectar oportunamente patologías que interfieren en el desarrollo del lenguaje durante la primera época de la vida, como es la sordera congénita.

## BASES BIOQUIMICAS DE LA ADQUISICION DEL LENGUAJE

Todos los fenómenos que ocurren a nivel del cerebro tienen una base orgánica, que se manifiesta a través de modificaciones a nivel morfológico o a nivel bioquímico. En éste aspecto, además de otros se ha investigado la adquisición del lenguaje en el niño. El graduado de la educación media a los 17 años, ha aprendido alrededor de 80000 palabras como promedio, durante los 16 años precedentes. Por lo tanto el niño promedio adquiere alrededor de 5000 palabras al año, o 13 palabras diarias. Nadie enseña a un niño 13 palabras diarias. Por lo tanto, se requiere de una capacidad muy especial para lograr este nivel de aprendizaje. Investigadores han determinado, en niños de tres años que basta que escuchen una palabra nueva por una vez, siempre que esté dentro de un contexto, para que sea perfectamente recordada al preguntársela nuevamente una semana mas tarde. Por otra parte, los niños al comienzo emiten todos, los mismos sonidos. Posteriormente, se conservan sólo aquellos que corresponden a los de la lengua materna y el resto es olvidado.

Las bases bioquímicas del aprendizaje han sido estudiadas por Kendal, entre otros, en la aplisia que es un caracol marino con características muy especiales. Tiene un sistema nervioso que cuenta con sólo 20000 neuronas, con la ventaja adicional para este tipo de análisis, de ser células de tamaño relativamente grande. Si se estimula repetidas veces una neurona sensorial se observa en este caracol que llega un momento en que el terminal sensorial correspondiente a esa neurona, deja de responder al estímulo, aunque éste se repita. En otros términos, "aprendió a no responder". En cambio, si en forma simultánea al estímulo de la neurona sensorial se estimula una neurona facilitadora, la respuesta del terminal sensorial se continúa obteniendo en forma indefinida. "Aprendió a responder". Es necesario que los estímulos tienen que ser coincidentes para que la respuesta tenga esta característica. A nivel bioquímico los cambios que produce la estimulación simultánea de la neurona facilitadora son muy significativos. En estas circunstancias, se produce la liberación

de un neurotransmisor que es la serotonina. Esta a su vez, estimula a la adenilciclasa que es una enzima, que conduce a la formación del AMP cíclico. El AMP cíclico activa a la proteinquinasa que fosforila a la proteína que conforma los canales de potasio en el terminal sensorial de la membrana. Como resultado de la fosforilación de esta proteína la conductancia de los canales de potasio queda bloqueada. Esta situación produce la mantención del potencial de acción en el terminal presináptico, porque la salida de potasio desde el terminal es un fenómeno indispensable para recuperarse del potencial de acción, lo que no puede hacerse por estar bloqueado el canal de potasio. La mantención prolongada del potencial de acción, produce una activación mantenida de los canales de calcio, permitiendo la entrada de enormes cantidades de ion calcio al terminal, lo que a su vez significa un gran aumento de la liberación de neurotransmisores, facilitando de este modo la transmisión de la sinapsis. Con ésto, Kendal demostró que la estimulación simultánea de la neurona sensorial y de otra neurona facilitadora, provoca un cambio persistente a nivel del terminal sensorial. Recientemente, en otro experimento se observó que este estímulo combinado provoca un cambio mantenido en las características de toda la neurona post sináptica. Estos cambios que se han demostrado a nivel bioquímico también se han observado a nivel morfológico. Estudios hechos con microscopio electrónico, han puesto en evidencia modificaciones estructurales, que consisten en un aumento de la superficie donde se libera el neurotransmisor a nivel de la neurona, lo que contribuye también a explicar la razón para que el cambio a nivel de la sinapsis sea perdurable.

## CONCLUSIONES

Resulta sorprendente observar la rapidez y facilidad con que el niño adquiere los variados componentes que participan en el lenguaje, desde la primera época de la vida. Durante varios años aprende mas de 10 palabras nuevas cada día. Este es el resultado del desarrollo particular que tienen ciertas áreas de la corteza cerebral que han logrado una estructura neuronal especializada en las operaciones de decodificación que se requieren para la función

lingüística. Estas estructuras ya han logrado un desarrollo considerable en el momento de nacer, como respuesta a la instrucción genética. Este desarrollo anatómico de las estructuras relacionadas con el lenguaje puede ser claramente identificados en fetos de 7 meses. Después de la formación inicial no resulta posible construir nuevas vías anatómicas en el cerebro que ya está formado. El desarrollo ulterior que experimenta el lenguaje en el niño se explica por las modificaciones de las conexiones entre las neuronas en base a cambios microestructurales y bioquímicos a nivel de las sinapsis, como resultado de la estimulación ambiental. Por lo tanto el desarrollo adecuado del lenguaje en el niño es el resultado de un importante componente constitucional, genéticamente determinado y de la estimulación ambiental que

también es necesaria para la expresión completa de esta potencialidad.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lou HC. *Developmental Neurology*, Raven Press 1985.
- 2.- Rapin I. Disorders of higher cerebral function in preschool children *AJDC*; 1988, 142:1124.
- 3.- Geschwind N, Galaburda A. Cerebral Lateralization. *Arch Neurol*; 1985, 42:428-456 y 521-549.
- 4.- Segalowitz S. *Language functions and brain organization*. Academic Press, 1983.
- 5.- Plum F. *Language, communication and the brain*. Raven Press, 1988.
- 6.- Damasio A, Damasio H. Brain and language. *Scientific American*, September 1992, 267: 62.

## ESCAFOCEFALIA

*Dr. Alejandro Cáceres B.*

*Instituto de Neurocirugía A. Asenjo, Servicio de Neurocirugía Pediátrica*

### INTRODUCCION

El cierre prematuro de la sutura sagital determina un crecimiento y desarrollo craneal característico, llamado escafocefalia. El pediatra y el neurólogo infantil son, por lo general, los primeros en enfrentar al paciente con escafocefalia, por lo que esta revisión pretende dar una visión actualizada del tema y enfatizar la necesidad de cirugía y el "timing" quirúrgico, entregando los fundamentos respectivos.

### CRECIMIENTO CRANEAL

El crecimiento del cerebro es el principal factor que determina el crecimiento craneal. Así, el peso cerebral aumenta en un 50% a los 2 meses, 100% a los 6 meses y 200% a los 10 meses de vida, con un crecimiento craneal muy rápido durante el primer año de vida, alcanzando el 85% de la circunferencia craneal del adulto (1,2,3).

El crecimiento craneal resulta de la formación del hueso intermembranoso entre el periostio y la duramadre; osificándose la bóveda craneal a fines del primer año de vida. Así, a medida que crece el cerebro va creciendo el cráneo por osteogénesis a nivel de la sutura, estimulada por la separación de los huesos, la convexidad se va formando por mayor crecimiento a nivel del periostio externo y mayor reabsorción a nivel de periostio interno o capa externa de la duramadre (2,4,5,6). Las suturas tendrían tres funciones: Primero, serían un mecanismo de unión firme y flexible entre los huesos adyacentes. Segundo, serían el sitio de crecimiento craneal activo. Tercero, tendrían una importancia función en modular el crecimiento neurocraneal (5,7,8).

El cráneo normal infantil es ovalado y más ancho hacia posterior. El crecimiento del cráneo ocurre en dirección perpendicular a las suturas y es coincidente con el crecimiento cerebral subyacente. El cierre prematuro de cualquier sutura tendrá por lo tanto el doble efecto de inhibir el crecimiento perpendicular a nivel de la sutura

comprometida y de dar una nueva dirección al crecimiento cerebral (10). El cierre prematuro de la sutura sagital provocará una deformidad craneal y un crecimiento compensatorio en relación al resto de las suturas permeables, que en este caso es la escafocefalia (4,9).

En 1851, Virchow describió la restricción del crecimiento craneal en el plano perpendicular al de la sutura comprometida. Actualmente existen autores que proponen una nueva teoría, fundamentada en cuatro puntos:

- los huesos craneales que están fusionados prematuramente, actúan como una sola plaqueta ósea con un potencial de crecimiento disminuido.
- el depósito de hueso se realiza en las suturas del perímetro, pero alejándose de la plaqueta ósea.
- las suturas adyacentes a la sutura comprometida compensan en crecimiento más que aquellas no adyacentes a la sutura cerrada.
- el depósito de hueso en la sutura que es continuación de la sutura cerrada, sutura no perimétrica, ocurre a lo largo de ambos lados de ésta.

Por lo tanto, en la escafocefalia tendríamos el siguiente comportamiento: existe una plaqueta biparietal con crecimiento restringido, determinando un estrechamiento biparietal. Las suturas coronal y lambdoídea, adyacentes a la sutura sagital comprometida, compensan con depósito de hueso alejándose de la plaqueta biparietal, hacia frontal y occipital respectivamente. La sutura metópica, sutura contigua no perimétrica, compensa con un crecimiento simétrico a ambos lados de ella. Las suturas escamosas no participan significativamente en el crecimiento compensatorio (10,11).

Como se deduce de lo expuesto, es fácilmente explicable la deformidad característica de la escafocefalia, con un diámetro biparietal disminuido, por restricción del crecimiento

perpendicular a la sutura sagital. Así, las características prominencias frontal y occipital, son debido al crecimiento compensatorio a lo largo de las suturas coronal, metópica y lambdoídea. No existe alteración en las regiones bitemporales por no participación de las suturas escamosas (1,10,11).

## EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de craniosinostosis en general va de 3-5/10.000 nacidos vivos siendo rara en la raza negra. La escafocefalia es la forma más común de craniosinostosis, correspondiendo entre el 32% y 56%, aceptándose en general cifras cercanas al 50%. En escafocefalia existe un franco predominio del sexo masculino. (1,2,4,6,9,12,14,15,16)

## ETIOLOGIA

Se discute si los cambios observados en las sindesmosis de la bóveda craneal son primarias y los cambios de la base craneal secundarios o viceversa.

Para Virchow (1851) y otros autores, la craniosinostosis provocaría los cambios secundarios en la base craneal. Asimismo, Moss en 1959 propuso que la alteración primaria estaría en la base craneal y la alteración de las suturas de la bóveda ocurriría por transmisión de las fuerzas mecánicas a través de los sitios más adheridos de la duramadre, provocando secundariamente la craneosinostosis.

Existe una tercera teoría, que menciona la posibilidad de que el defecto primario se encuentra en el blastema mesenquimal, resultando en craneosinostosis y base craneal anormal. Desafortunadamente ninguna de estas hipótesis explica la ausencia de alteración de la base craneal en la escafocefalia (1,6,7,9,17).

Otros autores proponen que debe ser considerado un factor hidrodinámico, basado en sus hallazgos radiológicos de patrones predecibles de dilatación selectiva del espacio subaracnoideo según el tipo de craniosinostosis. Así, la dilatación del espacio subaracnoideo pudiera estar involucrado en el mecanismo de crecimiento craneal compensatorio, por la transmisión amplificadora de las pulsaciones

cerebrales a través de estos espacios dilatados (6,18).

También se ha postulado la deformidad craneal intrauterina como posible causa de escafocefalia. Se propone que existiría un descenso prematuro de la cabeza fetal, sometida a una presión pélvica aumentada, durante los últimos meses de gestación, limitando por inmovilización el crecimiento a nivel de la sutura sagital, resultando en la sinostosis de ésta. Apoyaría esta teoría que la escafocefalia es la craniosinostosis más común en un paciente casi siempre normal, explicándose como resultado de fuerzas modeladoras que actuarían por tiempo prolongado. Otro hecho que apoyaría esta teoría es la proporción altísima de sexo masculino afectada, quizás relacionado al mayor crecimiento del cráneo en niños durante el último trimestre del embarazo. No ha sido posible reproducir esta teoría en animales de experimentación (2,20). Si bien es cierto, se cita el trabajo de Persson et al (8); este fue magistralmente refutado por Nappen y Kokich (21) quienes interpusieron una banda de polietileno entre el periostio y el cianoacrilato, observando que no existía sinostosis de la sutura a pesar de estar inmovilizada. Esto implicaría que la inmovilización per se, no sería el factor primario iniciador de la sinostosis, sino que la acción directa del cianoacrilato sobre el periostio. La naturaleza y tipo de esta interacción es desconocida (19,20,21).

En relación a causas genéticas, la escafocefalia tendría más comúnmente una herencia esporádica. Un 2% de los pacientes tiene antecedentes familiares describiéndose también herencias autosómicas dominantes y autosómicas recesivas. También se han mencionado otras etiologías como la difenilhidantoína y mucopolisacaridosis (1,2,20,23)

## CLINICA

El diagnóstico se sospecha clínicamente y se confirma con radiología. Clínicamente destaca, cráneo dolicocefálico, disminución del diámetro biparietal, abombamiento compensatorio bifrontal, abombamiento compensatorio occipital; un 84% tiene a la palpación, una cimera de la

sagital; una fontanela anterior cerrada en un 20% y pequeña en un 68%. El perímetro craneal es dentro del rango normal en un 25%, sobre la media (entre 1 y 2 D.S.) en un 22%, y mayor de 2 D.S. sobre la media en un 53%. En un 2,6% hay antecedentes de crisis epilépticas aunque anomalías al EEG se observan en un 11,3%. En general no se observa sintomatología de hipertensión intracraneal aunque se describen radiológicamente hasta en un 11% (13).

Un 27% de los pacientes con escafocefalia tienen otras malformaciones, tales como anomalías cardíacas, hernias, esotropía, fisura palatina y otras. También se asocia retraso mental de grado variable, entre un 4% y un 9%. El diagnóstico en general se realiza antes de los 6-8 meses de edad, en casi todos los pacientes. (2,15,24,25)

#### RADIOLOGIA

La radiografía simple de cráneo es el primer examen radiológico solicitado ante la sospecha clínica, aunque hay autores que no serían partidarios de solicitarla en aquellos lactantes menores con todos los signos clínicos de escafocefalia. (9). La radiografía simple nos muestra en sus proyecciones anteroposterior: estrechamiento biparietal, esclerosis y puentes óseos a nivel de la sutura sagital. Proyección lateral: cráneo dolicocefálico, hueso engrosado del hueso parietal en relación a la última parte de la sutura que se ha cerrado, otra porción más fina y deprimida que correspondería a la porción inicial que se cerró de la sutura sagital.

La tomografía computada de cerebro, debe ser con ventana ósea y cortes axiales que incluyan el vertex evidenciando esclerosis y puentes óseos a nivel de la sutura sagital. Además, es posible observar el aspecto dolicocefálico característico. No siempre el puente óseo puede ser detectado a la tomografía axial. (26,28,29).

También puede observarse dilataciones del espacio subaracnoideo bajo las áreas de crecimiento compensatorio. Se describen dilatación del espacio subaracnoideo frontal, occipital e interhemisférico, entre un 70% y 92% (18,30). Aunque un 13% de los pacientes tiene hipertensión intracraneana, sólo en un 1% se

detecta la presencia de hidrocefalia debida a estenosis de acueducto (31,32).

Recientemente se ha introducido la tomografía computada tridimensional, que aumentaría la especificidad en el diagnóstico de la escafocefalia, sobre todo en aquellos casos leves (26,33,34)

#### CIRUGIA

La cirugía en pacientes con craneosinostosis, tiene tres objetivos: 1) permitir el normal crecimiento cerebral, 2) corregir el aumento de la presión intracraneal y 3) lograr una forma craneal estéticamente aceptable. En relación al paciente con escafocefalia, es indudable que la indicación de cirugía está dada por la pronta restauración de un contorno craneal normal y permitir un crecimiento cerebral normal, evitando deformidades innecesarias que menoscaban el normal desarrollo del niño, con problemas psicosociales importantes. Es de crucial importancia hacer hincapié, que aunque la indicación de cirugía sea "cosmética", la cirugía es reparadora de una enfermedad congénita del hueso craneal y no una "cirugía cosmética" (2,6,35,36).

Se han descrito varios métodos para impedir el cierre craneal posterior a la craneotomía, usando solución de Zenker, ácido acético glacial, fenol y glicerina, los cuales destruirían las propiedades osteogénicas de la duramadre. También se ha descrito la extirpación quirúrgica de la hoja externa de la duramadre. Ambas técnicas no se usan en la actualidad por presentar serias complicaciones. También se han descrito los métodos de barrera con aplicación de polietileno o silastic. Actualmente se proponen diferentes técnicas de craneotomía en letra griega Pi. (1,2,13,14,15,24,25,35,37,38,39,40,41).

Independiente del tipo de craneotomía los objetivos de la cirugía son restablecer la morfología craneal normal, con disminución del diámetro anteroposterior y aumento del diámetro biparietal. En general la corrección de la deformidad craneal es inmediata, y es la regla en esta cirugía. (1).

En relación al timing quirúrgico, es necesario recordar el rápido crecimiento que experimenta el cerebro en los primeros 6 a 10 meses, lo que va asociado a la capacidad de regeneración después de una craneotomía. En general, existen evidencias clínicas y experimentales que a menor edad existe mayor capacidad regenerativa capaz de reconstruir una forma craneal normal, a partir de la capa externa de la duramadre. Así, diferentes autores mencionan la importancia de la cirugía temprana, alrededor de los 2 a 6 meses de vida. La regeneración del hueso craneal se obtiene en forma rápida y completa alrededor de los 3 a 4 meses postoperatorios. (1,2,6,24,35,42,43).

Desde el punto de vista quirúrgico no se describe mortalidad operatoria. Pero se describen complicaciones: La principal es la pérdida de sangre intraoperatoria, siendo mayor en lactantes menores de 6 meses. Otras complicaciones son hipotensión postoperatoria por hemorragia persistente, rotura del seno longitudinal superior, infección de herida operatoria. (1,24,37,38,44).

El niño mayor de 12 años requiere, debido a su escaso potencial regenerativo, de procedimientos quirúrgicos más agresivos. No se puede, por lo tanto, considerar la simple craneotomía, ya que no se corrige la deformidad craneal. Es necesario, realizar además reconstrucciones totales de la bóveda craneal, lo que implica una mayor hemorragia intraoperatoria. Otra complicación asociada al tratamiento tardío es el riesgo potencial de reabsorción ósea y desarrollo de defectos óseos secundarios (1,3,45,46).

## SECUELAS

El paciente con escafocefalia si no es tratado a tiempo, es decir durante su primer año de vida, está expuesto a desarrollar desordenes psicosociales y psicosomáticos. Así, Shillito describe un niño que desarrolló una úlcera duodenal como consecuencia de las bromas de sus compañeros de clases. Barritt, menciona una alterada convivencia familiar, con mucha ansiedad y ambivalencia. Además, menciona

variados problemas escolares, siendo el principal las bromas de sus compañeros. Otros autores, mencionan la presencia de trastornos depresivos. Según Barritt et al, la cirugía se retrasa porque los padres no consideraran suficiente indicación quirúrgica una "cirugía cosmética". (6,36,47).

## CONCLUSIONES

El diagnóstico de escafocefalia se fundamenta en la clínica, en la radiología simple de cráneo y, opcionalmente en la TAC cerebral. El diagnóstico es fácil y debe ser hecho precozmente para derivar el paciente en forma oportuna. La indicación de cirugía se basa en la corrección de una enfermedad craneal que provoca una deformidad del cráneo en forma progresiva (cirugía reparadora). La cirugía le otorga al paciente una nueva forma craneal normal, no experimentada hasta ese momento. El momento óptimo para la cirugía es alrededor de los 4 a 6 meses, con menor riesgo de hemorragia intraoperatoria, mortalidad operatoria de 0% y mayor capacidad osteogénica de la duramadre. El retraso en el diagnóstico y/o derivación expone al paciente a cirugías de mayor agresividad y riesgos operatorios (mayor hemorragia, posible defectos craneales). El niño no tratado está expuesto a trastornos psicosociales y psicosomáticos serios, que pueden ser evitados con un tratamiento oportuno.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Chadduk WH. Craniosynostosis. In Pediatric Neurosurgery. Surgery of the developing nervous system. Third edition. Cheek W, Marling A, eds. 1994, pp 111 - 123.
- 2.- Albright L. Craniosynostosis. Contemporary neurosurgery. 1981, Volume 3, 5. Williams & Wilkins eds.
- 3.- Hudgins RJ, Burtein FD, et al. Total calvarial reconstruction for sagittal synostosis in older infants and children. J Neurosurg, 1993, 78: 199-204.

- 4.- Kee DB Jr, O'Brien MS. Surgical Management of Craniosynostosis. Part I: Pathophysiology and Initial Evaluation. *Contemporary Neurosurgery*, 1985, volume 7, 9, Williams & Wilkins eds
- 5.- Bapler WJ, Persing JA, et al. Skull Growth after coronal suturectomy. Periosteotomy, and dural transection. *J Neurosurg*, 1982, 56: 529-535.
- 6.- Shermak MA, Carson BS, Dufresne CR. Issues in Craniofacial Surgery. In: *Complex Craniofacial problems*. Dufresne, Carson and Zinreich. 1992, 1st Ed. pp 137-150.
- 7.- Babler WJ. Role of Cranial Sutures in Normal and Abnormal Skull Development. *Neurosurg Clin NA*, 1991, 2: 539-549.
- 8.- Persson KM, Roy WA, et al. Craniofacial Growth following experimental craniosynostosis and craniectomy in rabbits. *J Neurosurg*, 1979, 50: 187-197.
- 9.- Winston KR. Craniosynostosis. En: *Neurosurgery*, Volume 3 Wilkins RH & Rengachary SS eds. 1985, pp 2172-2191.
- 10.- Delashaw JB, Persing JA, Jane JA, et al. Cranial Vault Growth in Craniosynostosis. *J Neurosurg*, 1989, 70: 159-165.
- 11.- Delashaw JB, Persing JA, Jane JA. Cranial Deformation in Craniosynostosis a New Explanation. *Neurosurg Clin NA*, 1991, 2: 611-620.
- 12.- French LR, Jackson IT, et al. A Population based study of craniosynostosis. *J Clin Epidemiol*, 1990, 43: 69-73.
- 13.- Czorny A, Chocron S, et al. Scaphocéphalies traitement et complications a propos de 115 cas. *Neurochirurgie*, 1987, 33: 190-195.
- 14.- Marsh JL, Jenny A et al. Surgical Management of Sagittal Synostosis. A Quantitative Evaluation of Two Techniques. *Neurosurg Clin NA*, 1991, 2: 629-640.
- 15.- Greene CS Jr, Winston KR. Treatment of Scaphocephaly with sagittal craniectomy and biparietal morcelation. *Neurosurgery*, 1988, 23: 196-202.
- 16.- Oyesiku NM et al. Preoperative assessment of the neurosurgical patient: Craniosynostosis. En: *Patient care in neurosurgery*, 3rd edition. Oyesiku NM, Amacher AL, Thindal GT, eds. 1990, pp 186-188.
- 17.- Hoyte DA. The cranial base in normal and abnormal skull growth. *Neurosurg Clin NA*, 1991, 2: 515-537.
- 18.- Chadduk WM, Chadduk JB et al. The subaracnoid spaces in craniosynostosis. *J Neurosurgery*, 1992, 30: 867-871.
- 19.- Graham JM, De Aaye M, et al. Sagittal craniostenosis : fetal head constraint as one possible cause. *J Pediatr*, 1979, 95: 747-750.
- 20.- Cohen MM Jr. Etiopathogenesis of craniosynostosis. *Neurosurg Clin NA*, 1991, 2: 507-513.
- 21.- Nappen DL, Kokich VV. Experimental craniosynostosis in growing rabbits. The role of the periosteum. *J Neurosurg*, 1993, 58: 101-108.
- 22.- Le Merrer M, Ledimot V, et al. Genetic Counseling in craniosynostosis. Results of a prospective study performed with a group of studies on craniofacial malformations. *J Genet Hum*, 1988, 36 (14): 295-306.
- 23.- Cohen MM Jr. Genetic perspectives on craniosynostosis, and syndromes with craniosynostosis. *J Neurosurgery*, 1986, 18: 345-347.
- 24.- Olds MV, Storcs B, et al. Surgical treatment of sagittal synostosis. *Neurosurg*, 1986, 18: 345-347.
- 25.- Jane JA, Edgerton MT, et al. Inmediat correction of sagittal synostosis. *Neurosurg*, 1978, 49: 705-710.

- 26.- Fernbach SK, Feinstein KA. Radiologic evaluation of the child with craniosynostosis. *Neurosurg Clin NA*, 1991, 2: 569-585.
- 27.- Taveras JM, Wood EH. Radiografía de cráneo en el diagnóstico neuroradiológico. 1ª ed (1ª reimpresión), 1981, pp 58-79.
- 28.- Furuya Y, Edwards MS, et al. Computerized tomography of cranial sutures. Part 1: Comparison of sutures anatomy in children and adults. *J Neurosurg*, 1984, 61: 53-58.
- 29.- Furuya Y, Edwards MS, et al. Computerized tomography of cranial sutures. Part 2: Abnormalities of sutures and skull deformity in craniosynostosis. *J Neurosurg*, 1984, 61: 59-70.
- 30.- Hassler W, Zentner J. Radical osteoclastic craniectomy in sagittal synostosis. *Neurosurgery*, 1990, 27: 539-542.
- 31.- Renier D, Sainte-Rose C, et al. Intracranial pressure in craniostenosis. *J Neurosurg*, 1982, 57: 370-377.
- 32.- Golabi M, Edwards MS, et al. Craniosynostosis and hydrocephalus. *Neurosurgery*, 1987, 21: 63-67.
- 33.- Vannier MW, Hildebolt ChF, et al. Craniosynostosis: diagnostic value of three dimensional CT reconstruction. *Radiology*, 1989, 173: 669-673.
- 34.- Zinreich SJ, Shermak MA. Radiologic analysis and visualization of craniofacial anomalies. En: *Complex craniofacial problems*. Dufresne, Carson and Zinreich, eds. 1st ed. 1992, pp 75-95.
- 35.- O'Brien MS, Kee DB Jr. Surgical management of craniosynostosis. Part 2: Surgical technique and results. *Contemporary Neurosurgery*, Vol 7, 10, 1985, Williams and Wilkins eds.
- 36.- Barritt J, Brooksbank M, et al. Scaphocephaly: Aesthetic and psychosocial considerations. *Develop Med Child Neurol*, 1981, 23: 183-191.
- 37.- Duff TA, Mixer RC. Midline craniectomy for sagittal suture synostosis: Comparative efficacy of two barriers to calvarial reclosure. *Surg Neurol*, 1991, 35: 350-354.
- 38.- Stein SH, Schutt L. Management of scaphocephaly. *Surg Neurol*, 1977, 7: 153-155.
- 39.- Vollmer DG, Jane JA, et al. Variants of sagittal synostosis: strategies for surgical correction. *J Neurosurg*, 1984, 61: 557-562.
- 40.- Albright AL. Operative normalization of skull shape in sagittal synostosis. *Neurosurgery*, 1985, 17: 329-331.
- 41.- Venes JL, Sayers MP. Sagittal synostectomy: Technical note. *J Neurosurg*, 1976, 44: 390-392.
- 42.- Persing J, Babler W, et al. Age as a critical factor in the success of surgical correction of craniosynostosis. *J Neurosurg*, 1981, 54: 601-606.
- 43.- Shillito J Jr. A plea for early operation for craniosynostosis. *Surg Neurol*, 1992, 37: 182-188.
- 44.- Meyer P, Renier D, et al. Blood loss during repair of craniosynostosis. *Br J Anaesth*, 1993, 71: 854-857.
- 45.- Marchac D, Renier D. Scaphocephaly. En: *Craniofacial Surgery for Craniosynostosis*. Marchac and Renier eds. 1st ed. 1982, pp 87-92.
- 46.- Sutton LN, Barlett SP, et al. Total cranial vault reconstruction for the older child with scaphocephaly. *Pediatr Neurosurg*, 1993, 19: 63-72.
- 47.- Fehlow P. Craniosynostosis as a risk factor. *Child Nerv Syst*, 1993, 9: 325-327.

## REUNIONES Y CONGRESOS

### GRUPO DE EPILEPSIA

Se reúne el segundo Sábado de cada mes, entre 09:30 y 11:00 AM. Carlos Silva 1292 depto.22 (frente a la Plaza Las Lilas). Asistencia abierta.

### GRUPO DE TELEVISION

Se reúne el segundo Lunes de cada mes a las 20:00 PM. Auditorium del Hospital Luis Calvo Mackenna. Asistencia abierta.

### GRUPO DE ENFERMEDADES METABOLICAS

Se reúne el segundo Jueves cada 2 meses, entre 13:00 y 14:00 PM. INTA, José Pedro Alessandri 5540. Asistencia abierta.

### GRUPO DE ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Se reúne el último Viernes de cada mes entre 12:45 y 14:00 PM, Hospital Luis Calvo Mackenna.

### SIMPOSIUM: ACTUALIZACION EN ERRORES CONGENITOS DEL METABOLISMO Y GENETICA.

Clínica diagnóstico y tratamiento. INTA, Universidad de Chile, Santiago, Chile, 28-31 de Agosto de 1995. Informaciones: Viola Lyon, Fono: 2216337-2214548 anexo 294.

### 21º CONGRESO INTERNACIONAL DE EPILEPSIA.

Sidney, Australia, 3-8 de Septiembre de 1995. Informaciones: Secretaría del Congreso, PO Box 1231, North Sidney NSW 2059, Australia.

### XIII REUNION ANUAL DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE NEUROCIROGIA PEDIATRICA.

Santiago, Chile, 25-29 de Septiembre de 1995. Informaciones: Inés Cajiao, Huérfanos 105, Of. 507, Santiago, Chile. Fono 6984528, FAX 56-2-6720193.

### XIII CONGRESO DE PSIQUIATRIA Y NEUROLOGIA DE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA.

Presidenta del Congreso: Dra. Perla David. Tema Oficial: Neurorehabilitación y Neuroregeneración. Fecha: 5, 6 y 7 de Octubre de 1995.

Lugar: Centro de Convenciones del INTA, Av. JP Alessandri 5540, Macul, Santiago. Informaciones: Secretaría de la Sociedad, Fono: 6331955-6396171, FAX 6391085.

### CONGRESO LATINOAMERICANO DE EPILEPSIA.

Organiza: Grupo Chileno de Epilepsia. Hotel Torremayor. Santiago, Chile. 9, 10 y 11 de Noviembre de 1995. Informaciones: Susana Salvadores, Carlos Silva 1292 depto 22, Providencia, Santiago, Chile. Fono/Fax: (56-2) 2319287.

## SUGERENCIAS PARA LAS CONTRIBUCIONES

El Boletín de la Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia se propone como objetivo principal ser un instrumento de comunicación entre los socios y es así que ofrece sus páginas para difundir todos aquellos artículos relacionados con su actividad profesional.

Las contribuciones podrán tener la forma de trabajos originales, revisiones, casos clínicos, evaluaciones de programas asistenciales o actualidades, en las áreas de Neurología, Psiquiatría y Psicología del niño y del adolescente y otras disciplinas afines. Estos artículos se harán llegar al comité editorial del Boletín, que se encargará de su revisión con la colaboración de miembros de la sociedad con trayectoria en el tema.

Los artículos se entregarán en papel tamaño carta, mecanografiados a doble espacio, e incluirán el original y dos fotocopias. Se sugiere una extensión máxima de 10 páginas para artículos originales, revisiones y programas, y de 6 páginas para casos clínicos o actualidades. Como acompañantes del texto se incluirán solamente cuadros o tablas mecanografiadas en hojas separadas.

Se incluirá una primera página que contenga, a) título del trabajo, b) nombre y apellido de los autores, c) lugar de trabajo, d) resumen del trabajo con un máximo de 150 palabras.

Se sugiere que los trabajos tengan el siguiente ordenamiento:

- Introducción:** Se plantearán y fundamentarán las preguntas que motivan el estudio y se señalarán los objetivos de éste.
- Pacientes (o sujetos) y Método:** Se describirán los criterios de selección y las características de los sujetos. Se describirá la metodología usada y, cuando sea pertinente, detalles del diseño y de los métodos estadísticos empleados.
- Resultados:** Se refiere solamente a la descripción en un orden lógico, de aquellos que se generan del estudio. No incluye su discusión.

d) **Discusión:** Siguiendo la secuencia de descripción de resultados, se discutirán éstos en función del conocimiento vigente. Se enfatizarán los hallazgos del estudio señalando sus posibles implicaciones relacionándolas con los objetivos iniciales.

e) **Referencias:** Se sugiere incluir en toda contribución, algunas citas que sean relevantes a la exposición del problema, metodología o discusión. Las referencias bibliográficas se enumerarán en el orden de aparición en el texto. La anotación se hará como sigue.

**Revistas:** Apellido e inicial de los autores: Mencione todos los autores cuando sean hasta tres, si son más, mencione a los tres primeros autores y agregue et. al... A continuación anote el título del artículo en su idioma original. Luego el nombre completo de la revista en que apareció, año, volumen, página inicial y final.

**Ejemplo 1)** Villalón H, Alvarez P, Barría E et al. Contacto precoz piel a piel: efecto sobre parámetros fisiológicos en las cuatro horas posteriores al parto en recién nacidos de término sanos. *Revista Chilena de Pediatría*, 1992, 63: 140-144.

**Capítulos de libros:** Apellido e inicial de los autores. Mencione todos los autores cuando sean hasta tres, si son más mencione los tres primeros y agregue et al. A continuación anote el título del capítulo en su idioma original. Luego señale nombre del libro, editores, año, página inicial y final, editorial.

**Ejemplo 4)** Chiólafo N, Díaz A, Avila M. El mapeo computarizado en el diagnóstico de la epilepsia parcial compleja con sintomatología psiquiátrica. En: *Las epilepsias. Investigaciones clínicas*. Editor: M.Devital 1991, pp 6-10 Ciba Geigy, Chile.

La secuencia propuesta, si bien es aplicable a un número importante de trabajos, no lo es para otros, como son revisiones o actualidades. En estos casos los autores se darán la organización que consideren pertinente.