ISSN-0718-3798
Versión impresa

Revista Chilena de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia

Indexada en LILACS / Volumen 23, Nº2, Agosto 2012

Editorial
Terapia con Células Madre en Neurología: controversias presentes y futuras.
Stem cells therapy in Neurology: present and future controversies.

Trabajos Originales
- Síndrome de Moebius: Descripción de una serie de 6 casos.
  Moebius Syndrome: description of a 6 cases series.
- Experiencia en el diagnóstico, pesquisa en cascada y manejo multidisciplinario de pacientes con Síndrome X frágil.
  Experience in diagnosis, cascade screening and multidisciplinary management of patients with fragile X syndrome.
- Efectos de la prematurez sobre el desarrollo cognitivo y la atención en etapa escolar.
  Effects of prematurity on cognitive development and attention at school age.
- Correlación entre Test de Conners para padres y profesores en niños con Trastorno de Déficit Atencional e Hiperactividad en el Servicio de Psiquiatría Infanto Juvenil del Hospital Barros Luco Trudeau.
  Correlation between Conners Parents and Teachers rating Scale in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Barros Luco Trudeau´s Hospital Child and Adolescent Psychiatry Service.

Revisión de Temas
- Procesamiento de Expresiones Faciales: Una Propuesta para el Estudio del Comportamiento Social en el Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad.
  Facial Expressions processing: a Proposal for the study of social behavior in Attention Deficit Hyperactivity Disorder.
- Aportes desde el Apego al entendimiento del Trastorno de Personalidad Limítrofe.
  Attachment contributions to the understanding of borderline personality disorder.

Reuniones y Congresos / Grupos de Estudios / Noticias

REVISTA CHILENA DE PSIQUIATRIA Y NEUROLOGIA DE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

ISSN-0718-3798
Versión impresa

Publicación Oficial de la
SOCIEDAD DE PSIQUIATRIA Y NEUROLOGIA
DE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Volumen 23 - Nº 2 - Agosto 2012

Todos los derechos reservados

DIRECTORIO DE LA SOCIEDAD DE PSIQUIATRIA Y NEUROLOGIA DE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA PERIODO 2012 - 2013

DRA. ALICIA ESPINOZA ABARZUA
Presidenta

DRA. VIVIANA VENEGAS SILVA
Vice-Presidenta

PSG. GLORIA VALENZUELA BLANCO
Secretaria

DRA. KERYMA ACEVEDO GALLINATO
Tesorera

DRA. DOLLY FIGUEROA ELLINGER
DRA. MARCELA CONCHA CACERES
DR. JUAN FRANCISCO CABELLO ANDRADE
DR. JUAN ENRIQUE GONZALEZ GASTELLU
Directores

DRA. MARITZA CARVAJAL GAME
Past-President

GRUPOS DE ESTUDIO

Grupo Chileno de Trastornos del Desarrollo
Presidenta
Dra. Daniela Zalaquett

Grupo de Estudios Adolescencia y Adicciones
Presidente
Dr. Alejandro Maturana

Grupo de Estudios Trastornos del Sueño en Pediatría
Dra. Francesca Solari
Dr. Tomás Mesa
Dr. Pedro Menéndez

Grupo de Enfermedades Neuromusculares y Trastornos Motores de La Infancia y Adolescencia
Presidente
Dr. Ricardo Erazo

 Todos los derechos reservados

REVISTA CHILENA DE PSIQUIATRIA Y NEUROLOGIA DE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

DR. RICARDO GARCIA S.
Editor Revista
Universidad de Chile / Clínica Las Condes

DRA. MURIEL HALPERN G.
Editora Asociada Psiquiatría Universidad de Chile

DRA. ISABEL LOPEZ S.
Editora Asociada Neurología Clínica Las Condes

DRA. FREYA FERNANDEZ K.
Past-Editor Consulta Privada

DR. MATIAS IRARRAZAVAL D.
Asistente Editora Psiquiatría

DRA. XIMENA VARELA / DR. JUAN FRANCISCO CABELLO A.
Asistentes Editora Neurología

DRA. M. ANGELES AVARIA B.
Asesora Resúmenes en Inglés / Hospital Roberto del Río

DRA. VIVIANA HERSKOVIC M.
Asesora Resúmenes en Inglés / Clínica Las Condes

Comité Editorial

Dr. Carlos Almonte V.	Universidad de Chile, Santiago
Dra. Claudia Amarales O.	Hosp. Regional Punta Arenas
Dr. Cristian Amézquita G.	Práctica Privada, Concepción
Dra. María Eliana Birke L.	Hospital Militar de Antofagasta
Dra. Verónica Burón K.	Hospital Luis Calvo Mackenna, Santiago
Dr. Manuel Campos P.	Universidad Católica de Chile, Santiago
Dra. Marta Colombo C.	Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso
Dra. Perla David G.	Clínica Dávila, Santiago
Dra. Flora De La Barra M.	Universidad de Chile, Santiago
Flgo. Marcelo Díaz M.	Hospital Sótero del Río, Santiago
Dra. Alicia Espinoza A.	Hospital Félix Bulnes, Santiago
Dra. Marcela Larraguibel Q.	Clínica Psiquiátrica Universitaria, Santiago
Dr. Pedro Menéndez G.	Hospital San Juan de Dios, Santiago
Dr. Tomás Mesa L.	Universidad Católica de Chile, Santiago
Dr. Hernán Montenegro A.	Universidad de Santiago USACH, Santiago
Dr. Fernando Novoa S.	Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso
Dr. Fernando Pinto L.	Hospital Coyhaique
Dra. Begoña Sagasti A.	Instituto Neuropsiq. IPSI, Viña del Mar
Ps. Gabriela Sepúlveda R. PhD.	Universidad de Chile, Santiago
Dra. Ledia Troncoso A.	Hosp. Clínico San Borja Arriarán, Santiago
Dr. Mario Valdivia P.	Hospital Regional de Concepción
Dr. Julio Volenski B.	Hospital de Iquique

Todos los derechos reservados

Staff

Comité Editorial Internacional

Neurología	Dr. Jaime Campos	Hosp. Clín. de San Carlos, Madrid, España
	Dra. Patricia Campos	Universidad Cayetano Heredia, Perú
	Dra. Lilian Czornyj	Hospital de Niños Garrahan, Argentina
	Dr. Philip Evrard	Clinique Saint-Joseph, Francia
	Dr. Agustín Legido	Univ. de Philadelphia, Estados Unidos
	Dr. Jorge Malagón	Academia Mexicana de Neurol., México
	Dr. Joaquín Peña	Hosp. Clínico La Trinidad, Venezuela
Psiquiatría	Dra. Susan Bradley	Universidad de Toronto, Canadá
	Dr. Pablo Davanzo	Univ. de California UCLA, Estados Unidos
	Dr. Gonzalo Morandé	Hospital Niño Jesús, España
	Dr. Francisco de la Peña	Univ. Nacional Autónoma de México
	Dr. Daniel Pilowski	Universidad de Columbia, Estados Unidos

 Todos los derechos reservados

Origen y Gestión:
La Revista Chilena de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia, es el órgano oficial de expresión científica de la Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia (SOPNIA) y fue creada en 1989, bajo el nombre de Boletín. La gestión editorial está delegada a un Editor de la Revista, un Editor asociado de Psiquiatría y otro de Neurología, más un Comité Editorial quienes tienen plena libertad e independencia en este ámbito.

Misión y Objetivos:
La revista tiene como misión publicar artículos originales e inéditos que cubran las áreas de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia y otros temas afines: Pediatría, Neurocirugía Infantil, Psicología y Educación de modo de favorecer la integración de miradas y el trabajo interdisciplinario.

Se considera además la relación de estas especialidades con la ética, gestión asistencial, salud pública, aspectos legales, epidemiológicos y sociológicos.

Las modalidades de presentación del material son: artículos de investigación, casos clínicos, revisiones de temas enfocados a la medicina basada en la evidencia, comentarios sobre artículos de revistas y libros, cartas, contribuciones y noticias.

Público:
Médicos especialistas, Psiquiatras y Neurólogos de la Infancia y Adolescencia, otros médicos, profesionales de salud afines, investigadores, académicos y estudiantes que requieran información sobre el material contenido en la revista.

Modalidad editorial:
Publicación trimestral de trabajos revisados por pares expertos (peer review) que cumplan con las instrucciones a los autores, señaladas al final de cada número.

Resúmenes e Indexación:
La revista está indexada con Lilacs (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud. http://www.bireme.org/abd/E/chomepage.htm.) Índice bibliográfico Médico Chileno. Sitio WEB Ministerio de Salud.
Acceso a artículos completos on line www.sopnia.com

Abreviatura:
Rev. Chil. Psiquiatr. Neurol. Infanc. Adolesc. ISSN 0718-3798

Diseño:
Juan Silva: jusilva2@gmail.com / Cel.: 9799 5964

Toda correspondencia editorial debe dirigirse a Dr. Ricardo García Sepúlveda, Editor Revista Chilena de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia, Esmeralda 678, 2º piso interior, Fono/Fax: 632.0884, e.mails: sopnia@tie.cl - sopniasoc@gmail.com, Sitio Web: www.sopnia.com Santiago, Chile.

Todos los derechos reservados

INDICE

Editorial
Terapia con Células Madre en Neurología: controversias presentes y futuras
Stem cells therapy in Neurology: present and future controversies
Dra. Lorena Pizarro Ríos 85

Trabajos Originales
Síndrome de Moebius: Descripción de una serie de 6 casos
Moebius Syndrome: description of a 6 cases series
Valeria Rojas, Claudia Bustos, Stephanie Marín, Carol Yañez 88

Experiencia en el diagnóstico, pesquisa en cascada y manejo multidisciplinario de pacientes con Síndrome X frágil.
Experience in diagnosis, cascade screening and multidisciplinary management of patients with fragile X syndrome
María Angélica Alliende, Lorena Santa María, Bianca Curotto, Teresa Aravena, Angela Pugin, Solange Aliaga, Paula Soto, Isabel Salas, Valeria Saavedra, Carolina Willer, Paulina Bravo 93

Efectos de la prematurez sobre el desarrollo cognitivo y la atención en etapa escolar.
Effects of prematurity on cognitive development and attention at school age
Carolina Arias, Marta Colombo, Fernando Novoa, Juan Francisco Cabello, Matías García, Claudia Salas, Mariela Rojas, Alicia de la Parra, Fernando Pinochet, Erika Ochoa, Isabel Saldes 104

Correlación entre Test de Conners para padres y profesores en niños con Trastorno de Déficit Atencional e Hiperactividad en el Servicio de Psiquiatría Infanto Juvenil del Hospital Barros Luco Trudeau.
Correlation between Conners Parents and Teachers rating Scale in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Barros Luco Trudeau´s Hospital Child and Adolescent Psychiatry Service.
Christianne Zulic Agramunt, Catalina Castaño Carrera, Macarena Astaburuaga Jorquera, Paula Lepe Álvarez, Carolina Padilla Valdés, Juan Salinas Véliz 114

Revisión de Temas
Procesamiento de Expresiones Faciales: Una Propuesta para el estudio del Comportamiento Social en el trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad
Facial Expressions processing: a Proposal for the study of social behavior in Attention Deficit Hyperactivity Disorder
Bárbara Palma, Francisco Aboitiz 119

Aportes desde el Apego al entendimiento del Trastorno de Personalidad Limítrofe
Attachment contributions to the understanding of borderline personality disorder
Christian Rudolph Quezada, Simón Guendelman 129

CARTAS AL DIRECTOR 137
CONTRIBUCIONES 138
REUNIONES Y CONGRESOS 139
GRUPOS DE ESTUDIOS 140
NOTICIAS 141
INSTRUCCIONES A LOS AUTORES 143

 Todos los derechos reservados

Terapia con Células Madre en Neurología: controversias presentes y futuras

Stem cells therapy in Neurology: present and future controversies

Dra. Lorena Pizarro Ríos*

El título de esta editorial, más que una realidad, es un anhelo de quienes trabajamos y nos relacionamos con personas que sufren enfermedades degenerativas o crónicas, que inciden en su calidad de vida y de sus familias. Desde los primeros reportes de obtención de células madre (1963) y los primeros transplantes de médula ósea (1968), hemos asistido a progresos y retrocesos en terapias de reemplazo en Neurología, como ha ocurrido en Adrenoleucodistrofia, enfermedad de Parkinson y otras (1,2). Las características de las células madre, obtención relativamente fácil, autorenovación y diferenciación a células especializadas para reemplazar tejidos dañados, han hecho de ellas un foco de interés creciente como modelo de investigación in vitro, así como en terapias regenerativas, cáncer y muchas otras condiciones. El análisis de estas terapias y de la información científica que se publica no es fácil, ya que involucra el conocimiento y la comprensión de las características de las células madre (totipotenciales, pluripotenciales, multipotenciales), la diversidad de las células precursoras (embrionarias, adultas o inducidas), las variadas formas de obtención y procesamiento de ellas, las vías de administración, así como la dosis a utilizar y el momento más oportuno para esto, en cada enfermedad o condición en particular. La investigación ha estado sujeta a observaciones éticas desde su origen, especialmene en relación a la obtención y manipulación de células embrionarias humanas, así como al desarrollo de potenciales terapias que se han asociado a intereses de empresas que ofrecen conservación de células a costos elevados, y promesas de potencialidades de tratamiento "ilimitadas" aún no demostradas.

Los grupos de expertos se han organizado para generar guías clínicas (3) y advertir a los profesionales y grupos de asociaciones de pacientes, los riesgos potenciales de someterse a terapias no probadas, sin embargo la globalidad de acceso a la información permite observar gran cantidad de reportes provenientes de muchos países, acerca de "curas milagrosas" en los más amplios campos de la medicina, muchos de ellos con testimoniales avalados por imágenes en video, creándose la sensación de un éxito asegurado.

Unidad de Neurología de Niños y Adolescentes, Depto. Pediatría, Clínica Las Condes, Santiago de Chile.

Un área donde se han concentrado publicaciones que han generado grandes expectativas en las familias es la Parálisis Cerebral. Sin embargo, y pese a la profusión de avisos de programas especialmente dirigidos a esos pacientes y

* Servicio de Neurología Infantil, Hospital Exzequiel González Cortés.
Correspondencia a: Dra. Lorena Pizarro, Clínica Las Condes, Lo Fontecilla 441, Las Condes, Santiago de Chile. E-mail: lopiz1966@gmail.com

Todos los derechos reservados

de reportes de casos aislados, hasta la fecha no hay ensayos clínicos controlados que podamos valorar bajo la perspectiva de la evidencia científica (4), Esto nos obliga a informar a nuestros pacientes acerca de cuál es la evidencia disponible y de los potenciales riesgos involucrados. Una situación similar ha ocurrido con Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en niños (5,6). Con el fin de determinar la real utilidad de administrar células madre, se están desarrollando en Estados Unidos de Norteamérica, los primeros dos ensayos clínicos, aleatorios, controlados, con grupo placebo-control, en niños con Parálisis Cerebral. En estos protocolos se ha administrado células madre obtenidas a partir de células de cordón, preservadas de los propios pacientes (transplante autólogo), en 40 y 72 niños (Universidad de Georgia y de Duke); los resultados estarían disponibles el año 2013.

Resulta interesante que en al menos 30 años, la investigación en esta área no se ha detenido; existen modelos animales para diferentes enfermedades y la obtención de líneas celulares específicas (células neurales precursoras), han permitido en algunos casos, terapias que podrían ser útiles, sin embargo aún deben ser probadas en humanos (7,8). Destaca el reciente reporte en degeneración retiniana macular y tratamiento en humanos con precursores neurales retinianos, a partir de células embrionarias (9).

De especial interés para la Neurología es un reporte del año 2009, para Enfermedad de Batten (Fase I) con seis niños sintomáticos, en etapa avanzada de la enfermedad, tratados con células madre neurales humanas inducidas desde un progenitor celular adulto (Hu-CNS-SC®). Pese a que no se reportaron efectos secundarios, el estudio no logró proseguir a la fase Ib, por falta de pacientes presintomáticos a reclutar. En la fase I no se demostró un impacto clínico significativo, lo que se atribuyó parcialmente, a la etapa avanzada de la enfermedad.

La misma empresa está realizando dos ensayos clínicos Fase I/II en daño medular agudo y en Enfermedad de Pelizaeus Merzbacher (PM). Este último asociado a la Universidad de California, San Francisco. Es un ensayo clínico Fase I (10) realizado entre 2009-2012, en que se administró una dosis única intracerebral de células neurales humanas (Hu-CNS-SC®), a cuatro niños entre seis meses y cinco años, mediante Neurocirugía. El procedimiento se asoció a inmunosupresión por nueve meses y fue bien tolerado. Los resultados mostraron estabilización e incluso mejoría de los síntomas y efectos de remielinización cerebral, que se han mantenido durante el seguimiento con RM (tractografía). Aunque el seguimiento aún es breve, entre 1 y 2 años, hasta la fecha no se ha reportado otros efectos secundarios (casos no publicados, reportados en Paris, el 31 de Marzo 2012, en un encuentro entre científicos y la Asociación Europea de Familias con Leucodistrofias (ELA).

Aún debemos esperar a que estos seguimientos se completen y se comuniquen científicamente, para evaluar su seguridad e impacto clínico a largo plazo.

El acceso global a la información nos obliga a mantener un alto nivel de alerta frente a la información de terapias "milagrosas" para todo tipo de enfermedades, parálisis cerebral entre ellas, y entregar recomendaciones fundamentadas en la evidencia ética y científica para nuestros pacientes. Simultáneamente, tenemos la obligación de estar alertas a los avances de la ciencia y las posibilidades que ella nos brinda.

 Todos los derechos reservados

Referencias Bibliográficas

1. Armstrong L, Lako M, Buckley N, Lappin TR, Murphy MJ, Nolta JA, Pittenger M, Stojkovic M. Editorial: Our top 10 developments in stem cell biology over the last 30 years. Stem Cells. 2012;30(1):2-9.
2. Bonnamain V, Neveu I, Naveilhan P. Neural stem/progenitor cells as a promising candidate for regenerative therapy of the central nervous system. Front Cell Neurosci. 2012;6:17. Epub 2012 Apr 11.
3. Hyun I, Lindvall O, Ahrlund-Richter L, Cattaneo E, Cavazzana-Calvo M, Cossu G, De Luca M, Fox IJ, Gerstle C, Goldstein RA, Hermerén G, High KA, Kim HO, Lee HP, Levy-Lahad E, Li L, Lo B, Marshak DR, McNab A, Munsie M, Nakauchi H, Rao M, Rooke HM, Valles CS, Srivastava A, Sugarman J, Taylor PL, Veiga A, Wong AL, Zoloth L, Daley GQ. New ISSCR guidelines underscore major principles for responsible translational stem cell research. Cell Stem Cell. 2008 Dec 4;3(6):607-9. http://www.isscr.org/clinical_trans
4. Carroll JE, Mays RW. Update on stem cell therapy for cerebral palsy. Expert Opin Biol Ther. 2011 Apr;11(4):463-71. Epub 2011 Feb 8.
5. Titomanlio L, Kavelaars A, Dalous J, Mani S, El Ghouzzi V, Heijnen C, Baud O,Gressens P. Stem cell therapy for neonatal brain injury: perspectives and challenges. Ann Neurol. 2011;70(5):698-712.
6. Bennet L, Tan S, Van den Heuij L, Derrick M, Groenendaal F, van Bel F, Juul S, Back SA, Northington F, Robertson NJ, Mallard C, Gunn AJ. Cell therapy for neonatal hypoxia-ischemia and cerebral palsy. Ann Neurol. 2012 May;71(5):589-600.
7. Panopoulos AD, Ruiz S, Izpisua Belmonte JC. iPSCs: induced back to controversy. Cell Stem Cell. 2011 Apr 8;8(4):347-8.
8. McGill TJ, Cottam B, Lu B, Wang S, Girman S, Tian C, Huhn SL, Lund RD, Capela A. Transplantation of human central nervous system stem cells– neuroprotection in retinal degeneration. Eur J Neurosci. 2012 Feb;35(3):468-77.
9. Schwartz SD, Hubschman JP, Heilwell G, Franco-Cardenas V, Pan CK, Ostrick RM, Mickunas E, Gay R, Klimanskaya I, Lanza R. Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report. Lancet. 2012 Feb 25;379(9817):713-20.
10. Pelizaeus-Merzbacher Disease (PMD) Brochure [PDF 4.7MB]. http://neonatology.ucsf.edu/downloads/PMD_trial_brochure.pdf

Todos los derechos reservados

Síndrome de Moebius: Descripción de una serie de 6 casos

Moebius Syndrome: Description of a 6 cases series

Dra. Valeria Rojas[1], Dra. Claudia Bustos[2], Dra. Stephanie Marín[2], Dra. Carol Yañez[2].

Resumen. La parálisis facial y del nervio abducens congénita fue descrita como entidad clínica en 1888. Esta definición se amplió a parálisis facial unilateral o bilateral completa o incompleta, limitación de abducción ocular, disfunción de otros pares craneales, defectos oro-faciales, músculo-esqueléticos y del desarrollo. Los criterios de diagnóstico varían y la entidad sigue siendo subdiagnosticada. El objetivo de este trabajo es caracterizar el cuadro clínico de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Moebius, a través de la revisión de seis casos en control en dos Policlínicos de Neurología Infantil. En este grupo, fueron motivo de consulta: falta de esfuerzo respiratorio, hipomimia facial, trastorno de alimentación. En dos casos hubo uso de misoprostrol durante el embarazo. Los hallazgos del examen incluyeron parálisis facial bilateral (5), unilateral (1), alteración bilateral de abducción ocular (6). Otras malformaciones asociadas fueron: paladar alto, microretrognatia, fisura palatina, criptorquidia, polidactilia bilateral y pie bot. El conocimiento extendido de las características mínimas para el diagnóstico y de la variedad de manifestaciones de el Síndrome de Moebius, facilitan su reconocimiento y tratamiento oportuno. **Palabras Clave**: Síndrome de Moebius, Secuencia Moebius, parálisis facial, parálisis de nervio abducens, hipoplasia de pares craneales

Abstract. Congenital facial and abducens nerves palsy were first described as a clinical entity in 1888. Later the definition was expanded to unilateral or bilateral facial palsy, limitation of ocular abduction, other cranial nerves involvement, orofacial, musculoskeletal or developmental defects. Diagnostic criteria vary among authors and the condition remains probably underdiagnosed. The aim of this study is to characterize the clinical features of Moebius Syndrome in a group of six patients diagnosed and controlled at two Child Neurology Outpatients Clinics. In this group, the main complaint at first consultation was: lack of respiratory effort, facial hypomimia, eating disorder. The use of misoprostol during pregnancy was identified in two cases. Findings on physical examination included bilateral (5) and unilateral (1) facial palsy, bilaterally impaired conjugate gaze (6). Other associated findings were: high palate, microretrognathia, cleft palate, polydactyly, bilateral cryptorchidism and clubfoot. The extended knowledge of minimal criteria required for Moebius Syndrome diagnosis, as well as other associated features, will facilitate recognition and timely treatment. **Keywords:** Moebius Syndrome, Moebius Sequence, facial palsy, abducens nerve palsy, cranial nerves hypoplasia.

Introducción

La parálisis congénita del nervio facial y del nervio abducens fue inicialmente descrita en 1880 por Von Graefe. En 1888, Moebius lo describió como una entidad clínica y desde esa fecha se denominó bajo este nombre (1). A inicios del siglo XX el cuadro fue diagnosticado mayoritariamente por oftalmólogos, debido al estrabismo secundario. En los años siguientes, varios reportes clínicos añadieron una gran variedad de hallazgos al síndrome descrito inicialmente. Con los años la definición de Síndrome de Moebius se amplió a parálisis facial uni o bilateral completa o

1. Servicio de Neuropsiquiatría Infantil, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.
2. Hospital Carlos Van Buren, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
Correspondencia a: Dra. Valeria Rojas; Limache 2193, Viña del Mar, Chile.

 Todos los derechos reservados

incompleta, pérdida de la abducción de los ojos, disfunción congénita de otros pares craneales (predominantemente bulbares), malformaciones de estructuras oro-faciales, anormalidades de las extremidades y defectos de la pared torácica (2).

El síndrome de Moebius es una patología congénita poco frecuente y poco conocida; se presume que es subdiagnosticada. Hay pocos datos epidemiológicos exactos de su incidencia y prevalencia. Una estimación de incidencia en población holandesa fue de 0,002% (3).

La etiología y patogénesis del síndrome no están claras (2). Se han propuesto dos explicaciones: una primariamente genética (3) y una primariamente isquémica (4,5,6). La exposición a teratógenos también se ha propuesto como un importante factor etiológico (3,7). Los mecanismos etiológicos postulados se basan en observaciones que incluyen agenesia o hipoplasia de los núcleos de los pares craneales, atrofia de los núcleos de los pares craneales secundaria a afección de nervios periféricos o sin anormalidades en el tronco cerebral o nervios craneales. (8).

La baja prevalencia del cuadro y la falta de estudios clínicos, han dificultado el consenso acerca de criterios mínimos para el diagnóstico de esta patología. Aunque estos varían según los diferentes autores, la mayoría concuerda en definir como mínimos la debilidad facial congénita con alteración de la abducción ocular.

Con el objeto de caracterizar el cuadro clínico en nuestros pacientes con diagnóstico de Síndrome de Moebius y compararlo con lo descrito, se presenta una revisión de seis casos de Síndrome de Moebius en control en los policlínicos de Neurología Infantil del Hospital Dr. Gustavo Fricke (HGF) en Viña del Mar y del Hospital Carlos van Buren (HCVB) en Valparaíso, V Región, Chile.

Pacientes y Método

Se realizó un estudio retrospectivo de revisión de fichas clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Moebius en control en policlínicos de Neurología Infantil del HGF y HCVB. Se pesquisó un total de seis pacientes entre los dos centros hospitalarios. Se revisó las fichas clínicas y se citó a los pacientes a control neurológico.

Criterios de Inclusión: Para hacer un diagnóstico de Síndrome de Moebius, se utilizaron los criterios recomendados en la Primera Conferencia Científica sobre Síndrome de Moebius, 24-25 de abril de 2007, Bethesda, Maryland (datos no publicados).

De acuerdo a las conclusiones de la conferencia, los criterios mínimos necesarios son:

- Presencia de debilidad facial no progresiva congénita unilateral o bilateral.
- Abducción ocular limitada.
- Características adicionales: compromiso de otros nervios craneales, alteraciones orofaciales, musculoesqueléticas, del neurodesarrollo o problemas sociales.Criterios de Exclusión: Ausencia de parálisis facial y/o ausencia de parálisis de nervio abducens.

Resultados

Las principales características clínicas de los casos revisados se resumen en la Tabla 1.

Caso 1: Paciente de 8 años, sexo masculino. Antecedentes de embarazo no deseado, control desde las 16 semanas, uso de misoprostrol a las cinco semanas de embarazo, vía oral y vaginal con intención de interrupción de embarazo. Parto vaginal espontáneo. Peso de nacimiento (PN) 3800 g, talla de nacimiento (TN) de 52 cm., Apgar 8 al minuto y 9 a los cinco minutos. Recibió lactancia materna exclusiva hasta los seis meses. Evolucionó con retraso psicomotor principalmente en área de lenguaje. Consulta por hipomimia facial y se realiza estudio de posible miopatía. El estudio electrofisiológico y la determinación de creatinfosfoquinasa fueron normales. A los seis años se diagnostica Síndrome de Moebius por hallazgos al examen físico. Actualmente se encuentra en control por un trastorno depresivo. Su psicometría es normal. Destaca al examen físico: parálisis facial y de VI par bilaterales.

Todos los derechos reservados

Tabla 1. Características clínicas de 6 pacientes con Síndrome de Moebius

Cuadro clínico	*Caso 1*	*Caso 2*	*Caso 3*	*Caso 4*	*Caso 5*	*Caso 6*
Sexo	M	F	F	M	F	M
Edad diagnóstico	6 á	3 m	RN	3 d	6 m	1 á
Motivo consulta	facies hipomímica	distrés respiratorio Hipotonía	distrés respiratorio Hipotonía	trastorno deglución	facies hipomímica	facies hipomímica
Teratógenos embarazo	misoprostol	no	no	radiación	misoprostol	no
Parálisis VII par	bilateral	bilateral	bilateral	bilateral	izquierda	bilateral
Parálisis VI par	bilateral	bilateral	bilateral	bilateral	bilateral	bilateral
Alteraciones cráneo-faciales	no	paladar ojival, mordida abierta anterior, nariz bulosa	microretrognatia, fisura palatina	microretrognatia, paladar ojival, orejas displásicas	no	no
Otras alteraciones asociadas	No	criptorquidia, polidactilia, pulgar en gatillo		no	pie bot unilateral	pie bot bilateral

Caso 2: Paciente de 7 años, sexo femenino. Embarazo controlado. Presenta episodio de leucorrea previa al parto. Parto vaginal espontáneo a las 30 semanas, PN: 1490 g, Apgar 2 al minuto, 7 a los 5 y a los 10 minutos. Sin esfuerzo respiratorio, requiere conexión a ventilación mecánica invasiva. Presenta enfermedad de membrana hialina, infección connatal y síndrome hipotónico asociado a parálisis facial. Además cursa con síndrome convulsivo neonatal.

Se traslada a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos a los 87 días de vida donde por mal estado general y evolución clínica, se discute en Comité de Ética y tratantes y se decide no reanimar y evitar ensañamiento terapéutico. Se hace más evidente hipomimia facial y parálisis del VI par .A los 127 días de vida se realiza traqueotomía y se conecta a ventilación asistida a presión positiva. Se diagnostica trastorno de deglución, reflujo gastroesofágico severo, parálisis diafragmática derecha que requiere cirugía antirreflujo, plicatura y gastrostomía. Criptorquidia y polidactilia bilateral operada.

Dentro de estudio etiológico se realiza cariograma que resulta normal, estudio metabólico normal, estudio infeccioso negativo. Actualmente en control por retraso de lenguaje, epilepsia y déficit intelectual. Asiste a Escuela especial. Se alimenta vía oral desde hace dos años. Destaca al examen físico: Parálisis de VI y VII pares, paladar alto, mordida abierta anterior y nariz bulosa. Sin marcha independiente, trastorno de la coordinación y pulgar en gatillo bilateral.

Caso 3: Paciente fallecida. Sexo femenino. Embarazo controlado. Nace a las 38 semanas por cesárea de urgencia por dilatación estacionaria. PN 3180 g. Nace con depresión respiratoria que requiere ventilación a presión positiva. Destaca ausencia de llanto, parálisis facial bilateral y parálisis del VI par bilateral, microretrognatia, fisura palatina, hipotonía axial y pie bot bilateral. Aunque no presentó alteración en deglución, por severo compromiso facial se sugiere uso de sonda nasogástrica y posteriormente gastrostomía. Dentro del estudio de laboratorio se realiza cariograma que resulta normal, fondo de ojo

 Todos los derechos reservados

normal, estudio infeccioso negativo, ecocardiograma y ecografía abdominal normales. Evoluciona con neumonía aspirativa y desnutrición crónica descompensada. Se manejan ambas patología y se indica alta médica a los 54 días de vida. Reingresa a los 3 días del alta, en paro respiratorio secundario a aspiración de contenido gástrico, falleciendo al día siguiente.

Caso 4: Paciente de 1 año, sexo masculino. Embarazo controlado de forma tardía. Madre sufre accidente de tránsito a la semana 20 de gestación, con fractura de fémur, clavícula y tobillo requiriendo dos cirugías de urgencia. Nace por cesárea a las 41 semanas, con PN: 3520 g, Apgar 8 al minuto y 9 a los 5 minutos. Dada de alta en período habitual, reingresa a los 3 días de vida por deshidratación, hipernatremia e hipoalimentación secundaria a mala succión. Evoluciona con bradicardia sinusal que cede espontáneamente. Evaluada por fonoaudiología, se encuentra alteración de succión y deglución funcional intermitente, instalándose sonda nasogástrica. Destaca al examen físico: hipomimia facial y parálisis VI par bilateral, microretrognatia, paladar ojival, orejas displásicas. Se diagnostica Síndrome de Moebius. Evoluciona favorablemente con rehabilitación de deglución, requiriendo sonda nasogástrica hasta los 8 meses.

Caso 5: Paciente de 5 años, sexo femenino. Embarazo controlado precozmente. Al parecer ingesta de misoprostol durante embarazo (no queda claro porque paciente está a cargo de tía materna). Nace a las 39 semanas en Hospital San Camilo de San Felipe. Parto vaginal espontáneo. PN 3760 g, Apgar 9 al minuto y 9 a los 5 minutos. Es derivada desde Hospital de San Felipe a los 6 meses de edad por cuadro de parálisis facial izquierda y oftalmoplejia bilateral. Además al examen físico destaca pie bot derecho, que recibió tratamiento ortopédico y luego quirúrgico. Actualmente acude a Kínder con buen desempeño; no presenta trastorno de deglución. En control en Fisiatría en hospital de origen.

Caso 6: Paciente de 1 año, sexo masculino. Embarazo controlado de forma tardía. Sin antecedentes maternos de importancia. Nace a las 31 semanas por cesárea de urgencia por inicio de trabajo de parto prematuro, al parecer por cuadro de sepsis ovular. PN: 1600 g, Apgar 7 al minuto y 9 a los 5 minutos. Sin trastorno de deglución ni otras patologías concomitantes. Derivada por médico tratante por oftalmoplejia bilateral y parálisis facial bilateral. Además al examen físico pie bot bilateral y fosita pilonidal.

Discusión

En conjunto se presentan seis casos clínicos de síndrome Moebius, también definido como secuencia Moebius, cuyas características concuerdan con lo descrito en la literatura: presencia de debilidad facial congénita con alteración de la abducción ocular, presencia de otras alteraciones como disfunción congénita de otros pares craneales (predominantemente bulbares), malformaciones de estructuras orofaciales, anormalidades de las extremidades, defectos de la pared torácica, entre otros.

En consideración a la variedad de hallazgos clínicos, este síndrome podría ser visto como un síndrome de maldesarrollo del romboencéfalo. En algunos casos la parte caudal del tronco está pobremente desarrollada lo que explicaría las disfunciones respiratorias primarias, vistas en dos de los casos descritos.

En los estudios de anatomía patológica se detecta una anomalía congénita compleja de la fosa posterior con hipoplasia del tronco encefálico, incluyendo los tractos longitudinales, signos de degeneración neuronal y otras anomalías como necrosis focal del tronco encefálico con pérdida neuronal, gliosis y calcificaciones. También se observan lesiones destructivas en el tegmento del bulbo y la protuberancia, que afectan a los núcleos de los nervios craneales VI, VII, XII y la oliva superior, así como atrofia de los nervios craneales VI, VII y XII.

Entre las hipótesis propuestas acerca de la patogenia de este síndrome está la teoría vascular que plantea la ocurrencia de eventos isquémicos en zonas avasculares

Todos los derechos reservados

mediales y paramediales del tronco encefálico, secundarias a hipoperfusión u oclusión de la arteria subclavia primitiva durante su desarrollo, previo a que se establezca una buena irrigación del tronco encéfalo por las arterias vertebrales. Esta hipótesis se ha fundamentado principalmente en el hallazgo de calcificaciones en estudios de neuroimagen.

Otras teorías asocian el Síndrome de Moebius con la exposición a ciertos teratógenos como hipertermia gestacional, abuso de benzodiazepinas, alcohol, cocaína, uso de misoprostol (9) y ergotamina. En dos de nuestros casos existe el antecedente de uso de misoprostrol durante el embarazo.

Además existen reportes de etiología genética con cariotipo anormal, entre ellos alteraciones en el cromosoma 13 (10,11), y un reporte de gemelos con el síndrome. Se han descrito familias con herencia autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al X. (12,13).

El tratamiento está enfocado principalmente a la corrección de alteraciones de las extremidades y el estrabismo. La incapacidad de los pacientes de expresar felicidad, tristeza o rabia puede resultar en una personalidad introvertida que requiere manejo psicológico adecuado.

Este trabajo pone en evidencia la variedad de formas de presentación clínica del Síndrome de Moebius, diagnóstico que debe plantearse como diagnóstico diferencial de cuadros como síndrome hipotónico, trastorno de deglución o síndrome polimalformativo. Esta revisión de casos también plantea la posibilidad de subdiagnóstico de este síndrome, considerando por ejemplo que entre los casos revisados no hay pacientes con compromiso unilateral. El diagnóstico del Síndrome de Moebius es clínico, por lo tanto el neurólogo debe conocer los criterios que actualmente se consideran pilares fundamentales de este cuadro genético.

Referencias Bibliográficas

1. Möbius PJ. On congenital bilateral abducens-facial paralysis. Munch Med Wochenschr 1888; 35:91-4.
2. Kumar D. Moebius syndrome. J Med Genet 1990;27: 122–126.
3. Gaspar H. Ätiologie und genetische Aspekte der Möbius-Sequenz. Ophthalmologe 2010: 107:704–707.
4. Cattaneo L, Chierici E, Bianchi B, Sesenna E, Pavesi G. The localization of facial motor impairment in sporadic Möbius syndrome. Neurology 2006: 66: 1907–1912.
5. Verzijl HT, van der Zwaag B, Cruysberg JR, Padberg GW. Möbius syndrome redefined: a syndrome of rhombencephalic maldevelopment. Neurology 2003; 61: 327–333.
6. Stromland K, Sjogreen L, Miller M et al. Möbius sequence–a Swedish multidiscipline study. Eur J Paediatr Neurol 2002; 6(1):35–45
7. Pastuszak AL, Schuler L, Speck-Martins CE et al. Use of misoprostol during pregnancy and Möbiu's syndrome in infants. N Engl J Med 1998, 338(26):1881–1885.
8. Verzijl HTFM, van der Zwaag B, Lammens M, et al. The neuropathology of hereditary congenital facial palsy vs Möbius syndrome. Neurology 2005; 64:649 –53.
9. Pirmez R, Freitas MET, Gasparetto EL, Araújo APQC. Moebius syndrome and holoprosencephaly following exposure to misoprostol. Pediatr Neurol 2010; 43:371-373.
10. Uzumcu A, Karaman B, Toksoy G et al. Molecular genetic screening of MBS1 locus on chromosome 13 for microdeletions and exclusion of FGF9, GSH1 and CDX2 as causative genes in patients with Moebius syndrome. Eur J Med Genet 2009; 52(5):315–320.
11. Slee JJ, Smart RD, Viljoen DL. Deletion of chromosome 13 in Moebius syndrome. J Med Genet 1991; 28: 413-4.
12. Criado GR, Aytes AP. Möbius sequence, hypogenitalism, cerebral and skeletal malformations in two brothers. Am J Med Genet 1999; 86: 492-6.

 Todos los derechos reservados

Experiencia en el diagnóstico, pesquisa en cascada y manejo multidisciplinario de pacientes con Síndrome X frágil.

Experience in diagnosis, cascade Screening and multidisciplinary management of patients with fragile X Syndrome

Dra. María Angélica Alliende[1,2], Dra. Lorena Santa María[1,2], Dra. Bianca Curotto[1,2], Dra.Teresa Aravena[1], Dra. Angela Pugin[1], Solange Aliaga[1,2], Dra. Paula Soto[1], Dra. Isabel Salas[1], Dra. Valeria Saavedra[1], Dra. Carolina Willer[1], Dra. Paulina Bravo[1].

Resumen. El Síndrome X Frágil (SXF) constituye la causa más frecuente de retraso mental hereditario y autismo. Los individuos con mutación completa (MC) presentan alteraciones clínicas que incluyen: déficit cognitivo y atencional, hiperactividad, autismo y problemas emocionales. Los portadores de premutación (PM) pueden afectarse del síndrome de temblor y ataxia asociado a X frágil (FXTAS); el 30% de las mujeres con PM presentan insuficiencia ovárica prematura (FXPOI). Cuando un individuo presenta una MC es frecuente encontrar otros familiares afectados. El fenotipo al nacer no es evidente, se sugiere que debe hacerse el diagnóstico entre los 35-37 meses, sin embargo, la edad de diagnóstico en Chile es en promedio de 8 ± 5.8 años.

El centro de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con síndrome X frágil (CDTSXF) es un centro multidisciplinario, que incluye diagnósticos moleculares, genetistas médicos, asesoramiento genético, neurólogos, terapeutas ocupacionales, fonoaudiólogo, evaluaciones nutricionales y psicológicas para las familias afectadas. Desde el año 2010 hemos asistido a 28 familias y detectado un número significativo de afectados debido a la detección en cascada. Se ha diagnosticado a 63 probandos, 57 MC y ocho mosaicos de MC/PM. Entre las madres portadoras 37 son PM y dos presentaron una MC. En 9/28 familias había un adulto mayor con FXTAS, diez familias presentaron mujeres con FXPOI. 41/63 probandos han participado denle el protocolo multidisciplinario del CDTSXF. Los resultados de este enfoque multidisciplinario nos motiva a seguir trabajando en mejorar el comportamiento y desarrollo cognitivo de los pacientes y atender las principales necesidades de las familias afectadas. **Palabras claves:** Síndrome X frágil, discapacidad cognitiva, pesquisa en cascada, centro multidisciplinario.

Abstract. Fragile X Syndrome (FXS) is the most common inherited form of mental retardation and a leading known cause of autism. Individuals with a full mutation (FM) present disabilities including: cognitive and attention deficit, hyperactivity, autism, and other emotional problems. Carriers of a premutation (PM) may be affected by fragile X associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS) and primary ovarian insufficiency (FXPOI) in 30% of PM women. Therefore, multigenerational family involvement is commonly found when a proband is diagnosed with a FXS mutation. FXS has no obvious phenotype at birth, it is suggested that the diagnosis should be made at 35-37 months; the age of diagnosis in Chile is on average 8±5.8 yo.

The center for diagnosis, treatment and monitoring of patients with fragile X syndrome (CDT-

1. Centro de Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de Pacientes X frágil (CDTSXF), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Región Metropolitana, Chile
2. Laboratorio de Citogenética Molecular, INTA, Universidad de Chile.
Correspondencia a: M. A. Alliende, El Líbano 5524, Macul. Santiago de Chile, E-mail: malliend@inta.uchile.cl

Todos los derechos reservados

MFXS), is a multidisciplinary center that includes molecular testing, medical geneticists, genetic counseling, neurologists, occupational therapists, physical therapists, and nutritional and psychological interventions to families with an FM proband. Since 2010, we have assisted 28 families with a total of 63 diagnosed probands using specific PCR and Southern blot tests. Among them, 57 had a FM and eight had a mosaic FM/PM. Among the mothers 37 are PM carriers and two presented a FM. An older adult with FXTAS was present in 9/28 families; ten families presented women with FXPOI. A significant number of affected family members have been detected through cascade screening. Among the probands 41 of 63 have received some of the multidisciplinary diagnostic and interventions. The results of this multidisciplinary work allow us to put forward more effort towards improving behavior and cognitive development of patients as well as trying to solve families' main needs. **Keywords:** fragile X syndrome, cognitive disabilities, cascade screening, multidisciplinary center.

Introducción

La causa más frecuente de déficit intelectual (DI) heredado es el Síndrome X frágil (SXF) que afecta a 1/4000 hombres y 1/8000 mujeres. El SXF es una enfermedad genética de herencia dominante ligada al cromosoma X, con penetrancia incompleta, no todas las personas que presentan la mutación tienen síntomas (1). En el 98% de los casos esta mutación se produce por una amplificación de la repetición CGG en la región no transcrita del promotor del gen FMR1, ubicado en el brazo largo del cromosoma X en Xq27.3; si la amplificación es mayor a 200 repeticiones CGG se denomina Mutación Completa (MC). En estos casos el gen FMR1 está silenciado, hay ausencia de mRNA y de la proteína FMRP; esta proteína transporta los mRNA y regula su traducción en la sinapsis, además de inhibir la traducción de proteínas en la vía metabólica del mGluR5 (2). Una expansión menor de esta región entre 55 y 200 repeticiones CGG corresponde a una Premutación (PM), que confiere inestabilidad al locus y que puede ser trasmitida como MC a la generación siguiente. En los individuos con PM hay una mayor actividad del gen FMR1, con sobreproducción del RNA mensajero (10 veces sobre lo normal), pero sin aumento de la traducción ni de la proteína (3). La presencia de niveles elevados de mRNA produce un efecto de toxicidad sobre las células cerebrales y es la causa de una patología neurológica del adulto denominada síndrome de temblor y ataxia asociado a X frágil (FXTAS), que afecta al 30-50% de hombres y 8% de mujeres portadores (4). Además, las mujeres portadoras de una PM pueden tener insuficiencia ovárica primaria asociada al X frágil (FXPOI).

Actualmente, el conjunto de patologías relacionadas a mutaciones del gen FMR1 es denominado trastornos asociados al X frágil (TAXF) (5). El diagnóstico de pacientes con alguno de los TAXF debe ser realizado con técnicas moleculares que incluyen la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP) y Southern Blot, que permiten identificar los distintos tipos de mutaciones que ocurren en el gen FMR1 (6).

Clínicamente, el SXF se asocia a un espectro de discapacidades intelectuales y emocionales que van desde DI leve a moderado hasta problemas de aprendizaje, autismo y ansiedad (1,7). El SXF es responsable del 5% de los casos de autismo, sin embargo podría asociarse con mayor frecuencia a problemas cognitivos y del comportamiento de menor severidad, como déficit de lenguaje y matemáticas, fobia social, déficit atencional e hiperactividad. Otra característica es el compromiso del tejido conectivo, incluyendo orejas grandes y prominentes, hiperlaxitud de las articulaciones de los dedos, piel suave y pie plano (7,8). También se describe en varones la presencia de estrabismo, facies alargada con mentón prominente, pectum excavatum, prolapso de la válvula mitral y macroorquidismo después de los 8 años, con un máximo aumento del tamaño testicular en la adolescencia (dos a tres veces lo normal). Sin embargo el diagnóstico se dificulta y retrasa porque un 30% de los casos no presentan los rasgos

 Todos los derechos reservados

fenotípicos clásicos o historia familiar de DI, siendo la primera manifestación clínica el retraso en la aparición del lenguaje, hiperactividad o déficit de atención (8,9).
En 1983, en el INTA, describimos el primer caso de SXF en Chile (10); en un estudio posterior en niños con DI inespecífico, encontramos que 5% de ellos presentaban este síndrome (11). Otro estudio que realizamos en 103 niños con DI sin etiología precisada, provenientes de escuelas de educación especial, detectó tres casos (3%) que presentaban un SXF (12).

Estos pacientes tienden a ser muy tímidos socialmente y evitan el contacto con otras personas, especialmente en ambientes nuevos, desconocidos. Sin embargo, la experiencia nos indica que los problemas más apremiantes de las familias son las dificultades de comportamiento en el hogar y la escuela, que se agrava por la deficiente aceptación entre los pares y las escasas actividades recreativas en que participan. Todo lo anterior se traduce en menor estimulación sensorial, mayores problemas adaptativos y en algunos casos obesidad de difícil manejo, especialmente en la adolescencia (13). En relación al rendimiento escolar presentan dificultad de aprendizaje especialmente en el cálculo matemático. Los problemas de lenguaje incluyen ecolalia, perseveración, pobre contenido del lenguaje y cluttering (procesos fonológicos de simplificación) (14,15). Otros déficit de frecuente observación son: rechazo sensorial generalizado o específico, autocontrol deficiente, desregulación emocional, timidez de moderada a extrema, dificultades en el mecanismo postural (hipotonía), y problemas motores finos (16,17).

El amplio espectro de trastornos involucrados en el SXF, requiere de la implementación de un programa de tratamiento que considere un modelo de intervención integrado (biopsicosocial), tanto a nivel individual como familiar.

- A nivel individual la intervención debe contemplar el fortalecimiento de cada una de las áreas del desarrollo, de manera de potenciar capacidades cognitivas y de aprendizaje, promover procesos de regulación emocional y conductual y favorecer la integración social; incluyendo el manejo farmacológico adecuado y específico.
- A nivel familiar es necesario realizar acciones de acogida y acompañamiento, de manera de promover alternativas de organización funcional que se mantengan en el tiempo.

De esta manera los objetivos planteados en el programa que se presenta, son por una parte, delimitar y precisar el diagnóstico molecular de la mutación y la clínica del paciente y su familia, y por otra identificar la presencia de características específicas del desarrollo del paciente así como de la organización familiar que sean susceptibles de abordar con intervenciones oportunas y coordinadas. Para cada familia se establece un programa específico que integra intervenciones en las áreas conductual, lenguaje y nutrición en los probandos; consejo genético, acompañamiento y contención con las familias. Para estos efectos el equipo multidisciplinario está constituido por médico genetista, neurólogo, nutriólogo, tecnólogos médicos, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo y psicólogo. En este trabajo presentamos el protocolo que orienta esta primera experiencia de diagnóstico en cascada y manejo multidisciplinario de pacientes con SXF y sus familias (Figura 1).

Metodología
El protocolo implementado por el CDTSXF considera las siguientes etapas:

A. Protocolo Clínico
I. Ingreso
A través de una primera entrevista de los padres con la coordinadora clínica del centro o de una consulta genética, se confecciona la genealogía con el fin de determinar los familiares en riesgo de ser afectados y/o portadores de una mutación. Además se acogen las principales necesidades y requerimientos de la familia, y se les invita a participar de las sesiones de evaluación multidisciplinaria.

Todos los derechos reservados

Figura1. *Protocolo de ingreso al CDTSXF (Centro de Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento del X frágil).*

II. Diagnóstico multidisciplinario

Genética: se realiza asesoramiento genético y se confecciona la genealogía de la familia, se descartan patologías asociadas al TAXF y se discuten opciones de tratamiento. Los pacientes con MC son derivados para evaluación cada seis meses por cardiología, oftalmología y otorrinolaringología, y de acuerdo con los hallazgos al examen físico, se solicitan radiografías de pies y columna, y evaluación por traumatología. Las mujeres con PM son enviadas a evaluación ginecológica cuando presentan signos de menopausia precoz y a psiquiatría en caso de síntomas de depresión y trastorno ansioso. Pacientes con FXTAS son derivados para manejo por neurología.

Neurología: Se evalúa al paciente junto con sus madres y/o cuidadores. Se evalúa historia prenatal, hitos del DSM, estudios realizados como neuroimágenes, EEG, u otros estudios genéticos, metabólicos u electrofisiológicos previos al diagnóstico de SXF. Se pregunta acerca de comorbilidades, uso de fármacos, hospitalizaciones. Se busca historia de epilepsia, hiperactividad y trastorno por déficit atencional, irritabilidad, auto y heteroagresiones, conducta, historia escolar y desempeño, aspectos clínicos de trastornos generalizados del desarrollo, trastornos del sueño u otra comorbilidad que apareciera en la anamnesis, como trastornos del ánimo y ansiedad.

Terapia Ocupacional: Se realiza una primera entrevista a la madre o cuidador principal para evaluar la dependencia o independencia del paciente en las áreas de ocupación: actividades de la vida diaria básicas e instrumentales, descanso y sueño, educación, trabajo, juego, tiempo libre y participación social (18). En la segunda sesión se evalúa al paciente a través del test estandarizado TEPSI (19), en mayores a 12 años, esta sesión se focaliza en la búsqueda de intereses y motivaciones.

Fonoaudiología: Se evalúa la comunicación, habla y lenguaje; se determina la calidad comunicativa y el desarrollo del habla y lenguaje. Dentro de estos niveles se contempla la calidad y función de los órganos fonoarticulatorios, las alteraciones sensoriales que pueden ser determinantes en la adecuada articulación de fonemas y

 Todos los derechos reservados

el desarrollo de cada nivel del lenguaje teniendo en cuenta el contexto del niño y sus experiencias en éste.

Nutrición: Se realiza una anamnesis nutricional, orientada principalmente a determinar la existencia de una dieta equilibrada. La ausencia persistente completa o muy limitada de alimentos de al menos un grupo alimentario en la ingesta, basada en recordatorios de 24hrs, es considerada una dieta selectiva. A través de la entrevista al paciente y a sus padres se investigan signos de percepción alterada de sensaciones de hambre y saciedad.

Concomitantemente, se miden variables antropométricas y se realiza el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC), con el objeto de determinar el diagnóstico nutricional, utilizando curvas de referencia (20).

III. Devolución a los padres

Una vez finalizadas las evaluaciones se realiza una reunión conjunta del equipo de profesionales, se analizan todos los antecedentes reportados en la ficha clínica y/o informes de cada especialista y se definen las áreas más deficitarias donde se requiere mayor atención y se establece un orden de prioridades de intervención. El equipo constituido por la coordinadora clínica, quien ya conoce a la familia, y la psicóloga terapeuta familiar realizan una sesión con padres o cuidadores estables; en esta sesión se acoge la experiencia de padres o cuidadores en el proceso de evaluación, se recogen nuevas inquietudes, sentimientos y se establece en conjunto una propuesta de intervención multidisciplinaria. También es objetivo de este encuentro, fortalecer vínculos con cada familia y posicionar este programa ofrecido por el CDTSXF, como un referente al cual ellos puedan acudir en cada momento de sus procesos particulares.

B. Pesquisa en Cascada

En paralelo al protocolo clínico descrito, en el laboratorio se reciben y procesan las muestras de sangre provenientes de los familiares, que a partir del asesoramiento genético fueron identificados como probables portadores de mutaciones y que han resuelto libremente solicitar el estudio. Este proceso se denomina pesquisa en cascada. En todos ellos, se realiza el estudio de mutaciones en el gen FMR1, a partir de ADN genómico extraído de linfocitos de sangre periférica, utilizando el método de Southern Blot, según métodos y protocolos publicados previamente (21,22). En los casos de premutación y mosaicos, el diagnóstico es complementado con la utilización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que consiste en la amplificación de secuencias específicas de DNA, con una capacidad de amplificar fragmentos de hasta 150 repetidos CGG. Este método, usando posteriormente la secuenciación del fragmento, es especialmente útil para determinar exactamente el tamaño de la amplificación del triplete repetido CGG (23,24).

Resultados

En 18 meses de funcionamiento del CDTSXF se han diagnosticado 63 probandos, de los cuales 41 han participado del protocolo multidisciplinario propuesto. De ellos, veintiséis (63%) han recibido la devolución y participan del protocolo de seguimiento. Seis pacientes (15%), se encuentran actualmente en distintas fases del proceso de evaluación y nueve (22%) aún no han iniciado el proceso de evaluación. Los 41 probandos con SXF pertenecen a 28 familias; de ellas 18 son familias con un único probando y 10 familias son extendidas, es decir con más de un probando incluyendo primos(as) y tíos (as) (Tabla 1).

Genética y Neurología:

De los 41 probandos evaluados clínicamente 33 son hombres y 8 son mujeres; el promedio de edad de diagnóstico para los hombres fue de 8,5±5,7 años y para las mujeres de 11,9±5,9 años. En la evaluación clínica realizada, todos los probandos presentaban las características fenotípicas clásicamente descritas, con cara triangular, orejas prominentes y paladar alto. Ninguno ha presentado hasta la fecha cardiopatía asociada y en dos de ellos se pesquisó escoliosis.

Todos los derechos reservados

Tabla 1. Resultados del estudio molecular para confirmación diagnóstica de probandos y pesquisa en cascada de las 28 familias incluidas en este estudio.

INDIVIDUOS CON DIAGNOSTICO MOLECULAR ALTERADO N= 127

Familias	***n***	***sxf N=63***		***Madres n=41***		***Otros familiares n=23***		***tasxf* N=26***	
		MC	Mosaico	PM	MC	MC	PM	FXPOI	FXTAS
Single	18	26	3	21	1	3	14	9	4
Extendidas	10	31	3	18	1	1	5	8	5
Total	**28**	**57**	**6**	**39**	**2**	**4**	**19**	**17**	**9**

* *Entre los casos con diagnóstico clínico de TASXF están incluidas madres y otros familiares con y sin estudio molecular.*

La comorbilidad más prevalente fue el déficit atencional y trastorno de conducta. Cinco (12%) pacientes evolucionaron con trastorno del espectro autista clásico y dos pacientes con epilepsia, que respondieron favorablemente a fármacos antiepilépticos. Los trastornos ansiosos y del ánimo fueron pesquisados en etapas escolares más tardías, y se manejaron en su mayoría con inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS). Los fármacos más utilizados para el manejo de la conducta fueron psicoestimulantes y antipsicóticos atípicos. Dos pacientes no han sido tratados con algún fármaco tradicional y se manejan con flores de Bach.

De los 15 probandos mayores de seis años, siete tienen una sicometría; en ellos el grado de discapacidad intelectual varió entre moderada y severa.

Terapia Ocupacional:

En todos los casos las madres asistieron a la primera entrevista, en tres ocasiones asistieron ambos padres y en dos alguna de las abuelas. A la fecha se han realizado un total de veinte entrevistas familiares, de ellos doce han completado las evaluaciones e iniciado la intervención; en dos familias se ha completado el periodo de intervención y re-evaluación. En los 20 pacientes evaluados las áreas afectadas son: 7(35%) presentan dependencia en actividades de la vida diaria básica, 10(50%) dependencia en actividades de la vida diaria instrumental, 8(40%) en habilidades sociales y de regulación emocional, 12(60%) presenta dificultad en coordinación, motricidad fina y motricidad gruesa.

En los pacientes SXF que han completado las intervenciones terapéuticas llama la atención que a través del juego, han podido explorar distintas habilidades, aumentando la autoconfianza durante el proceso. Han mejorado en cuanto a relaciones sociales y disminución de la timidez social. Las madres informan que se ha ampliado la cantidad y calidad de ocupaciones que realizan los niños, dentro de su contexto familiar y social; especialmente, dentro de las actividades de la vida diaria, en las cuales también se les han entregando mayores oportunidades de participación.

Además de las intervenciones individuales, un total de 17 probandos (12 mayores y cinco menores de 14 años) han participado en tres talleres grupales organizados y dirigidos por la escuela de Terapia Ocupacional de la U. de Chile, con la participación de alumnos de los últimos años de la carrera (13). En ellos se experimenta con una aproximación lúdica a las destrezas, en un ambiente exploratorio y libre que los invita a la participación activa con desafíos motrices y cognitivos (Figura 3).

 Todos los derechos reservados

Fonoaudiología:
De 16 casos evaluados a la fecha, 13(81%) presentan dificultades lingüísticas comunicativas. De los tres casos que no la presentan, dos son mujeres. En 11/13 casos existe un trastorno del habla: cinco presentan trastorno de lenguaje expresivo leve y seis trastorno de lenguaje expresivo moderado.

En 2/13 casos existe un trastorno de lenguaje expresivo severo sin lenguaje verbal, en ellos se implementó un sistema de comunicación aumentativo alternativo (SCAA), utilizando un comunicador de mediana tecnología, Go Talk 20+ logrando satisfactoriamente la comunicación funcional.

Nutrición:
Hasta la fecha han sido evaluados un total de 14 pacientes. Un 50% de la muestra evaluada presenta sobrepeso (7%) u obesidad (43%), no hay individuos desnutridos. Existe una tendencia al inicio precoz, desde el periodo pre-escolar, del compromiso nutricional por exceso, situación que no es diferente a la población general nacional.

Un 89% de los pacientes evaluados presentaban rasgos de selectividad para consumir los alimentos, que no llegaban al extremo de rechazar un grupo completo de alimentos. Un caso presentaba selectividad marcada (ausencia completa de alimentos de al menos un grupo).

La presencia de conductas asociadas a una percepción alterada de sensaciones de hambre y saciedad fueron pesquisadas en un 43% de la población evaluada, correspondiendo todos ellos a pacientes con sobrepeso u obesidad.

Pesquisa en cascada:
De las 28 familias incorporadas al programa se han estudiado un total de 152 individuos. De ellos 127 (83%) son afectados por alguna de las mutaciones del gen FMR1. En 63 casos (49,6%) se diagnosticó una MC; de ellos 57 corresponden a probandos y hermanos con SXF, dos son madres y otros cuatro casos son familiares como abuelos(as) y tíos(as). Entre los probandos, seis casos corresponden a mosaicos de MC y PM (Figura 2 A carriles 5 y 8). De los familiares estudiados 37 son madres con PM y dos son madres con MC. Entre los otros familiares estudiados (abuelos/tíos), veintitrés de ellos están afectados, diecinueve con una PM y cuatro con MC (Tabla 1, Figura 2).

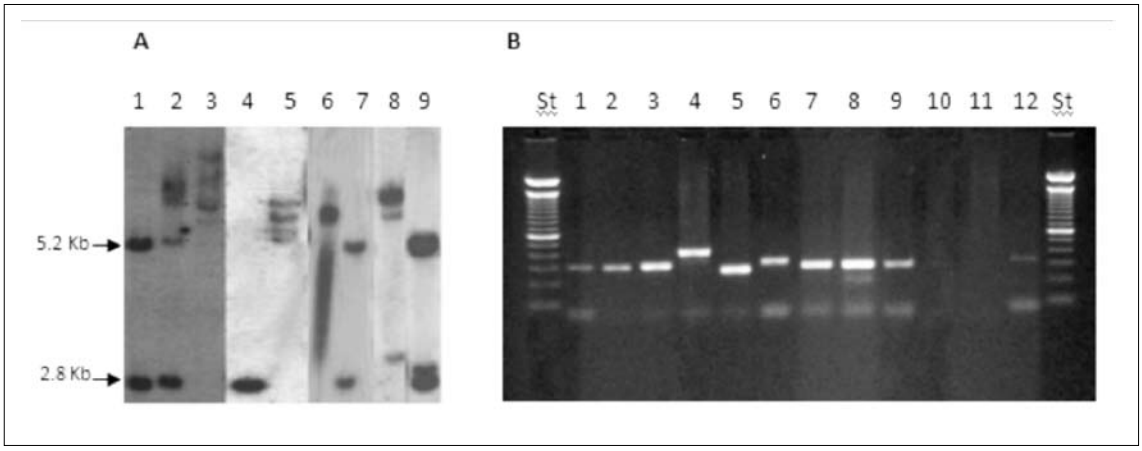


Figura 2. *Resultados de test moleculares Southern Blot y PCR para el análisis de mutaciones en el gen FMR1. A: Análisis por Southern Blot. Carril 1 y 7: mujer normal; carril 2: mujer MC; carril 9: mujer PM; carril 4: hombre normal; carril 3: hombre MC; carriles 5 y 8: hombres mosaico PM/MC; carril 6: hombre MC, mosaico de metilación (parcialmente desmetilado). B: Análisis por PCR en gel de agarosa al 2%. Carril 1,2,3,5,6,7,8,9,12: hombre normal; carril 4: hombre premutado (PM); carril 10 y 11: hombre con mutación completa (MC).*

Todos los derechos reservados

Figura 3. *Talleres grupales de Terapia Ocupacional.*

En relación a los TASXF reconocidos clínicamente, en nueve de las familias existía un adulto mayor con antecedentes de trastornos neurodegenerativos o FXTAS y del total de familias, en 17 mujeres se reporta la existencia de FXPOI (Tabla 1).

Discusión

La experiencia que comunicamos nos ha mostrado que la recepción en un centro multidisciplinario, viene a llenar una necesidad de primer orden en las familias con niños con Síndrome de X frágil. Un número de ellas refiere no haber tenido una recepción óptima por el equipo de salud, en sus inquietudes con respecto al desarrollo temprano de sus hijos. Muchas familias reportan múltiples consultas al pediatra y especialistas, previo a que se solicite el estudio del SXF, lo que lleva a un diagnóstico tardío. La literatura internacional indica que la edad límite para iniciar un manejo terapéutico eficiente son 3 años (26). A pesar de la importancia que los padres conceden al programa, sólo 60% de los pacientes ingresados han completado su proceso de diagnóstico y evaluación. Esto se explica en parte por las dificultades de traslado de los pacientes, en este caso agravadas por las características propias del fenotipo conductual de los pacientes con SXF, en el sentido de presentar aversión a los ambientes con mucha gente como es la locomoción colectiva. Existen aún grandes desafíos en cuanto a lograr mayor adherencia a los tratamientos para apoyar de manera permanente sus principales necesidades.

Desde el punto de vista clínico, el hecho que todos los pacientes ingresados al CDTSXF presenten sólo las características fenotípicas clásicas y más frecuentemente reportadas para esta condición, hace suponer que existe un grado importante de subdiagnóstico. El amplio espectro de manifestaciones clínicas de este síndrome, que incluye desde rasgos fenotípicos menores hasta déficit intelectuales más severos y autismo, dificultan el diagnóstico. Trabajos recientes describen que en pacientes con SXF, un 50% de los casos tiene el diagnóstico de trastornos del espectro autista (TEA) (16,17). En esta muestra el diagnóstico de TEA se realizó sólo en el 12% de los casos; levantando la posibilidad que en un número de pacientes diagnosticados con TEA no se esté haciendo el diagnóstico de SXF. Tal vez el uso de otras escalas de evaluación, podría aumentar la sensibilidad para el reconocimiento del cuadro.

Al igual que lo reportado en la literatura (27), en niños menores de 14 años el manejo de la conducta, rabietas y agresividad en la escuela y en la casa son las principales necesidades detectadas; así como, en adolescentes y adultos es prioritario lograr mayor autonomía y espacios de recreación. En este sentido, la participación de la escuela de Terapia Ocupacional de la Universidad

 Todos los derechos reservados

de Chile en este centro, favorece la formación de futuros profesionales en áreas específicas del conocimiento, como es el tratamiento y manejo de los pacientes con SXF (13). La terapia del lenguaje resulta muy relevante en los niños con SXF, ya que más del 80% de ellos muestran deficiencias en las habilidades pragmáticas del lenguaje, a pesar de que están muy interesados en la comunicación. El enfoque entre la conversación y el juego, en un ambiente significativo y experimental ayudan a mejorar las dificultades que presentan para iniciar una conversación y mantenerla. En los casos en que no existe lenguaje, el uso de un SCAA específico permite mejorar la comunicación y reducir la ansiedad propia de la incomunicación (14).

En el ámbito nutricional es todavía difícil poder concluir acerca de fenotipos conductuales característicos, debido a que el número de evaluados es discreto. Por el momento, sólo es posible describir que la frecuencia de sobrepeso y obesidad se encuentra por sobre las cifras de población infantil, adolescente y adulta nacional (28). Este fenómeno se podría explicar por una percepción alterada de los estados de hambre y saciedad mayor en SXF que en la población general, por la hipotonía y por el sedentarismo secundario. Así como también por la sensación de culpa y las dificultades en el manejo conductual que tienen los padres o cuidadores para implementar reestructuraciones o restricciones dietarias en estos individuos (29).

La pesquisa en cascada demostró ser una alternativa eficiente y de fácil aplicación para la identificación de un mayor número de familiares afectados con mutaciones del gen FMR1. Esta experiencia nos ha permitido constatar que el tipo y frecuencia de mutaciones encontradas en familias chilenas son similares a las descritas en otras poblaciones (30). Además, las agrupaciones de padres de pacientes con SXF han tenido un importante rol en la incorporación de nuevas familias, al difundir la existencia de este programa, aumentando el número de pacientes diagnosticados. El diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y otros factores como el apoyo familiar, ayudan considerablemente al desarrollo y evolución de los pacientes Síndrome X frágil. Las características y resultados de este centro (CDTSXF) han sido recientemente avalados por el Consorcio de Clínicas de la National Fragile X Foundation de USA, de acuerdo a los cánones internacionales establecidos para brindar a las familias una orientación clara y un programa de atención integral multiprofesional que permita mejorar la oportunidad de diagnóstico del SXF y de los TASXF (25). Un mayor apoyo del estado o de los servicios de salud, como sucede en otros países, permitiría un diagnóstico precoz, alternativas de tratamiento equitativas y una ayuda eficiente para las familias en el manejo de sus hijos con SXF.

Conclusiones

La implementación del protocolo propuesto (Figura 1) y del programa de intervenciones multidisciplinarias ha permitido un manejo terapéutico adecuado al paciente en un tiempo delimitado. Esto ha significado que en un proceso de acompañamiento a las familias, ha sido posible que en conjunto y de manera jerarquizada se puedan establecer las prioridades de las intervenciones en apoyo a las principales necesidades del paciente y su entorno familiar.

Además ha demostrado que el diagnóstico en cascada a partir de un probando con SXF, es una alternativa eficiente y de fácil aplicación para la identificación de un número importante de otros afectados con mutaciones del gen FMR1, en un corto período de tiempo.

Referencias Bibliográficas

1. Hagerman RJ, Berry-Kravis E, Kaufmann W, Ono M, Tartaglia N, Lachiewicz A, Kronk R, Delahunty C, Hessl D, Visootsak J, Picker J, Gane L, Tranfaglia M, et al. Advances in the treatment of fragile X syndrome. Pediatrics 2009;123:378-390.
2. Pieretti M, Zhang FP, Fu YH, et al. Absence of expression of the FMR-1 gene in fragile X syndrome. Cell. 1991;66(4):

817–822.
3. Hagerman PJ. The fragile X prevalence paradox. J Med Genet. 2008;45(8):498-499.
4. Leehey M, Munhoz R, Lang A, Brunberg J, Grigsby J, Greco C, Jacquemont S, Tassone F, Lozano AM, Hagerman PJ, Hagerman RJ. The fragile X premutation presenting as essential tremor. Neurol. 2003; 60(1):117-121.
5. Chonchaiya W, Schneider A, Hagerman RJ, Fragile X: A Family of Disorders. Advances in Pediatrics 2009; 56:165–186.
6. Rousseau F, Heitz E, Biancalana V, Blumenfeld F, Kretz C, Boue C, Tommerup E, Van Der Hagen C, Delozier-Blanchet C, Croquette et.al. Direct diagnosis by DNA analysis of the fragile X syndrome of mental retardation. N Engl J Med 1991;325(24):1673-1681.
7. Hagerman R. Physical and behavioral phenotype. In Hagerman, R.J., Cronister, A. (eds). Fragile X Syndrome, Diagnosis, Treatment and Research. Johns Hopkins University Press Baltimore/ London, 3-87, 1996.
8. Hagerman PJ. (Eds.). Fragile X Syndrome: diagnosis, treatment, and research. 3rd. ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 3-109, 2002.
9. Boyle L, Kaufmann WE. The behavioral phenotype of FMR1 mutations. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 2010;154C:469–476.
10. Lacassie Y, Moreno R, de la Barra F, Curotto B, Alliende MA, Anriquez E, Barahona G, Muzzo S. Síndrome del X-Frágil: Discusión del Primer Caso confirmado citogenéticamente en Chile. Rev. Chil. Pediatr. 1983;54:(6) 410-416.
11. Alliende MA, Aravena T, Valiente A, Curotto B, Santa María L, Cortés F. Tamizaje clínico y análisis de mutaciones en el gen FMR1 en 99 varones con características clínicas del síndrome de X frágil. Rev Chil Pediatric 2006;77(1):34-42.
12. Alliende MA, Cámpora L, Curotto B, Toro J, Valiente A, Castillo M, Cortés F, Trigo C, Alvarado C, Silva M, Caru M. Búsqueda de afecciones genéticas como etiología de Déficit Intelectual en individuos que asisten a escuelas de Educación Especial. Rev Med Chil. 2008; 136(12):1542-1551.
13. Tapia N, Aceituno C, Allan N, Saavedra V. Estudio exploratorio sobre las habilidades sociales y de comunicación de un grupo de adolescentes diagnosticados con síndrome X frágil. Proyecto de Titulo Escuela de Terapia Ocupacional, U. de Chile, 2011.
14. Ferrado-Lucas MT, Banús-Gómez P, López-Pérez G. Aspectos cognitivos y del lenguaje en niños con síndrome X frágil. Rev Neurol 2003;36(Supl1):S137 – S142.
15. Fürgang R, La terapia del lenguaje en el Síndrome X frágil. Rev Neurol 2001; 133 (Supl 1): S82 – S87.
16. Kaufmann WE, Cortell R, Kau AS, Bukelis I, Tierney E, Gray RM, Cox C, Capone GT, Stanard P Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: communication, social interaction, and specific behaviors. Am J Med Genet A. 2004;129A(3):225-234.
17. Smith LE, Barker ET, Seltzer MM, Abbeduto L, Greenberg JS. Behavioral phenotype of fragile X syndrome in adolescence and adulthood. Am J Intellect Dev Disabil. 2012;117(1):1-17.
18. Marco de Trabajo II de la AOTA. American Occupational Therapy Association (2008). Occupational Therapy Practice framework: Domain & Process 2nd Edition. American Journal Occupational Therapy. (Gomez S., trad.). Recuperado de: http://ajot.aotapress.net/content/62/6/625.full.pdf
19. TEPSI: Test de desarrollo psicomotor (2-5 años) Haeussler IM, Marchant T. Ediciones Universidad Católica de Chile. 5ª Ed. (1994).
20. Curvas de referencia del CDC-NHCS 2000 (www.cdc.gov/growthcharts).
21. Alliende MA, Urzúa B, Valiente A, Cortés F, Curotto B, Rojas C. Direct molecular analysis of FMR-1 gene mutation in patients with fragile X syndrome and their families. Rev Med Chil. 1998;126(12):1435-1446.
22. Saluto A, Brussino A, Tassone F, Ar-

 Todos los derechos reservados

duino C, Cagnoli C, Pappi P, Hagerman P, Migone N, Brusco A. An enhanced polymerase chain reaction assay to detect pre- and full mutation alleles of the fragile X mental retardation 1 gene. J Mol Diagn. 2005;7(5):605-612.
23. Fu Y, Derek P, Kuhl A, Pizzuti A, Pieretti M, Sutcliffe J et al. Variation of the CGG repeat at the fragile X site results in genetic instability: resolution of the Sherman paradox; Cell. 1991; 67(.6):1047-1058.
24. Alliende MA, Curotto B, Ravenna T, Santa María L, Soto P, Salas I, Pugin A Fragile X syndrome: molecular and clinical analysis of affected Chilean families. 57ºCongresso Brasileiro de Genética, 2011. Publicado en:
http://web2.sbg.org.br/congress/sbg2008/resumos_index.asp?form=ok&pesquisapor=titulo&titulo=Fragile+X+syndrome%3A+molecular+and+clinical+analysis+of+affected+Chilean+families&tit_express=exata&ano=2011&area=Humanas&palchave=&pal_express=exata&autor=&itens_pag=50&submit=Buscar
25. Alliende, A. Curotto B, Aravena T, Santa María L, Soto P, Aliaga S, De la Parra A, Bravo P., Salas I, Pugin A. Multidisciplinary management of patients with fragile X syndrome and cascade screening of families. First experience in Chile. http://www.fragilex.org/community/international-fragile-x-conference/miami2012/agenda/?day=thursday.
26. Bailey DB, Raspa M, Bishop E, Holiday D. No Change in the Age of Diagnosis for Fragile X Syndrome: Findings from a national parent survey. Pediatrics 2009;124:527- 533.
27. Greenberg J, Seltzer M, Baker J, Smith L, Warren SF, Brady N, Hong J. Family Environment and Behavior Problems in Children, Adolescents, and Adults with Fragile X Syndrome. Am J Int Dev Dis. 2012;117: 4, 331–346.
28. Encuesta Nacional de Salud 2010, en www.minsal.cl
29. McLennan Y, Polussa J, Tassone F, Hagerman R. Fragile X Syndrome. Current Genomics 2011; 12: 216-224.
30. Penagarikano O, Mulle JG, Warren ST. The Pathophysiology of Fragile X Syndrome. Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. 2007; 8:109-29.

Todos los derechos reservados

Efectos de la prematurez sobre el desarrollo cognitivo y la atención en etapa escolar

Effects of Prematurity on cognitive development and attention at school age

Dra. Carolina Arias[1,2], Dra. Marta Colombo[1], Dr. Fernando Novoa[1], Dr. Juan Francisco Cabello[1,2], Dr. Matías García[1], Dra. Claudia Salas[1], EU. Mariela Rojas[3], Psic. Alicia de la Parra[2], Dr. MSc Fernando Pinochet[4], Nutr. MSc Erika Ochoa[4], Dra. Isabel Saldes[5].

Resumen. Gracias a los avances tecnológicos, los niños prematuros con discapacidades físicas mayores han disminuido su prevalencia; actualmente, los defectos cognitivos son la secuela predominante. Se investigó el desarrollo cognitivo y la atención en escolares con antecedentes de haber sido recién nacidos prematuros, a través de un estudio descriptivo, de corte transversal, en que se realizaron evaluaciones neuropsicológicas mediante WISC-R y test de Gordon a niños escolares con antecedentes de prematurez (EG<33s ylo PN<1500g) y niños controles con antecedentes de ser recién nacidos de término. Se evaluó a 77 pacientes: 40 niños prematuros (EG: 30,5 s) y 37 de término, entre 6-7 años. Aunque ambos grupos obtuvieron un CIT dentro del rango normal, se observó diferencias significativas (p<0,03) en desmedro del grupo prematuro en comparación con controles. Las habilidades atencionales también fueron significativamente menores para los prematuros (p< 0,01). Los niños prematuros se encuentran en riesgo de presentar problemas cognitivos y/o de atención en la etapa escolar. Se sugiere incorporar instrumentos de pesquisa de estas dificultades durante el seguimiento, que permitan un reconocimiento precoz e intervención oportuna. ***Palabras claves:*** Neurodesarrollo, pretérminos, prematuros, desarrollo cognitivo, déficit de atención.

Abstract. The prevalence of premature children with major physical disabilities has diminished over time mainly due to advances in technology. Cognitive disorders are currently the main sequels. In order to study cognitive and attentional functioning of extremely premature infants at school age, a cross sectional study was designed. Neuropsychological assessments were performed by WISC-R and Gordon test, in prematures and controls at school age. Seventy seven children, 40 preterm (GA: 30.5 w) and 37 term at birth, aged 6-7 years-old were assessed. Although both groups obtained an overall IQ within the normal range, prematures showed significantly lower scores than the control group (p< 0.03). Attentional skills were also significantly lower (p <0.01) in the premature children. Children with a history of extreme prematurity are at risk for cognitive and attention impairment at school age. We suggest to introduce screening tools during follow-up which allow early recognition and appropriate intervention. ***Keywords:*** neurodevelopment, preterm, premature, cognitive development, impairment, attention deficit.

1 Departamento de Pediatría, Unidad de Neuropsiquiatría Infantil Hospital Carlos Van Buren. Universidad de Valparaíso. Valparaíso, V Región, Chile.
2 Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile
3 Programa Seguimiento del prematuro Hospital Gustavo Fricke. Viña del Mar, V Región, Chile.
4 Bioestadísticas, INTA, Universidad de Chile.
5 Unidad de Neonatología, Hospital Carlos Van Buren.
Correspondencia: Dra. Carolina Arias E-mail: carias@inta.uchile.cl, ariascaroli@gmail.com
Neurología Infantil INTA, Universidad de Chile, El Líbano 5524, Macul, Santiago, Chile.

 Todos los derechos reservados

Introducción

La población prematura constituye un gran desafío para la Medicina; En nuestro país nacen aproximadamente 9700 niños prematuros extremos por año, representando aproximadamente el 1,5% del total de los recién nacidos (RN) vivos. Aun representando un porcentaje bajo de todos los nacimientos, la necesidad de cuidados intensivos pediátricos y el riesgo de discapacidad neurológica que presenta esta condición, la convierten en un problema sustancial de Salud Pública.

El incremento en los recursos humanos y tecnológicos en las unidades de cuidados intensivos neonatales: equipos de ventilación mecánica, monitoreo obstétrico permanente, nutrición parenteral y reanimación avanzada entre otros, han logrado mejorar la sobrevida de estos pacientes, siendo actualmente cercana a un 8% para el recién nacido de pretérmino (RNPT) con peso entre 500 a 599g y de un 90% en el RNPT con peso entre 1250 a 1500g (1). Sin embargo, a pesar de la disminución de la mortalidad, el rango de discapacidad neurológica permanece alto; aproximadamente el 50% de estos niños presentarán un déficit neurológico moderado a severo (2) y sólo el 25% de estos tendrá un desarrollo normal a la edad de cinco años (3).

Gracias a la implementación en nuestro país del programa nacional de seguimiento del prematuro, desde enero del año 2000, hoy se conoce con bastante certeza la prevalencia de discapacidades mayores como son los trastornos motores (ej. parálisis cerebral) o los defectos sensoriales (ej. retinopatía del prematuro) que afectan a esta población. Sin embargo se desconoce cuál es nuestra realidad nacional en áreas fundamentales del desarrollo neuropsicológico del niño prematuro, como son atención y desarrollo cognitivo, cuyas alteraciones se manifiestan clínicamente en la etapa escolar como trastornos de la atención, trastornos del aprendizaje, de conducta o mal rendimiento escolar, con repercusión en la calidad de vida de estos pacientes.

A través de un estudio descriptivo de corte transversal de casos versus controles, nos proponemos describir el desarrollo neuropsicológico en áreas de atención y rendimiento intelectual, de niños con antecedentes de prematurez, al inicio de la edad escolar, en comparación con un grupo de niños nacidos de término, en igual período etario, pertenecientes a un sistema escolar y nivel socioeconómico (NSE) similares. Secundariamente nos interesa estudiar la asociación entre factores derivados de la morbilidad neonatal o del seguimiento en el desarrollo del niño prematuro y el desempeño cognitivo y|o atencional en la etapa escolar.

Sujetos

Grupo Prematuros (GP): Niños pertenecientes al programa de seguimiento del prematuro implementado en Chile desde el año 2000 en los Hospitales Carlos Van Buren de Valparaíso y Gustavo Fricke de Viña del Mar.

Los criterios de inclusión fueron 1) RN nacidos entre los años 2002-2003 en dichos centros hospitalarios, 2) antecedentes de prematurez (EG < 33 s y|o PN < a 1500 g), 3) que se encuentren actualmente escolarizados, 4) consentimiento informado de los padres o cuidadores.

Los criterios de exclusión fueron: 1) antecedentes de patologías prenatal, perinatal o postnatal graves: infecciones congénitas, cromosomopatías, malformaciones mayores, infecciones SNC, traumatismo encéfalo-craneano (TEC) grave, abuso de sustancias (alcohol y drogas), status epiléptico, maltrato infantil, asfixia neonatal, desnutrición grave, parálisis cerebral, defectos sensoriales graves (retinopatía del prematuro zona I-II, hipoacusia sensorioneural). No fueron causal de exclusión los antecedentes de convulsiones neonatales, hemorragia intracraneal o leucomalacia periventricular, puesto que se consideraron propios de la patología del prematuro, 2) niños que estuvieran recibiendo terapia farmacológica para el tratamiento de Tras-

Todos los derechos reservados

torno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH), 3) residencia en lugares apartados que dificultasen el acceso a la evaluación.

Adicionalmente se realizó una revisión retrospectiva de la base de datos nacional para el registro de los pacientes prematuros extremos, con el objeto de recolectar las variables neonatales y de seguimiento del niño prematuro que se han asociado a un bajo desempeño cognitivo y|o atencional.

De los 423 niños prematuros nacidos vivos pertenecientes al programa de seguimiento del prematuro implementado en Chile desde el año 2000 en los Hospitales Carlos Van Buren de Valparaíso y Gustavo Fricke de Viña del Mar, sobrevivieron 359 al periodo neonatal comprendido entre el 1° de enero del 2002 al 31 de diciembre del 2003 en ambas maternidades. De este grupo, 189 sujetos fueron descartados por vivir en áreas apartadas distantes de las ciudades de Valparaíso o Viña del Mar, cuyo transporte al centro de estudios no era posible.

De los 170 niños restantes, cinco casos cumplían criterios de exclusión incluyendo aquellos que rechazaron el consentimiento informado. De estos 165 niños se obtuvo la muestra a estudiar, mediante técnica de muestreo aleatorio simple, obteniendo un número de 40 sujetos que conformaron el GP.

Grupo Control (GC): El grupo de comparación fueron 37 niños pertenecientes a sistemas escolares similares al GP (Tabla 1), entre 6-7 años, con antecedentes de haber sido RN de término, Los criterios de exclusión fueron los mismos que para el GP.

Método

Instrumentos: El desarrollo cognitivo fue evaluado mediante la escala de inteligencia para niños de Wechsler (WISC–R) (4). A partir de esta prueba se obtienen tres indicadores globales de inteligencia: coeficiente Intelectual global (CIT), coeficiente intelectual verbal (CIV) y coeficiente intelectual manual (CIM). La capacidad de atención y concentración fue evaluada mediante la aplicación de la Prueba de desempeño continuo de Gordon: consiste en un sistema electrónico computarizado (microprocesador) portable, que administra una serie de tareas, que requieren mantener la atención visual e inhibir su respuesta conductual. El sujeto en evaluación debe presionar un botón cada vez que aparece visualmente una secuencia numérica determinada (1-9), separada por intervalo de segundos de duración (5). A partir del análisis computarizado se obtienen dos mediciones principales: número de aciertos (gordon correctas (gc)) que constituye una medida de la capacidad de atención sostenida, y exceso de errores por omisión (gordon omitidas (go)) que corresponde a una medida de inatención del sujeto estudiado. Los puntos de corte se establecieron de acuerdo a la edad según el manual de Gordon (5).

Como complemento para evaluar la capacidad de atención y concentración se utilizó la Escala de Conners para padres versión larga: (Conners Parent Rating Scale Revised-Long (CPRS-R: L) (6,7). Se consideró la medición de las subescalas correspondientes al Indice DSM IV Inatención e Indice DSM IV total (7). El punto de corte fue un T-score de 65+ que de acuerdo al manual de Conners, da cuenta de síntomas propios del TDAH, con impacto e interferencia significativa en la vida del paciente (7).

Se administró la escala de Graffar modificada a ambos grupos de estudio, con el objeto de evaluar similitudes o diferencias en nivel socioeconómico (NSE).

Evaluaciones y Análisis: Se analizó comparativamente los resultados de las evaluaciones administradas. Para evaluar el impacto de las morbilidades perinatales en las mediciones cognitivas y de atención, se realizaron comparaciones de la media obtenida en el CIT al interior del GP con las siguientes condiciones: vía de parto, gestación múltiple, presencia de leuco malacia periventricular y hemorragia intracraneana en la ecografía cerebral, enterocolitis

 Todos los derechos reservados

necrotizante, sepsis clínica, ruptura prematura de membranas y oxígeno-dependencia a las 36 semanas.

Estadística: El cálculo y tamaño de la muestra se realizó con una potencia de 0,80 y un nivel de significación de 0,05. Se estimó un tamaño de al menos 24 pacientes por cada grupo para cumplir estas condiciones. Para evaluar distribución normal de las variables se utilizó *prueba de Shapiro-Wilk*, asumiendo como normales aquellas que aceptaban hipótesis nula. Las variables cuantitativas continuas que no tuvieron distribución normal fueron resumidas en medianas y su dispersión descrita en términos de rango intercuartílico (RIC), y para la comparación de éstas se realizó prueba *U de Mann Whitney.* Aquellas variables cuantitativas continuas que tuvieron distribución normal fueron resumidas en *media* y *desviación estándar*, y la comparación de las mismas fue realizada mediante prueba *T de Student*. Las variables dicotómicas fueron analizadas mediante la *prueba exacta de Fisher* o *Test de Chi cuadrado* según el número de casos. Para comparar variables cuantitativas continuas entre sí se realizó prueba *rho de Pearson*. Para comparar medias de variables cuantitativas continuas entre más de dos grupos se utilizó *ANOVA de una vía* y *test post-hoc de Bonferroni*. Se tomó como un nivel de significación un error alfa del 5% (p<0,05). Para estudiar la asociación del puntaje global de la prueba de WISC-R con las morbilidades perinatales se intentó realizar además un modelo de regresión múltiple. Todos los cálculos fueron realizados en el software STATA 10 para Macintosh (StataCorp 4905 Lakeway Drive College Station, Texas 77845 USA).

Las pruebas *WISC-R y Graffar* han sido validadas en población chilena. La *prueba de Gordon* ha sido validada para población pediátrica aunque no en Chile (5,6,7).

Resultados

Se evaluó un total de 77 niños, 40 niños prematuros (GP) y 37 niños de término (GC). El GP tuvo un PN de 1209,25 g (221,2±ds) con un rango entre 800-1500 g, EG de 30,05 (2,02±ds) con un rango entre 25 y 33 semanas. En la tabla 3 se observa un resumen de las principales morbilidades observadas del seguimiento de los niños prematuros. Destaca que un 70% del GP presentó un desarrollo psicomotor normal a la edad de 2 años. Acorde a la norma ministerial, los niños prematuros en seguimiento, fueron dados de alta al cumplir los 7 años. Un 40% del GP ha requerido algún tipo de educación especial en edad escolar (escuela de lenguaje, fonoaudiología, evaluación diferencial), y el 25% (10/40) ha reprobado curso (1ºbásico), en comparación a 8% (3|37) del grupo control (p= 0.04).

Las evaluaciones cognitiva y de atención se realizaron en el periodo comprendido entre los años 2009 y 2010, entre los 6 y 7 años de edad. Las características demográficas de los grupos estudiados se detallan en la Tabla 1. Al momento de la evaluación ambos grupos no mostraron diferencias significativas en edad, distribución por sexo o NSE (Tabla 1). El estrato socioeconómico al cual pertenecen los pacientes, es bajo en la mayoría de los casos (58%).

Evaluación cognitiva: Ambos grupos obtuvieron CIT dentro del rango normal promedio, sin embargo el puntaje obtenido por el grupo prematuro 96.2 (16,1±ds) fue significativamente más bajo que el grupo control 103,08 (11,6±ds) (p < 0,03). Dentro del GP, el puntaje en el CIT es menor en el subgrupo de niños con PN inferior a 1000g, la media de CIT en este grupo es de 84,5 (12,1±ds), estableciendo una diferencia significativa (p=0.042) con el grupo con peso cercano a 1000-1249 g cuya media de CIT es de 102,1 (19,0±ds). (Gráfico 1) En los indicadores de CIV y CIM también hubo diferencias significativas entre ambos grupo, siendo esta mayor en la escala de ejecución manual (p=0.02) que en la verbal (p=0.03) (Tabla 3).

En la distribución por rangos de coeficiente intelectual global se observó que los niños que se encuentran en la categoría de retardo mental (CI <70) corresponden

Todos los derechos reservados

exclusivamente al GP, en cambio la distribución en el rango normal, normal lento y limítrofe tiende a ser homogénea entre GP y GC (Gráfico 2).

Al evaluar el grado de asociación del CIT con las variables perinatales derivadas del programa de seguimiento del prematuro (sepsis, oxígeno-dependencia a las 36 semanas, vía de parto, gestación múltiple, leuco malacia periventricular, enterocolitis necrotizante, ruptura prematura de membranas), se demostró diferencias significativas de la media del CIT en el grupo de prematuros que presentaron en el periodo neonatal sepsis clínica (p=0,01) y oxígeno-dependencia (p=0,03) a las 36 semanas. Los resultados de las medias obtenidas en las variables perinatales mencionadas y nivel de significancia se observan en la Tabla 5.

Adicionalmente se intentó realizar un modelo de regresión lineal múltiple cuya variable dependiente fuera el CI total, pero no se hallaron coeficientes de regresión con significancia estadística tras evaluarse cada variable por separado a priori y tras aplicar método stepwise a posteriori.

Evaluación de Atención: Prueba de Gordon: Las habilidades de atención y concentración evaluadas mediante esta prueba, muestran que el GP presentó un desempeño significativamente menor que el GC en el índice de respuestas correctas (gc) 30,02 (10,04±ds) versus 37,10 (5,69±ds); (p<0,0002) dando cuenta de una baja capacidad de atención sostenida (gc normal >36) y en el índice de distractibilidad (go) 14,65(10,16±ds) versus 8,13 (6,20±ds); (p<0,0006) (go alterado > 9) (Tabla 2).

Escala de Conners (CPRS:R-L): no se observó diferencias significativas entre los grupos de estudio (T score>65); los indicadores de DSM IV total y DSM IV inatento del GP versus GC fueron de 63,6±9,75(±ds) versus 61,2 (10,65±ds) y 61,8 (9,57±ds) versus 58,9 (11,18 ±ds) respectivamente.

Al evaluar en el GP la relación entre indicadores de atención sostenida (gc) y CIT, se encontró una asociación débil con un rho de Pearson de 0,33 (*p<0,01*).

Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que el desempeño cognitivo de un grupo de escolares menores con antecedentes de prematurez, es significativamente menor que un grupo control nacido de término, de igual edad, sistema escolar y NSE; estas diferencias se observan tanto en el CIT como en el CIV y CIM. Aún cuando el grupo de prematuros obtienen un promedio de puntajes dentro del rango normal, se establecen diferencias en CIT +\- 10-15 puntos en relación a los niños de término a la misma edad.

Los reportes de la literatura en poblaciones prematuras versus controles durante la edad escolar (8,9,10,11,12), muestran diferencias de CI significativas en el mismo sentido que nuestros resultados, aunque más amplias (Tabla 4). Un factor que aporta a explicar esta diferencia es que la mayoría de los estudios se han realizado en grupos de prematuros con PN inferiores a lo observado en nuestro grupo (1209g (221±ds)), hecho que podría influir en los resultados obtenidos (10,17). El análisis del CI por rangos según PN, que muestra logros significativamente menores en el subgrupo <1000g, apoya esta interpretación (Gráfico 1).

Se ha planteado que habría una tendencia creciente al estrechamiento (13, 14) de las diferencias entre los puntajes de CI en niños prematuros versus controles. En este sentido hay que considerar que la población evaluada pertenece a la era "post-surfactante pulmonar" y por lo tanto, tienen un mejor perfil cognitivo que aquellos niños nacidos previo a la introducción del surfactante pulmonar (16). El análisis de la influencia de factores perinatales sobre el CI, mostró que la presencia de sepsis y de oxígeno-dependencia durante el período neonatal, predicen en forma independiente, un menor rendimiento intelectual evaluado mediante los test aplicados en este

 Todos los derechos reservados

estudio a edad escolar. Esto último plantea la necesidad de optimizar aún más los cuidados intensivos neonatales, para así mejorar el pronóstico neurocognitivo de estos pacientes.

En relación a la evaluación de atención sostenida y distractibilidad a través de la prueba de Gordon, y en concordancia con lo reportado en la literatura (18, 19), ambas están significativamente más alteradas en el grupo prematuro que en el grupo control. Esto se correlacionaría con la alta prevalencia (hasta un 25%) de TDAH que se observa en niños prematuros versus la población general (7-12%). Sin embargo al evaluar la sintomatología de TDAH mediante escala de Conners para padres, no encontramos una concordancia con lo descrito previamente (19, 20); nuestros resultados no mostraron diferencias entre ambos grupos de estudio. Es posible que en este grupo de niños, las experiencias de sufrimiento, hospitalizaciones prolongadas y complicaciones médicas, afecten e influya la percepción subjetiva de la sintomatología de los hijos, a la vez que se reduzcan las expectativas parentales. La aplicación de la misma prueba a profesores, procedimiento que no se pudo contemplar en el estudio, aportaría a la objetividad de la observación externa.

La base fisiopatológica que se ha asociado a dificultades en la adquisición de habilidades cognitivas y/o atencionales de los niños prematuros se denomina actualmente "encefalopatía del prematuro" y se refiere al daño selectivo en el sistema nervioso central (SNC) del cerebro inmaduro: la leucomalacia periventricular (en particular la forma no quística) acompañada de daño neuronal/axonal de estructuras especificas (núcleos talámicos y ganglios basales). Estas estructuras son fundamentales para la mantención del alerta y activación de redes neuronales cortico-subcorticales responsables del procesamiento cognitivo (21). El cerebelo es otra estructura del SNC que se ha implicado en un espectro de funciones cognitivas, conductuales y socializadoras fundamentales para un adecuado desarrollo neurológico: se describen alteraciones del lenguaje expresivo (42%) y receptivo (37%), déficits cognitivos (40%), conductuales (34%) y resultados anormales en test para tamizaje de autismo (37%) entre otros (22).

El grupo de prematuros evaluado en este estudio, corresponde a una submuestra del total de niños nacidos prematuros en el período definido, con un sesgo de selección dado por la zona de residencia geográfica, que no fue posible de evitar. Dicho esto, los resultados obtenidos muestran que en la edad escolar temprana los prematuros en comparación a un grupo de término de similar edad, sexo, condiciones de escolaridad y NSE, tienen logros significativamente menores en rendimiento cognitivo y en habilidades atencionales.

Estos resultados estimulan a la realización de seguimientos sistemáticos de la población de prematuros, más allá de la edad escolar y considerando mediciones neuropsicológicas objetivas que permitan pesquisar en forma precoz las dificultades cognitivos y/o atencionales e intervenir sobre ellas en forma oportuna y efectiva.

Todos los derechos reservados

Tabla 1.Características demográficas población analizada			
	Prematuro	**Control**	***p***
Cantidad de pacientes	40|77(51.9%)	37|77(48%)	
Sexo			*0.99*
Masculino	16|40 (40%)	19|37(51.3%)	
Femenino	24|40 (60%)	18|37(48,6%)	
Edad a la Evaluación			*0.06*
6-7 años	23|40(57.5%)	13|37(35.1%)	
7 años	17|40(42.5%)	24|37(64.9%)	
Nivel Socioeconómico			*0.11*
Bajo	20|40(50%)	25|37(67.5%)	
Medio	20|40(50%)	12|37(32.4)	
Nivel Educacional Materno			*0.44*
Básico	14|40(35%)	13|37(35.1%)	
Media	19|40(47.5%)	21|37(56.7)	
Técnico-Profesional	7|40(17.5%)	3|37(8.1%)	
p<0.05 chi2			

Tabla 2. Resumen resultados escalas neuropsicológicos casos v/s controles

	Prematuros		No Prematuros		
	Promedio	DE	Promedio	DE	p value*
Gordon					
Correctas	30,02	10,04	37,10	5,69	0,0002
Omitidas	14,65	10,16	8,13	6,20	0,0006
WISC-R					
CI Verbal	96,45	16,68	102,74	11,87	0,0336
CI Manual	96,15	15,68	102,76	12,83	0,0268
CI Total	96,20	16,10	103,08	11,60	0,02765
Conner's					
Inatento	61,82	9,57	58,94	11,18	0,1165
Criterio DSM IV	63,65	9,75	61,17	10,65	0,1485
* P<0.05 T student					

Tabla 3. Principales morbilidades derivadas del seguimiento en el niño prematuro extremo

Morbilidades	**Frecuencia**	**%**	**Morbilidades**	**Frecuencia**	**%**
Parto			RPM		
Vaginal	12|40	30	No	25|40	62.5
Cesárea	28|40	70	< 24 hrs	5|40	12.5
Gestación múltiple			> 24 hrs	10|40	25
No	33|40	82.5	Sepsis Clínica		
Sí	17|40	17.50	No	18|40	45
Ecografía cerebral			Sí	22|40	55
Normal	26|40	65	0^2 dependencia a 36 sem		
HIC grado I-II	10|40	25	No	18|40	77.5
HIC grado III-IV	4|40	10	Sí	22|40	22.5
Estado nutricional 12 meses			DSM a los 2 años		
Normal	24|40	60	Normal	28|40	70
Desnutrición	12|40	30	Leve	7|40	17.5
Sobrepeso	4|40	10	Moderado	5|40	22.5
Presencia de LMPV			Necesidad de educación especial		
No	32|40	80	No	24|40	60
Sí	8|40	20	Sí	16|40	40
Enterocolitis necrotizante			Repitencia de curso		
No	37|40	92	No	30|40	75
Sí	3|40	7.5	Sí	10|40	25

LMPV: leucomalacia periventricular RPM: ruptura prematura de membranas DSM: desarrollo psicomotor %: porcentaje

 Todos los derechos reservados

Tabla 4. Comparación resultados CI total estudio actual v/s internacionales				
Autor/año	**N casos v/s controles**	**Puntaje controles**	**Puntaje casos**	**diferencia (IC 95%)**
Anderson 2003	258/220	104,9	95,5	9,4(12-6,7)
*Bhutta 2002	1556/1720	102,2	91,9	10,9(9.2-10,5)
Larroque 2008	1534/320	106,4	93,7	12,7(10,5-14,9)
Martell 2007	18/14	105,3	91,3	14 (6-22)
estudio actual	40/37	103,1	96,2	6,8 (2-13)

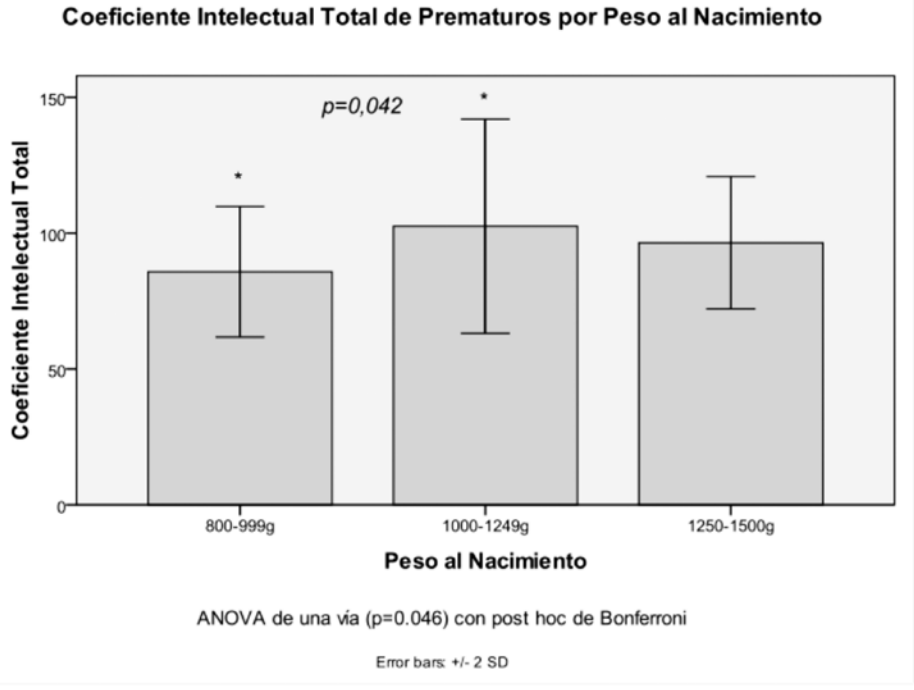
CI: coeficiente intelectual total (WISC-R) IC: intervalo de confianza * metaánalisis

Tabla 5. Relación variables perinatales y CI total niños prematuros

Variable Perinatal	*Presencia media CIT*	*Ausencia media CIT*	**p*
Sepsis	90,8	102,7	*0,017*
Oxigenodependencia a las 36 semanas	86,3	98	*0,03*
Vía de parto (Sí: vaginal / No: Cesárea)	90,5	98,6	*0,14*
Gestación múltiple	92,8	96,9	*0,55*
Leucomalacia periventricular (ECO)	93	97	*0,53*
Enterocolitis necrotizante	88,6	96,8	*0,4*
Ruptura prematura de membranas	92,9	98,1	*0,32*

* t de student p<0,05 / CIT: coeficiente intelectual global

Gráfico 1



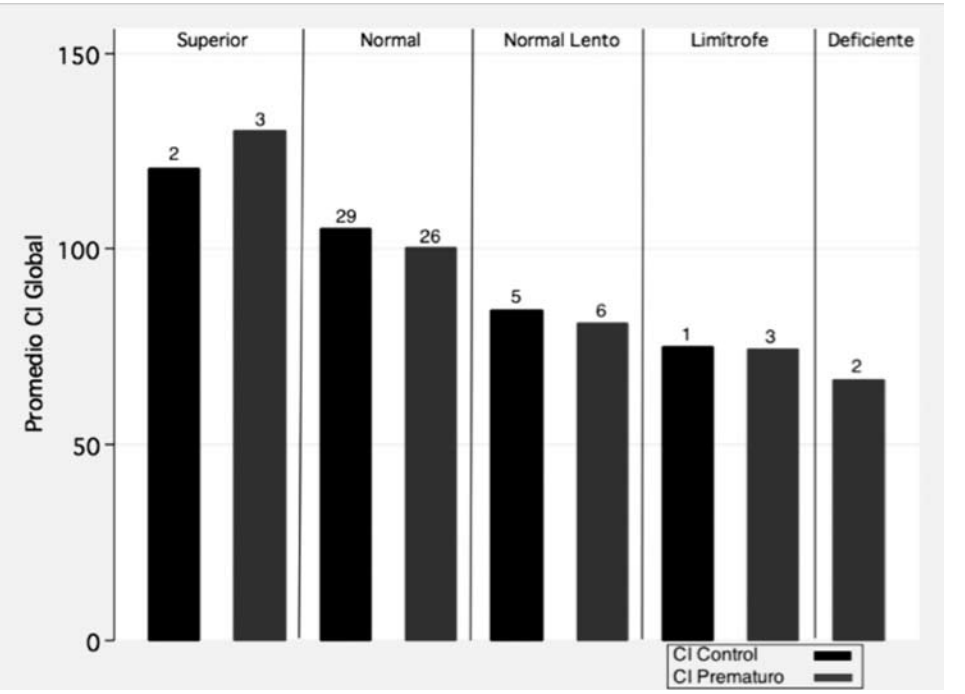


Gráfico 2. *Rango de CI en prematuros y controles. El número sobre la barra=n de sujetos analizados. CI= coeficiente intelectual global. Rangos de CI: Normal Alto y Superior: 110-130, Normal: 90-109, Normal lento: 80-89, Limítrofe: 70-79 y Retardo Mental: <70.*

Referencias Bibliográficas

1. Sistema Nacional de Servicios de Salud de Chile . Análisis Epidemiológico de los Recién nacidos con menos de 32 semanas de edad gestacional. Boletín Informativo, quinquenio 2000-2004.
2. Latal B, et al. Prediction of neurodevelopmental outcome after preterm birth. Pediatr Neurol, 2009;40(6):413-9.
3. Mikkola K, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. Pediatrics, 2005;116(6): 1391-400.
4. Calderón M, et al. Memoria para optar al título de psicólogo. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. Estandarización de la Escala Revisada de Inteligencia de Wechsler para niños chilenos del Área Metropolitana (WISC-R), Pontificia Universidad Católica de Chile, (1980). Santiago, Chile.
5. Gordon M, et al. The assessment of attention: I. Standardization and reliability of a behavior-based measure, J Clin Psychol, 1988;44 (5):682-90
6. Verdugo L, et al. Test de Conners en niños de segundo básico de la provincia de Talca, Rev Chil Pediatr. 2006;77(6):621-88.
7. Conners Keith PHD. Conners's Rating Scales-Revised User's Manual. Dr. G Sitaneiros, J.D.A Parker, Multi-Health Systems Inc,1997, p.1-80.
8. Marlow N, et al. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. N Engl J Med, 2005;352(1):9-19.
9. Marlow N, et al. Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. Pediatrics, 2007;120(4):793-804.
10. Neubauer et al. Outcome of extremely low birth weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment. Eur J Pediatr, 2008;167(1):87-89.
11. Arnaud C, et al. Prevalence and associated factors of minor neuromotor dysfunctions at age 5 years in prema-

 Todos los derechos reservados

turely born children: the EPIPAGE Study. Arch Pediatr Adolesc Med, 2007;161(11):1053-61.
12. Aarnoudse-Moens C.S, et al. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. Pediatrics, 2009;124(2): 717-28.
13. Doyle L.W, et al. Improved neurosensory outcome at 8 years of age of extremely low birthweight children born in Victoria over three distinct eras. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005;90(6):F484-8.
14. Wilson-Costello, et al. Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000-2002. Pediatrics, 2007;119(1):37-45.
15. Bayless S, et al. Executive functions in school-age children born very prematurely. Early Hum Dev, 2007;83(4):247-54.
16. Baron IS, Rey-Casserly C. Extremely preterm birth outcome: a review of four decades of cognitive research. Neuropsychol Rev. 2010 Dec;20(4):430-52
17. Kilbride HW, et al. Preschool outcome of less than 801-gram preterm infants compared with full-term siblings. Pediatrics 2004;113(4):742-7.
18. Shum D, et al. Attentional problems in children born very preterm or with extremely low birth weight at 7-9 years. Arch Clin Neuropsychol, 2008;23(1):103-12.
19. Bhutta A.T, et al. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. JAMA, 2002;288(6):728-37.
20. Taylor H.G, et al. School-age consequences of birth weight less than 750 g: a review and update. Dev Neuropsychol, 2000;17(3):289-321.
21. Volpe J, et al. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. Lancet Neurol, 2009;8(1):110-24.
22. Limperopouloset C, et al. Does cerebellar injury in premature infants contribute to the high prevalence of long-term cognitive, learning, and behavioral disability in survivors? Pediatrics, 2007;120(3):584-93.

Todos los derechos reservados

Correlación entre Test de Conners para padres y profesores en niños con Trastorno de Déficit Atencional e Hiperactividad en el Servicio de Psiquiatría Infanto Juvenil del Hospital Barros Luco Trudeau

Correlation between Conners Parents and Teachers rating Scale in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Barros Luco Trudeau´s Hospital Child and Adolescent Psychiatry Service.

Dra. Christianne Zulic Agramunt[1], Dra. Catalina Castaño Carrera[1], Dra. Macarena Astaburuaga Jorquera[1], Dra. Paula Lepe Álvarez[1], Dra. Carolina Padilla Valdés[1], Dr. Juan Salinas Véliz[2].

Resumen. ***Introducción:*** En el Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad (TDAH) se han observado diferencias en los reportes de cuestionarios entre padres y profesores. ***Objetivos:*** Observar la concordancia entre padres y profesores en el test de Conners abreviado (TCA) en el TDAH. ***Métodos:*** Se evaluó con TCA para profesores y para padres a niños atendidos por becados de primer año, con diagnóstico clínico de TDAH. ***Resultados:*** De 57 pacientes, 21% mujeres y 78,9% hombres, el promedio de los TCA de profesores fue de 16,85 puntos y el de padres de 16,98, existiendo mayor diferencia al separarlos por género. El coeficiente de correlación fue de 0,41. Las únicas variables significativamente asociadas al puntaje fueron edad y comorbilidad con Trastorno Oposicionista Desafiante (TOD). ***Conclusión:*** No existe correlación entre Conners de padres y profesores, lo que recalca la importancia de objetivar los síntomas en más de un ambiente, para llegar a un diagnóstico certero. ***Palabras clave:*** Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad, Test de Conners, Padres, Profesores, Correlación.

Abstract. ***Introduction:*** There has been observed in the Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) differences in the reports between parental and teachers questionnaires. ***Objectives:*** Observe concordance between parents and teachers in the abbreviated Conners Test (TCA) in ADHD. ***Methods:*** Children with clinical diagnosis of ADHD were evaluated by first year residents with parental and teachers TCA. ***Results:*** From a total of 57 patients, 21% were women and 78, 9% men, the average of the TCA from teachers was 16, 85 pointsand from parents 16, 98, there was more difference if separated by sex. The correlation coefficient was 0, 41. And the only significant association between variables was TCA scores with child's age and comorbidity with Oppositional Defiant Disorder. ***Conclusions:*** There is no correlation between parental and teachers TCA scores, which enhances the importance of objetivation of symptoms in more than one setting to get an accurate diagnosis. ***Key Words:*** Attention Deficit and Hyperactivity Disorder, Conners Test, Parents, Teachers, Correlation.

1. Becada Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia. Universidad de Santiago de Chile.Servicio de Psiquiatría Infanto Juvenil. Hospital Barros Luco Trudeau.
2. Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia. Servicio de Psiquiatría Infanto Juvenil. Hospital Barros Luco Trudeau. Universidad de Santiago de Chile.

Correspondencia:
Christianne Milena Zulic Agramunt, Avenida Cristóbal Colón 5010, dpto 110, Las Condes.
Fonos: 09 4363203 – 02 785 9512 / E-mail: christianne.zulic@usach.cl

 Todos los derechos reservados

Introducción:
En la actualidad el TDAH es la patología más diagnosticada en los servicios de Salud Mental Infantil, [1, 2, 3, 4, 5], con una prevalencia mundial de 16,1% considerando sólo los síntomas, esto varía entre Estados Unidos y Europa, debido a la utilización de instrumentos diagnósticos diferentes (DSM IV y CIE -10 respectivamente).[8]

Los criterios diagnósticos están claramente definidos, sin embargo, se debe considerar que para realizar un diagnóstico completo, es necesario obtener información del paciente en más de un contexto. Los clínicos no pueden observar al paciente a lo largo de todo un día, siendo de suma importancia la historia clínica realizada a personas cercanas al paciente, para conocer el desenvolvimiento de éste en los diversos contextos, recomendándose como apoyo para el diagnóstico, complementar esta información, con el uso de cuestionarios validados como el Test de Conners.[3, 5]

Estudios previos han demostrado concordancia moderada entre padres y tutores, lo que puede influir en el sobre-diagnóstico del trastorno,[4] teniendo implicancias en el posterior manejo de los pacientes.[5, 6, 7, 8]

Chile no dista de la situación mundial. El plan nacional de Salud Mental y Psiquiatría del Ministerio de Salud de Chile, también considera al TDAH como el problema de salud mental más frecuente en niños, niñas y adolescentes en edad escolar, estimándose que uno de cada 80 a 100 escolares de enseñanza básica requieren tratamiento específico por dicho trastorno, siendo el diagnóstico neurológico más frecuente en los servicios de atención primaria. [1,3]

En el Servicio de Psiquiatría Infanto-Juvenil del Hospital Barros Luco Trudeau (HBLT), de Santiago de Chile, se utilizan los mismos instrumentos diagnósticos que en EEUU, no escapando de la problemática del sobrediagnóstico.

Frente a esta situación, este trabajo propone proveer conocimiento científico respecto al procedimiento diagnóstico del TDAH, orientando a hacer un diagnóstico más certero.

Objetivos:
1. Determinar la correlación en el diagnóstico de TDAH entre padres y profesores según TCA.
2. Describir las posibles diferencias de apreciación en cuanto a género, comorbilidad y características del TDAH entre padres y profesores según TCA.

Material y Método:
Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal.

Participantes:
La muestra consistió en todos los niños y niñas entre 6 -16 años, atendidos por becados de primer año, con sospecha diagnóstica de TDAH y con diagnósticos diferenciales de TOD, Trastorno del Aprendizaje y discapacidad intelectual principalmente, del Servicio de Psiquiatría Infanto-Juvenil del HBLT enrolados durante el período de Abril a Septiembre del año 2011.

Procedimiento e instrumento:
Los datos de este estudio se obtuvieron por medio de la revisión de fichas clínicas de la población mencionada previamente, consignándose sospecha diagnóstica de TDAH, género, edad, comorbilidad, número de hermanos y características del colegio.

Además se utilizó como instrumento el TCA para profesores que tiene una sensibilidad de 78,1%, especificidad de 91,3%, tasa de falsos positivos de 8,8% y de falsos negativos de 21,9% [9] y el TCA para padres que posee una sensibilidad de 92,3%, especificidad de 94,5%, una tasa de falsos positivos de 5,5% y de falsos negativos de 7,7%. [10]

A todos los padres de niños atendidos por becados de primer año con diagnóstico clínico de TDAH, se les entregó un test de Conners para profesores y uno para padres.

Todos los derechos reservados

Se utilizaron para la tabulación y análisis estadístico de los datos los programas computacionales Excel y SPSS.

Se evaluaron los datos a través del coeficiente de correlación de Pearson y T. Student.

Resultados:
Los padres y profesores de 57 pacientes contestaron los TCA. De éstos un 79% fueron hombres. La comorbilidad más frecuente fue TOD en un 31,57% (Tabla 1).

Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre los TCA de padres y profesores, que demostró que no habría correlación entre los puntajes (r=0,41). Al analizarlo por género, se observa que tampoco existe correlación (r=0,32 en niñas y r=0,46 en niños).

Se compararon además los promedios de los puntajes obtenidos por el TCA de padres y profesores, por medio de T de Student; si bien los promedios parecieron similares, las diferencias no serían significativas (p= 0,898). Al comparar los promedios por género (Tabla 2), y los puntajes de la casa y el colegio en las subescalas impulsividad (p=0,776), inatención (p=0,139) e hiperactividad (p=0,491) (Tabla 3), tampoco se encontraron diferencias significativas.

A través de regresión lineal múltiple, las únicas variables independientes que se relacionaron de manera significativa con el puntaje TCA, fueron la edad del paciente (a menor edad mayor puntaje) y la comorbilidad con el TOD.

Discusión:
No se encontró correlación entre TCA de padres y profesores, lo que concuerda con estudios previos semejantes, a pesar de no ser en este caso significativa por el tamaño muestral. Fue mayor la diferencia al separar la muestra por género,[3, 5] de lo cual se puede inferir que al sólo objetivar la conducta del paciente en el ambiente escolar a través de un instrumento validado, el diagnóstico puede no ser certero, ya que la observación en un solo contexto, puede estar influenciada por otros factores ambientales. [5]

En las niñas hubo mayor discrepancia entre los datos, obtuvieron un mayor puntaje de TCA en el hogar, en comparación con los niños, quienes mostraron un TCA más alto en el colegio. De esto se podría inferir, que quizás las niñas han estado siendo subdiagnosticadas o los niños sobre-diagnosticados, al solicitarse por lo general TCA sólo a los profesores y no a los padres. [6, 7, 8]

Esto recalca la importancia de objetivar los síntomas en más de un ambiente, para llegar a un diagnóstico certero y también resalta la relevancia de recordar que el diagnóstico es clínico y no reemplazable por un instrumento. El no recordar esto en la práctica clínica, podría explicar el sobre diagnóstico y la real importancia que tiene el TCA. [3, 4, 5, 6, 7, 8]

Las únicas variables significativamente asociadas al puntaje fueron edad del niño (a menor edad mayor puntaje) y comorbilidad con Trastorno Oposicionista Desafiante, lo que concuerda con la literatura. [8]

Una limitación de este estudio, pudo haber sido el haber aplicado como instrumento el TCA, sin embargo en la práctica es el utilizado con mayor frecuencia por los diferentes Servicios. Se sugiere realizar nuevas investigaciones semejantes y con mejores instrumentos, con el fin de generalizar el hábito médico de solicitar Test de Conners completo tanto a profesores como a padres o cuidadores, sin olvidar que son sólo un apoyo. Probablemente de esta manera se conocería íntegramente al paciente, permitiendo otorgarle un mejor diagnóstico y manejo. [5]

 Todos los derechos reservados

Tabla 1. Características de la muestra

Género	Masculino Femenino	21%(12) 78,9%(45
Edad	Promedio 6a -9a 10a-16a	9,6 29 28
Comorbilidades	TOD TC RM moderado T. ansiedad TDM T. Lenguaje T. Aprendizaje	31,57%(16) 5,26%(3) 5,26%(3) 7%(4) 3,5%(2) 3,5%(2) 8,77%(2)
Integración	Sí No	31,58%(18) 68,42%(39)
Hermanos	Promedio	1,52
Respondiente TCA padres	Masculino Femenino	12,28% 87,70%
Relación	Madre Padre Abuelo/a Tío/a Tutor legal	66,6%(38) 7,01%(4) 12,28%(7) 12,28%(7) 1,75%(1)
Respondiente TCA profesor	Masculino Femenino	22,81%(13) 77,19%(44)

TOD: Trastorno oposicionista desafiante; TC: Trastorno de conducta; RM: Retraso mental; TDM: Trastorno depresivo mayor; TCA: Test de Conners abreviado.

Tabla 2. Comparación de medias

Puntajes TCA (Promedio; desvest.)

	Padres	***Profesores***	***Sig.***
Niñas	18,16; 5,84	14,83; 6,36	0,132
Niños	16,51; 7,06	17,55; 6,52	0,324
Total	16,85; 6,81	16,98; 6,53	0,898

TCA: Test de Conners abreviado

Todos los derechos reservados

Tabla 3. Comparación de medias de subescalas

Puntajes TCA (Promedio; desvest.)

	Padres	***Profesores***	***Sig.***
Impulsividad	10,40; 5,7	10,5; 5,67	0,776
Inatención	4,01; 1,84	3,82; 1,84	0,139
Hiperactividad	3,91; 2,1	4,03; 1,9	0,491

TCA: Test de Conners abreviado

Referencias Bibliográficas

1. Minoletti.A, Zaccaria.A. Plan Nacional de Salud Mental en Chile: 10 años de experiencia. Rev Panam Salud Pública, 2005, 18(4/5): 346–358.
2. Abarzúa M, González M. Salud Mental Infantojuvenil como problemática pública. Revista de Psicología, Universidad de Chile, 2007, XVI (2): 79-95.
3. Urzúa A, Domic M, Cerda A. Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en niños escolarizados. RevChil de Pediatr, 2009,80(4): 332-338.
4. Knouse L. Overdiagnosis of ADHD: Data and Public Perception. The ADHD Report; 2009, 17,1: 11.
5. Cáceres J, Herrero D. Cuantificación y Análisis de la Concordancia entre padres y tutores en el diagnóstico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. RevNeurol 2011,52:527-535.
6. Kratochvil CJ, Vaughan BS, Barker A, Corr L, Wheeler A, Madaan V. Review of Pediatric Attention Deficit / Hyperactivity Disorder for the General Psychiatrist. PsychiatrClin 2009(N Am 32): 39–56.
7. Spetie L, Arnold LE. Attention-Deficit/ Hyperacivity Disorder. En Lewis'sChild and AdolescentPsychiatry: A ComprehensiveTextbook, Cuarta edición. Lippincott and Wilkins. 2007, Cap 5.2.1:431-454.
8. Taylor E, Sonuga-Barke E, Disorders of Attention and Activity.En Rutter'sChild&AdolescentPsychiatry, Quinta edición, Blackwell Publishing. 2008. Cap 34: 521-543.
9. Conners CK, Sitarenios G, Parker JDA, Epstein JN. Revision and Restandardization of the Conners Teacher Rating Scale (CTRS-R): Factor Structure, Reliability, and Criterion Validity. Journal of Child Abnormal Psychology, 1998, 26(4): 279-291.
10. Conners CK, Sitarenios G, Parker JDA, Epstein JN. The Revised Conners` Parent Rating Scale (CPRS-R): Factor Structure, Reliability, and Criterion Validity. Journal of Child Abnormal Psychology, 1998, 26(4): 257-268.

 Todos los derechos reservados

Procesamiento de Expresiones Faciales: Una Propuesta para el estudio del Comportamiento Social en el trastorno por déficit Atencional e Hiperactividad.

Facial Expressions processing: a Propousal for the study of social behavior in attention deficit Hyperactivity disorder.

Dra. Bárbara Palma[1], Dr. Francisco Aboitiz[1]

Resumen. Los niños con Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad (TDAH) presentan dificultades en el terreno de las competencias sociales. Pese a que varios modelos han sido propuestos para explicar estas observaciones, ninguno de ellos ha podido dar cuenta a cabalidad de todos los aspectos observados en este tipo de disfuncionalidad. La investigación ha comenzado a evidenciar que alteraciones en el procesamiento de estímulos con contenido emocional estarían a la base de estas dificultades. A partir de esto, el estudio del procesamiento de caras y expresiones faciales se ha transformado en una herramienta de gran utilidad en este campo. La Neurociencia ha realizado importantes contribuciones a la comprensión de los procesos neurocognitivos del TDAH, sin embargo, hasta ahora se ha interesado menos en el estudio del procesamiento afectivo de estos niños. Se propone que mediante la investigación de las bases neurales del procesamiento de expresiones faciales en niños con TDAH, la rama Afectiva de la Neurociencia puede contribuir con importantes antecedentes que permitan comprender y abordar las dificultades que estos niños presentan a nivel de su desempeño social. ***Palabras Clave:*** Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad, Habilidades Sociales, Competencias Emocionales, Expresiones Faciales, Neurociencia.

Abstract. Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) have difficulties in the field of social competences. Although several models have been proposed to explain these observations, none of them has been able to fully account for all the aspects observed in this type of dysfunction. Research has begun to evidence that at the basis of these difficulties there are alterations in emotional processing. In this line, the study of face processing and facial expressions has become an important tool in this field. The field of Neuroscience has made significant contributions to the understanding of the neurocognitive processes of ADHD; however, it there has been less interest in the study of affective processing of these children. We propose that by investigating the neural basis of facial expression processing in children with ADHD, Affective Neuroscience could contribute with important evidence for understanding and addressing the difficulties these children have in their social performance. ***Key Words:*** Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Social Skills, Facial Expressions, Emotional Competences, Neuroscience.

1. Laboratorio Neurociencia Cognitiva. Departamento Psiquiatría, Pontificia Universidad Católica de Chile
Dra. Bárbara Palma Muza.
Marcoleta 391, segundo piso, Santiago, Fonos: 56-9-9078 3224; 56-2-354-3806. Fax 56-2-665 1951
E-mail: Dra.bpalmam@gmail.com

Todos los derechos reservados

Introducción

La cuarta edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (1) define el Trastorno por Déficit Atencional con Hiperactividad (TDAH) como "un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad-impulsividad, más frecuente y severo que lo observado normalmente en los individuos con un nivel comparable de desarrollo"; la sintomatología debe presentarse antes de los siete años y manifestarse al menos durante seis meses en la dimensión Desatención y/o en la dimensión Hiperactividad/Impulsividad, interfiriendo significativamente con el funcionamiento social, ocupacional y/o académico del sujeto. Por su parte, la Clasificación Internacional de las Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud en su décima revisión, CIE 10 (2) pone el acento en el carácter hiperactivo del cuadro denominándolo "Trastorno Hiperquinético". A diferencia del DSM-IV, ésta clasificación sitúa el inicio del cuadro en los primeros cinco años de vida y agrupa los criterios diagnósticos en cuatro dimensiones: Perturbación de la Actividad y Atención, Trastorno de Conducta Hiperquinético, Trastorno Hiperquinético Inespecífico y Otros Trastornos Hiperquinéticos.

Se estima que la prevalencia acumulada del TDAH a nivel mundial en menores de 19 años es de alrededor del 5% (3), mientras que en adultos, esta cifra llegaría al 4,4% (4). En Santiago, un estudio reciente realizado por Vicente, de la Barra, Saldivia, Kohn, Rioseco & Melipillan (5), en una muestra representativa de la Región Metropolitana, detectó una prevalencia del 12,6% en sujetos de entre 4 y 18 años.

Aspectos Psicosociales del TDAH

Existe un cúmulo considerable de literatura que da cuenta del efecto del TDAH a nivel del desarrollo cognitivo, emocional y psicosocial del niño y de la calidad de vida su entorno (6-9). En un seguimiento a cuatro años, en el que se evaluaron índices de ajuste emocional, educacional y social de niños con TDAH persistente, Biederman, Mick & Faraone (10) reportaron que sólo el 20% de ellos presentaba un buen funcionamiento en estos tres dominios. Utilizando la Health-Related Quality of Life (HRQL), diseñada para obtener información sobre el funcionamiento del niño y su familia, Klassen, Miller & Fine (8) observaron que los niños con TDAH presentaban déficits clínicamente significativos en todos los dominios psicosociales, y en aquellos que evaluaban actividades y cohesión familiar, en comparación con la población general.

En el ámbito del desempeño social, las habilidades sociales juegan un rol fundamental en el desarrollo armónico de todo individuo y en la adquisición de las competencias necesarias para vincularse con los otros. Una forma de determinar la manera en que se despliegan las habilidades sociales en los niños, es mediante la evaluación de la aceptación por sus pares. En este sentido, se ha constatado que aproximadamente un 52% de los niños con TDAH son rechazado por sus pares, versus el 14% del resto de sus compañeros; comparados con los demás, los niños con TDAH son menos preferidos y menos queridos por los otros, presentan menos relaciones diádicas de amistad y son menos aceptados por los más populares del grupo, siento estos hallazgos atribuibles al TDAH, independiente de la comorbilidad y del género (11). En esta misma línea, se ha observado que los aspectos de la relación entre pares que mejor discriminan entre niños con TDAH y sus compañeros de clase, son el rechazo de los pares y el desbalance negativo entre puntuaciones de simpatía dada y recibida, es decir, los niños con TDAH sienten más simpatía por los otros de la que los otros sienten por ellos (12).

Las dificultades sociales pesquisadas en los niños con TDAH estarían relacionadas con problemas en al menos cuatro ámbitos: 1) altas tasas de comportamiento intrusivo (hablan en exceso, interrumpen, monopolizan la conversación), 2) escasas habilidades de comunicación (no responden a la invitación de conversar, ignoran las preguntas que se les hacen, les cuesta permanecer en un tema), 3) sesgos y de-

 Todos los derechos reservados

ficiencias en habilidades socio-cognitivas (ponen poca atención a las claves sociales, presentan sesgos en la atribución de las intenciones de los otros, tienen poca noción del comportamiento propio) y 4) pobre regulación emocional (presentan un comportamiento agresivo, sobrerreaccionan frente a eventos menores, son más excitables) (13). Diversas hipótesis han surgido para explicar estas observaciones, basadas en las fallas presentes en aspectos como inhibición del comportamiento (14), comprensión del comportamiento social, habilidades sociales y cognitivas, capacidad de resolución de problemas, evaluación de consecuencias (15) y procesamiento de información y atención a claves relevantes (13). Sin embargo, ninguna de estas hipótesis ha logrado dar cuenta del cuadro completo y explicar todas las dificultades descritas en el desempeño social de estos niños (15), debido, en gran parte, a la existencia otros factores que hasta hace poco habían sido ignorados. Es el caso de las competencias emocionales (16), cuya relación con las habilidades sociales es tan estrecha que, en niños, su adecuado desarrollo resulta determinante (es un requisito) para el correcto funcionamiento de ellas (17); interesantemente, esta relación sería unidireccional, en el sentido que la capacidad para reconocer las emociones predice la existencia de competencias sociales, pero no al revés (18).

Las competencias emocionales comprenden tres aspectos principales: 1) apreciación o comprensión de la emoción, 2) regulación de la emoción y 3) expresión de la emoción. El primero de ellos hace alusión a la capacidad para identificar, apreciar y entender las expresiones emocionales de los otros y los estados emocionales internos, propios y del resto; el segundo se refiere a la capacidad para manejar y modificar la experiencia emocional propia, en términos de su intensidad y duración, mientras que el tercero corresponde a la habilidad para comunicar las emociones tanto a través de una vía verbal como no verbal (19). Aspectos disfuncionales en lo que concierne, por ejemplo, a la interpretación de las expresiones emocionales de los otros, podrían por lo tanto repercutir en la forma en que un individuo se relaciona con su entorno. Y una de las principales formas de expresión emocional son, sin lugar a dudas, las expresiones faciales.

TDAH y Reconocimiento de Expresiones Faciales

La razón por la cual caras y expresiones faciales son tan relevantes para la investigación en el campo de las competencias emocionales se debe, entre otras cosas, a que están entre los estímulos generadores de respuestas emocionales más importantes que existen. Concentran una gran cantidad de información, que abarca aspectos diversos como edad, género, identidad, raza, estado emocional y atractivo, por mencionar sólo algunos. Rostros y expresiones faciales se encuentran a su vez entre los estímulos que determinan con mayor fuerza el modo en que nos desenvolvemos como sujetos sociales; la capacidad para interpretar rápida y correctamente la expresión emocional facial de los otros juega un rol clave sobre la forma que tenemos de interactuar con los demás, la creación de estrategias de adaptación y de manejo de dificultades (20) y la definición de las competencias con las que contamos como organismos sociales (21).

¿Qué sabemos sobre el procesamiento de caras y expresiones faciales en niños con TDAH?. Contrario a lo que podría pensarse, la literatura disponible al respecto es sorprendentemente escasa. Pese a ello, todos los trabajos que examinan esta temática confirman las dificultades de estos niños frente a la decodificación de este tipo de estímulos.

La evidencia señala que los niños con TDHA presentan déficits leves a moderados en su capacidad para reconocer las expresiones faciales (22) y en la identificación de las emociones en distintos niveles de intensidad, sobre todo para expresiones de rabia y tristeza (23); cabe destacar que las dificultades en el reconocimiento de expresiones faciales pueden manifestarse incluso en niños que presentan síntomas

Todos los derechos reservados

del TDAH sin llegar a configurar el cuadro completo (16). Se ha establecido también que los niños con TDAH presentan problemas para parear expresiones faciales en diferentes situaciones (24, 25) y para descifrar las expresiones incluso aunque se les entreguen pistas contextuales (26).

En dos estudios se incluyeron, además de las tareas de reconocimiento expresiones faciales, evaluaciones para medir las habilidades sociales y el desempeño social de estos niños. En el primero de ellos, Pelc , Kornreich, Foisy & Dan (23), observaron que el grupo de niños con TDAH presentaba puntajes más altos que el grupo control en el cuestionario pediátrico adaptado del Inventario de Problemas Interpersonales, y que a su vez, existía una correlación inversa significativa entre los puntajes obtenidos en este cuestionario y la agudeza de reconocimiento de expresiones faciales con diferentes niveles de intensidad emocional; esta correlación, no presente en el grupo control, resultó ser mayor frente a las expresiones de rabia en un 70% de intensidad. Por su parte, Kats-Gold, Besser & Priel (16) exploraron los efectos que reconocimiento de expresiones emocionales ejercía sobre las habilidades sociales, en un grupo de niños definidos como "en riesgo" de presentar TDAH (a partir de los puntajes obtenidos en escalas ad-hoc). Para ello emplearon el cuestionario para profesores del Social Skills Rating System, más un sistema de evaluación de pares. El grupo de niños en riesgo de TDAH presentó puntajes menores en todos los aspectos evaluados por el cuestionario de habilidades sociales y en la evaluación por pares, en comparación con el grupo control. A su vez, observaron un efecto significativo de las dificultades en el reconocimiento de expresiones faciales sobre las habilidades sociales en el grupo en riesgo de TDAH, no así en el grupo control. En el modelo propuesto, las dificultades para reconocer las expresiones faciales daban cuenta de un 16% de la varianza observada para la variable habilidades sociales, efecto no presente en el grupo control.

En este escenario surge entonces la pregunta: ¿es este un fenómeno secundario a los síntomas eje del TDAH, como la inatención, la impulsividad o las alteraciones en las funciones ejecutivas? Es decir ¿puede la desatención, por ejemplo, explicar los problemas observados en la identificación de las expresiones faciales, puesto que al atender en forma errática, el procesamiento de esta información daría como resultado la adquisición de información inadecuada? O, por el contrario ¿se trata de una entidad primaria o independiente de los síntomas característicamente asociados al TDAH. Como es de esperar, este es un debate abierto, en el que existen evidencias sugerentes de uno u otro mecanismo. Por ejemplo, Sinzig, Morsch & Lehmkuhl (27) plantean que los síntomas del TDAH tienen un impacto sobre el reconocimiento de las expresiones faciales, a partir del hecho de que en su estudio, que incluyó grupos de niños autistas con y sin TDAH comórbido, niños con TDAH puro y controles, todos los grupos de niños en los que se detectó la presencia de síntomas de TDAH (autistas con TDAH comórbido y niños con TDAH puro) obtuvieron peores puntajes en las tareas de reconocimiento de expresiones faciales; en esta misma línea, Cadesky, Mota & Schachar (28) concluyeron a partir de los resultados de su estudio, que los errores cometidos en la identificación de expresiones faciales por parte de los niños con TDAH eran producto de la inatención y de alteraciones en los procesos regulatorios, más que de una deficiencia primaria en la interpretación de las claves emocionales. Por otra parte, y en concordancia con la segunda hipótesis planteada, Katz-Gold, Besser & Priel (16) sostienen que las deficiencias en la identificación de expresiones faciales serían secundarias a la disfunción de sistemas parietoccipitales derechos, los que a su vez, estarían además involucrados de varios de los síntomas observados en el TDAH, como inatención, alteraciones visuoespaciales y pobres habilidades sociales, por mencionar algunas; más interesante aún, en su estudio identificaron la existencia de sesgos en el reconocimiento

 Todos los derechos reservados

de expresiones faciales entre los niños en riesgo de desarrollar un TDAH, con una tendencia a interpretar diversas expresiones como expresiones de tristeza o miedo, lo que sostienen, no puede ser explicado sólo por la las dificultades que estos niños tienen en su capacidad de atender. Los estudios que han reportado alteraciones en la relación entre emociones/expresiones faciales y contextos/claves contextuales, en niños con TDAH, apoyan la hipótesis de que estas dificultades son más amplias y van más allá de los síntomas a partir de los cuales se define esta patología (25, 26).

Aportes de las Neurociencias al Estudio del TDAH y del Reconocimiento de Expresiones Faciales

La Neurociencia ha realizado importantes contribuciones a la compresión de los fenómenos observados en el TDAH, dando pie al surgimiento de hipótesis sobre los circuitos neuronales involucrados y los mecanismos neurocognitivos subyacentes. Esta investigación se ha sustentado en gran medida en el estudio de los trastornos clásicamente descritos en el TDAH, en aspectos como la memoria de trabajo, la atención y las funciones ejecutivas, dando origen a un considerable cúmulo de evidencia que confirma su compromiso en este cuadro. En esta búsqueda, los Potenciales Relacionados a Eventos o ERPs (por su denominación en inglés Event Related Potentials), se han convertido en un importante recurso para la investigación.

Estos se obtienen mediante la realización de un registro electroencefalográfico, que permite acceder al correlato eléctrico de los procesos cognitivos del cerebro, que surgen en respuesta a un evento o estímulo, con una altísima definición temporal (29). El procesamiento de esta información tiene como resultado final una actividad eléctrica cortical característica que recibe el nombre de componente y que es definida en términos de su polaridad ("P" si es positiva, "N" si es negativa), amplitud, latencia y ubicación.

En las últimas décadas se ha observado un interés creciente por el estudio de los correlatos neurales de los procesos afectivos, lo que constituye el eje a partir del cual se estructura la Neurociencia Afectiva; dentro de este marco, el impacto que los estímulos cargados afectivamente tienen sobre los procesos cognitivos y sobre la interacción social, ha captado la atención de la comunidad científica. Muchos han sido los estímulos empleados para la investigación del procesamiento neurocognitivo afectivo, y como es de suponer, caras y expresiones faciales pueden considerarse entre los más relevantes. Dicha investigación se ha llevado a cabo desde múltiples perspectivas y mediante el empleo de prácticamente todos los instrumentos disponibles en la actualidad para la investigación en Neurociencia; métodos de neuroimágenes como el PET (Positron Emission Tomography) y la fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) han sido ampliamente utilizados para determinar los patrones de activación neuronal cortical y subcortical asociados a las tareas de procesamiento de estímulos faciales. Mediante el uso de fMRI ha sido posible determinar la activación de diversas regiones del cerebro, específicamente frente a la observación de caras, como el surco temporal superior y la "Occiptal Face Area" (OFA) en el lóbulo occipital; sin embargo, la región en la que se constata, de manera más consistente a través de los diversos estudios, una activación frente a la observación de caras, es la FFA o Fusiform Face Area, ubicada en la región lateral del giro fusiforme medial (30, 31). La participación de la FFA en el procesamiento de estímulos faciales está ampliamente reconocida, sin embargo, su rol exacto es aún tema de discusión. Por ejemplo, existe un debate en torno a cuán específica es esta zona para procesamiento de caras, habiendo quienes defienden su especificidad (32) y quienes plantean que se trata de una región que más bien responde a estímulos frente a los cuales se ha adquirido "expertise" (33), y que participaría además en el procesamiento de otro tipo de imágenes como cuerpos o partes de estos (34). Otros puntos de discusión tienen que ver con el efecto de la familiaridad de las caras obser-

Todos los derechos reservados

vadas, puesto que algunos plantean que la FFA responde con mayor intensidad frente a caras familiares que no familiares (35) mientras que otros sostienen lo contrario (36), y con el rol de la posición en que se presentan estos estímulos, ya que algunos trabajos han reportado activación diferencial ante la presentación de caras invertidas y caras en posición derecha (31) mientras que otros no han observado tales diferencias (37). Esto, por mencionar sólo algunos ejemplos.

El estudio de los ERPs asociados al procesamiento de caras y expresiones faciales también ha aportado con hallazgos relevantes en este campo (38-42). En sujetos sanos, se han descrito varios componentes relacionados con la observación caras, siendo los más destacables el componente N170, de ubicación occípito-temporal lateral, vinculado al proceso de configuración del rostro (43-45) y según algunos autores, al procesamiento de algunas expresiones emocionales (46, 47) y el VPP (Vertex Positive Peak o Vertex Positive Potential), que como su nombre lo señala se presenta en el vertex, en sincronía con N170 y que por ende también ha sido asociado al proceso de codificación estructural de los rostros (44, 48). Se ha descrito también un aumento precoz de la positividad de los ERPs de regiones fronto-centrales en relación con la observación de las seis emociones básicas (miedo, alegría, tristeza, rabia, enojo y sorpresa) pero no de expresiones neutras, lo que se ha interpretado como un efecto específico de la evaluación de contenido emocional, que realizan estructuras como la amígdala y otros circuitos subcorticales que, dado lo precoz de su aparición, correspondería a un sistema activado en paralelo al procesamiento estructural de los rostros (47).

Con todos estos antecedentes, ¿qué sabemos sobre los mecanismos neurobiológicos subyacentes al procesamiento de expresiones faciales en los niños con TDAH? La pregunta no es menor, ya a que el estudio del procesamiento de caras y expresiones faciales a nivel neurocognitivo en este grupo clínico, permitiría una comprensión de estos fenómenos desde una perspectiva distinta y complementaria a la investigación que ya se ha realizado en el campo, con implicancias a nivel terapéutico y en la generación de estrategias de intervención, que podrían contribuir a prevenir el desarrollo de habilidades sociales inadecuadas en estos niños.

Hasta la fecha, sólo hemos podido encontrar una investigación que aborda el reconocimiento de expresiones faciales en niños con TDAH desde las Neurociencias, empleando la técnica de los ERPs. En este estudio, Williams et al (49) evaluaron el reconocimiento de expresiones de miedo, rabia, tristeza, asco, alegría y neutra en niños y adolecentes con y sin TDAH, antes y después de la administración de psicoestimulantes. A nivel conductual, el grupo con TDAH presentó más dificultades en la identificación de rabia y miedo, mientras que a nivel electrofisiológico, se observó menor amplitud de la P120 occipital en relación con el procesamiento de expresiones de rabia y temor, mayor amplitud de la N170 occipital derecha, interpretada como el reflejo de un sobreprocesamiento y de la codificación del input emocional, y una reducción y retraso de la P300 temporal, entendida como la expresión de las dificultades en el procesamiento contextual del input emocional; al repetir la tarea tras la administración de metilfenidato, se observó un aumento significativo de la amplitud de P120, mientras que N170 se modificó mínimamente y P300 se mantuvo sin cambios, lo que sugiere la existencia de cierta selectividad en el efecto de este tipo de tratamientos a nivel de los ERPs.

La contribución de las neuroimágenes al estudio de este tipo de procesos en el TDAH infantil es prometedora. En este plano, el trabajo de Brotman, Rich, Guyer, Lunsford, Horsey, Reising et al (50) da las primeras luces sobre la manera en que están comprometidas, en el TDAH, algunas de las estructuras cerebrales. En su estudio, que incluyó niños con TDAH, niños con desregulación severa del ánimo, niños bipola-

 Todos los derechos reservados

res y controles, los autores reportaron una hiperactivación de la amígdala izquierda frente a la observación de caras neutras en el grupo TDAH y una hipoactivación de la misma en el grupo de niños con desrregulación severa del ánimo durante una tarea de evaluación de temor subjetivo, que no se observó en el grupo de niños bipolares ni en los controles. Nuevos estudios de esta naturaleza serán importantes para determinar las redes neuronales involucradas en el procesamiento de este tipo de estímulos, y su relación/interacción con los circuitos neuronales clásicamente descritos en el TDAH.

Discusión

El TDAH es una patología altamente prevalente en la población infantil, cuyo impacto no sólo alcanza los dominios de la atención o de la hiperactividad, sino también, aquellos relacionados con la forma en que estos niños se vinculan con los demás y se desenvuelven en la sociedad.

La investigación ha dejado al descubierto los déficits que los niños con TDAH presentan en el desarrollo de herramientas como las habilidades sociales, necesarias para el desenvolvimiento adecuado del individuo en su medio y para la mantención del bienestar personal y del entorno. Si bien se ha indagado en las razones que están a la base de estas dificultades y varios han sido los modelos propuestos para explicarlas, la realidad es que hasta hoy en día no ha sido posible determinar el por qué de este fenómeno; probablemente varios son los factores involucrados y un modelo multicausal sea necesario para dar cuenta de todos ellos. Sin embargo, en esta búsqueda ha comenzado a quedar claro cada vez con más fuerza que otros aspectos antes ignorados, como las competencias emocionales, juegan un rol esencial en la generación de habilidades sociales adecuadas, y que entre estas, la capacidad de comprender e interpretar las emociones de los otros podría tener un papel determinante en la etiología de este tipo de disfuncionalidad.

Caras y expresiones faciales se encuentran entre los estímulos afectivos más importantes con los que cuenta la investigación que busca establecer los vínculos entre competencias emocionales y habilidades sociales, y en este sentido, diversos estudios han confirmado que los niños con TDAH presentan problemas en el reconocimiento de expresiones faciales. Sin embargo, tanto las razones de estas dificultades como los mecanismos subyacentes a ellas están aún lejos de esclarecerse, en parte debido a que este tipo de fenómeno ha sido mucho menos abordado por la investigación que otras manifestaciones clásicamente asociadas al TDAH. En este escenario, la Neurociencia, una disciplina que tradicionalmente ha estudiado el TDAH desde la perspectiva cognitiva, y en particular la Neurociencia Afectiva, pueden proporcionar las bases necesarias para el estudio de los procesos neurales que están a la base de estas alteraciones.

Dado que ha comenzado a evidenciarse, desde una perspectiva neurocientífica, que estos niños tienen dificultades en el procesamiento de estímulos afectivos, y en particular, en el reconocimiento de expresiones faciales, surgen diversas preguntas. Por ejemplo: ¿Cuáles son las bases neurobiológicas que dan origen a este tipo de dificultades? ¿Se trata de un fenómeno que surge como parte del funcionamiento de circuitos y estructuras ya asociadas al TDAH, o es más bien independiente de estos y distinto en su etiopatogenia? ¿Es este tipo de disfunción el mismo para cada subtipo clínico de TDAH, o cada subtipo clínico cuenta con un modo de procesamiento emocional propio? De confirmarse esta posibilidad, podría constituirse en un argumento a favor de la validación los subtipos de TDAH hasta ahora propuestos, no exentos de disensos. Por otra parte, ¿qué ocurre a nivel de estos fenómenos cuando los niños crecen? ¿Existe algún proceso de maduración en este tipo de procesamiento, o permanece sin cambios durante la vida adulta? Y dado que una de las características más propias del TDAH es su alta asociación con otros trastornos psiquiátricos, que en algunos reportes llega hasta el 100%

Todos los derechos reservados

de los casos (51, 52) cabe preguntarse ¿Están estos hallazgos realmente asociados al TDAH, o son más bien manifestaciones de las comorbilidades? Finalmente y en relación con el tratamiento del TDAH cabe preguntarse ¿tiene el uso de psicoestimulantes alguna injerencia sobre la forma en que los niños procesan los estímulos afectivos? O en relación con las intervenciones no farmacológicas, ¿podría la psicoterapia, por ejemplo, ayudar a que estos niños mejoren su capacidad de reconocer los estímulos emocionales, no sólo desde una perspectiva conductual sino también neurobiológica?

Estas interrogantes esbozan las futuras líneas de investigación que la Neurociencia Afectiva deberá desarrollar, y que indudablemente, tendrán importantes implicancias a nivel clínico, nosológico y terapéutico.

Referencias Bibliográficas

1. American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM-IV-TR. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2000.
2. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision, 2nd edition. ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
3. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. Am J Psychiatry. 2007;164(6):942-8.
4. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry. 2006;163(4):716-23.
5. Vicente B, de la Barra F, Saldivia S, Kohn R, Rioseco P, Melipillan R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in Santiago, Chile: a community epidemiological study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2011.
6. Biederman J, Faraone S, Milberger S, Guite J, Mick E, Chen L, et al. A prospective 4-year follow-up study of attention-deficit hyperactivity and related disorders. Arch Gen Psychiatry. 1996;53(5):437-46.
7. Harpin VA. The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life. Archives of Disease in Childhood. 2005;90 Suppl 1:i2-i7.
8. Klassen AF, Miller A, Fine S. Health-related quality of life in children and adolescents who have a diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics. 2004;114(5):e541-7.
9. Pelham WE, Foster EM, Robb JA. The economic impact of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Ambul Pediatr. 2007;7(1 Suppl):121-31.
10. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Normalized functioning in youths with persistent attention-deficit/hyperactivity disorder. J Pediatr. 1998;133(4):544-51.
11. Hoza B, Mrug S, Gerdes AC, Hinshaw SP, Bukowski WM, Gold JA, et al. What aspects of peer relationships are impaired in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? JConsult ClinPsychol. 2005;73(3):411-23.
12. Mrug S, Hoza B, Gerdes AC, Hinshaw S, Arnold LE, Hechtman L, et al. Discriminating between children with ADHD and classmates using peer variables. J Atten Disord. 2009;12(4):372-80.
13. Guevremont DC, Dumas MC. Peer relationship problems and disruptive behavior disorders. Journal of Emotional & Behavioral Disorders. 1994;2(3):164.
14. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. Psychol Bull. 1997;121(1):65-94.
15. Nixon E. The Social Competence of Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Review of the Literature. Child Psychology and Psychiatry Review. 2001;6(04):172-80.
16. Kats-Gold I, Besser A, Priel B. The role of simple emotion recognition

 Todos los derechos reservados

skills among school aged boys at risk of ADHD. J Abnorm Child Psychol. 2007;35(3):363-78.
17. Saarni C. The development of emotional competence. New York ; London: Guilford Press; 1999.
18. Mostow AJ, Izard CE, Fine S, Trentacosta CJ. Modeling emotional, cognitive, and behavioral predictors of peer acceptance. Child Dev. 2002;73(6):1775-87.
19. Thompson RA. Emotion regulation: a theme in search of definition. In: Fox NA, Campos JJ, editors. The development of emotion regulation : biological and behavioral considerations. Chicago: University of Chicago Press; 1994. p. 25-52.
20. Friedman SR, Rapport LJ, Lumley M, Tzelepis A, VanVoorhis A, Stettner L, et al. Aspects of social and emotional competence in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. Neuropsychology. 2003;17(1):50-8.
21. Nachson I. On the modularity of face recognition: the riddle of domain specificity. J Clin Exp Neuropsychol. 1995;17(2):256-75.
22. Corbett B, Glidden H. Processing affective stimuli in children with attention-deficit hyperactivity disorder. Child Neuropsychol. 2000;6(2):144-55.
23. Pelc K, Kornreich C, Foisy ML, Dan B. Recognition of emotional facial expressions in attention-deficit hyperactivity disorder. Pediatr Neurol. 2006;35(2):93-7.
24. Shin DW, Lee SJ, Kim BJ, Park Y, Lim SW. Visual attention deficits contribute to impaired facial emotion recognition in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. Neuropediatrics. 2008;39(6):323-7.
25. Yuill N, Lyon J. Selective difficulty in recognizing facial expressions of emotion in boys with ADHD. General performance impairments or specific problems in social cognition? Eur Child Adolesc Psychiatry. 2007;16(6):398-404.
26. Da Fonseca D, Seguier V, Santos A, Poinso F, Deruelle C. Emotion understanding in children with ADHD. Child Psychiatry Hum Dev. 2009;40(1):111-21.
27. Sinzig J, Morsch D, Lehmkuhl G. Do hyperactivity, impulsivity and inattention have an impact on the ability of facial affect recognition in children with autism and ADHD? Eur Child Adolesc Psychiatry. 2008;17(2):63-72.
28. Cadesky EB, Mota VL, Schachar RJ. Beyond words: how do children with ADHD and/or conduct problems process nonverbal information about affect? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000;39(9):1160-7.
29. Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. ClinNeurophysiol. 2003;114(2):171-83.
30. Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. J Neurosci. 1997;17(11):4302-11.
31. Yovel G, Kanwisher N. Face perception: domain specific, not process specific. Neuron. 2004;44(5):889-98.
32. Kanwisher N, Yovel G. The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2006;361(1476):2109-28.
33. Gauthier I, Tarr MJ, Anderson AW, Skudlarski P, Gore JC. Activation of the middle fusiform 'face area' increases with expertise in recognizing novel objects. Nat Neurosci. 1999;2(6):568-73.
34. Spiridon M, Fischl B, Kanwisher N. Location and spatial profile of category-specific regions in human extrastriate cortex. Hum Brain Mapp. 2006;27(1):77-89.
35. Lehmann C, Mueller T, Federspiel A, Hubl D, Schroth G, Huber O, et al. Dissociation between overt and unconscious face processing in fusiform face area. Neuroimage. 2004;21(1):75-83.
36. Rossion B, Schiltz C, Crommelinck M. The functionally defined right occipital and fusiform "face areas" discriminate

Todos los derechos reservados

novel from visually familiar faces. Neuroimage. 2003;19(3):877-83.
37. Leube DT, Yoon HW, Rapp A, Erb M, Grodd W, Bartels M, et al. Brain regions sensitive to the face inversion effect: a functional magnetic resonance imaging study in humans. Neurosci Lett. 2003;342(3):143-6.
38. Balconi M, Lucchiari C. EEG correlates (event-related desynchronization) of emotional face elaboration: a temporal analysis. Neurosci Lett. 2006; 392(1-2):118-23.
39. Holmes A, Vuilleumier P, Eimer M. The processing of emotional facial expression is gated by spatial attention: evidence from event-related brain potentials. Brain Res Cogn Brain Res. 2003;16(2):174-84.
40. Joyce CA, Schyns PG, Gosselin F, Cottrell GW, Rossion B. Early selection of diagnostic facial information in the human visual cortex. Vision Res. 2006;46(6-7):800-13.
41. Posamentier MT, Abdi H. Processing faces and facial expressions. Neuropsychol Rev. 2003;13(3):113-43.
42. Pourtois G, Delplanque S, Michel C, Vuilleumier P. Beyond conventional event-related brain potential (ERP): exploring the time-course of visual emotion processing using topographic and principal component analyses. Brain topography. 2008;20(4):265-77.
43. Bentin S, Allison T, Puce A, Perez E, McCarthy G. Electrophysiological Studies of Face Perception in Humans. J Cogn Neurosci. 1996;8(6):551-65.
44. Rossion B, Campanella S, Gomez CM, Delinte A, Debatisse D, Liard L, et al. Task modulation of brain activity related to familiar and unfamiliar face processing: an ERP study. Clin Neurophysiol. 1999;110(3):449-62.
45. Bentin S, Deouell LY. Structural encoding and identification in face processing: erp evidence for separate mechanisms. Cogn Neuropsychol. 2000;17(1):35-55.
46. Batty M, Taylor MJ. Early processing of the six basic facial emotional expressions. Brain Res Cogn Brain Res. 2003;17(3):613-20.
47. Eimer M, Holmes A. Event-related brain potential correlates of emotional face processing. Neuropsychologia. 2007; 45(1):15-31.
48. Eimer M. Effects of face inversion on the structural encoding and recognition of faces. Evidence from event-related brain potentials. Brain Res Cogn Brain Res. 2000;10(1-2):145-58.
49. Williams LM, Hermens DF, Palmer D, Kohn M, Clarke S, Keage H, et al. Misinterpreting emotional expressions in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for a neural marker and stimulant effects. Biol Psychiatry. 2008;63(10):917-26.
50. Brotman MA, Rich BA, Guyer AE, Lunsford JR, Horsey SE, Reising MM, et al. Amygdala activation during emotion processing of neutral faces in children with severe mood dysregulation versus ADHD or bipolar disorder. Am J Psychiatry. 2010;167(1):61-9.
51. Gillberg C, Gillberg IC, Rasmussen P, Kadesjo B, Soderstrom H, Rastam M, et al. Co-existing disorders in ADHD implications for diagnosis and intervention. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2004;13 Suppl 1:I80-92.
52. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. Arch Gen Psychiatry. 1999;56(12):1073-86.

 Todos los derechos reservados

Aportes desde el Apego al entendimiento del Trastorno de Personalidad Limítrofe

Attachment contributions to the understanding of borderline personality disorder

Dr. Christian Rudolph Quezada[1], Dr. Simón Guendelman[2]

Resumen. Pacientes con Trastorno de la Personalidad Limítrofe (TPL) en su mayoría, poseen un elevado grado de sufrimiento psíquico y mala calidad de relaciones interpersonales, lo cual se asocia a elevada discapacidad, son altamente demandantes de servicios clínicos, y presentan índices de mortalidad superior a la población general. En el estudio de la etiología de este trastorno se han identificado factores biológicos y medioambientales, dentro de estos últimos, características relacionales tempranas niño-cuidador y conductas de apego, que han contribuido a la mejor comprensión del desarrollo de la psicopatología adulta en especial de los trastornos de la personalidad. En el presente trabajo se recogió información acerca de la relación entre las alteraciones del apego y la patología limítrofe de la personalidad, desde una perspectiva transversal y longitudinal. Se explica el concepto de apego adulto y su evaluación, como rasgo importante y que puede orientar al diagnóstico y tratamiento de pacientes con TPL. Finalmente se presenta el concepto de mentalización como una teoría explicativa acerca del desarrollo del TPL desde el apego.

Abstract. Patients with Borderline Personality Disorder (BPD) have generally a high degree of psychic suffering and poor quality of interpersonal relationships, which is associated with high disability, highly demanding of clinical services, and higher mortality rates compared to the general population. In the study of the etiology of this disorder have been identified biological and environmental factors within the latter, early relational characteristics between child-caregiver like attachment behavior has contributed greatly to the understanding of the development of psychopathology in particular of personality disorders. In the present paper information was collected about the relationship between attachment disorders and borderline personality pathology, from a cross-sectional and longitudinal point of view. It explains the concept of adult attachment and their evaluation, as an important feature that can guide the diagnosis and treatment of patients with BPD. Finally some concepts about mentalization as a theory about the development of BPD from attachment perspective. ***Key Words:*** attachment, adult attachment, borderline personality disorder, mentalization.

Introducción

Bowlby (1969) introdujo el término ‘’apego” para describir patrones de conducta innatos (primarios), en seres humanos y primates, que tienen como finalidad la búsqueda de proximidad, cuidado y sensación de seguridad frente a un otro, lo cual evoca a su vez un comportamiento cuidador en este otro, como tocar, mirar, acoger, y calmar. Denominó “figuras de apego” a las personas a quien se dirige la conducta de apego y afirmó que desde la respuesta de esta figura o cuidador principal, se va configurando un sistema diádico de interacción y regulación de las experiencias del bebé con éste, así el infante va generando

1 Médico Residente Psiquiatría Adulto, Depto. Psiquiatría Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
2. Psicomedica, Clinical and Research Group.
Correspondencia: Dr. Christian Rudolph Quezada, Huérfanos 1400, dpto 2618, Santiago de Chile.
Correo: rudolph.ch@gmail.com, Celular: 92439469

Todos los derechos reservados

un sistema de representaciones internas, denominado por Bowlby *modelo operativo interno* (MOI) (1), que corresponde al conjunto de representaciones o mapas cognitivos, sobre sí mismo y los otros, que le permiten al sujeto organizar la experiencia emocional, cognitiva y la conducta adaptativa (2). El MOI se va formando a partir de la historia de interacciones madre/cuidador-hijo, a partir de la predictibilidad y del tipo de respuesta que el adulto ofrece.

Bowlby propuso que los MOI del Self y de los otros, que se forman a partir del apego temprano, proveen prototipos para las relaciones interpersonales posteriores guiando las expectativas o creencias con respecto a estas interacciones y que serían relativamente estables en el tiempo (3), gracias entre otras cosas a que funcionan fuera de la consciencia (4). Por lo tanto se podría establecer que la estabilidad de estos vínculos está relacionada a la salud mental y bienestar físico durante todo el ciclo de vida.

Los trabajos de Mary Ainsworth (1978) a partir de la observación de las distintas fases de separación y encuentro entre el infante y su cuidador principal (situación extraña), a los 18 meses de vida, y de cómo respondía éste afectiva y conductualmente, clasificó a los niños según los estilos de apego que presentaban: seguro, evitativo y resistente/ambivalente (5). Más tarde, utilizando el mismo paradigma de investigación Main y Solomon describieron el tipo desorganizado (6).

La gran mayoría de las investigaciones derivadas de estas primeras observaciones, concuerdan en que la calidad de la experiencia temprana de apego y la representación que el individuo hace de esta experiencia son factores importantes, para la comprensión de la psicopatología en el adulto y para enfocar áreas de intervención, entendiendo que el desarrollo de la organización del apego es flexible y no determinista en cuanto a la aparición de psicopatología específica en la adultez y que sus desviaciones en etapas tempranas mas bien encaminan al niño a alguno, de un conjunto de posibles derroteros de desarrollo (7).

Los constructos de apego han sido utilizados en cada vez en mayor proporción, para comprender la etiología, el tratamiento y el pronóstico de los desórdenes de personalidad severos como el trastorno de personalidad limítrofe (8). Por lo tanto el estudio de las formas que puede tomar el apego inseguro, y de los factores que inciden, puede ayudar a clarificar los caminos que conducen a formas de personalidad patológica, lo cual puede ser estudiado desde el paciente adulto, como desde las características del apego en la infancia temprana.

Concepto de Apego Adulto y su Evaluación

La suposición de que el sistema conductual de apego opera a través de la vida proporciona el andamiaje para explorar y clarificar el concepto de apego en el adulto. La evidencia más temprana en cuanto al apego adulto, provino de trabajos que partieron desde principios de la década de los Ochenta de Marris (9), Weiss (10), Parkes (11), quienes encontraron que la separación o la pérdida de las principales figuras afectivas daba lugar a una secuencia de respuestas de protesta, desesperanza, y finalmente desapego comparables a lo que Robertson y Bowlby habían identificado en los niños que fueron separados de sus padres. Estudios posteriores como el diagrama social de Kahn and Antonucci (1980) (12), y los estudios de relaciones románticas del adulto a través de autorreporte de Hazan and Shaver (1987) (13) han demostrado que existen ciertas relaciones de adultos que son sentidas como únicas e irremplazables, y que proporcionan una sensación de familiaridad, compañerismo y seguridad emocional. En general, los vínculos de pareja del matrimonio u otras relaciones de compromiso heterosexuales o gays se perciben como el prototipo de estos apegos (14). Incluso se constató evidencia de que otros miembros de la familia, amigos cercanos, mascotas, o terapeutas también proporcionan elementos de apego (12). El sistema de apego en el adulto ten-

 Todos los derechos reservados

dría los mismos fines evolutivos de seguridad y protección, como ocurre en el niño, pero debido a que no es tan fácilmente activado, tiende a ser más sutil y flexible, pudiendo no ser fácil su reconocimiento.

La creciente evidencia de que las experiencias tempranas de apego influyen en las relaciones adultas, incentivó el desarrollo de instrumentos que permitieran evaluar las representaciones de apego en el adulto. Desde principios de los años 80 se desarrollaron varios instrumentos de evaluación con el propósito de investigación, que se pueden agrupar en evaluaciones de autorreporte como: Relationship Questionarie (RQ), Adult Romantic Attachment Style, Cartas de Modelos Individuales de Relación (CAMIR) y un segundo grupo de entrevistas realizadas por lo general por un profesional entrenado en la misma.

Dentro de los instrumentos de evaluación tipo entrevista, destaca la Entrevista de Apego para Adultos, EAA (en ingles Adult Atachment Interview), creada por investigadores de la Universidad de Berkeley: George, Kaplan y Main (1984) (15). Consiste en una entrevista semi-estructurada, originalmente creada para el estudio de la transmisión transgeneracional del apego donde se estableció su poder predictivo de la conducta del hijo del entrevistado, en la situación extraña con un 75% de correspondencia (16). Se diseñó para evocar pensamientos, sentimientos y recuerdos sobre experiencias tempranas de apego y evaluar el estado mental del adulto con respecto al relato de esas experiencias tempranas. Consta de 15 preguntas, más 3 que se efectúan en caso que el encuestado tenga hijos, se realiza en un estilo conversacional, siguiendo un orden, el cual permite adentrarse progresivamente a la exploración de las experiencias infantiles, partiendo por datos del contexto ambiental, descripción de relaciones con los padres, conductas ante situaciones de estrés, situaciones de separación, pérdida o maltrato por parte de sus padres, evaluando además si existe construcción de hipótesis de lo que pudo haber pasado para explicar estas experiencias, y por último se explora si existen diferencias entre la relación infantil y la actual con sus padres, y datos de la relación con sus hijos, si es que los tiene. Toma alrededor de 75 minutos aplicarla, las respuestas se graban y transcriben textualmente, haciendo posteriormente un "análisis de discurso", interpretándose según un sistema predefinido, poniendo énfasis en la evaluación del grado de coherencia y claridad de la narrativa así como la actitud de cooperación durante la entrevista. La aplicación de este instrumento permite clasificar tipos de disposiciones mentales en relación a los vínculos de apego; seguro/autónomo, desatendido (dissmissing) y preocupado, además se estableció una subcategoría que puede utilizarse en cualquiera de las anteriores y que corresponde al tipo desorganizado o no resuelto con respecto a la perdida o el trauma (17).

Seguro/autónomo: Recuerda y explora el pasado con cierta facilidad, comodidad y de manera reflexiva, valora con claridad a las figuras de apego con una aparente objetividad. Las experiencias adversas las relata con pensamiento reflexivo, relativamente desprovisto de mecanismos de defensa. El relato de los hechos (memoria episódica) se entrelaza de manera armoniosa con los conceptos y significados (memoria semántica). Emociones e ideas son congruentes y muestra una actitud cooperativa en la entrevista.

Desatendido (dissmissing): dan poca información de su historia personal.

Parecen minimizar el valor de relaciones intimas o intelectualizan su significado. Las figuras importantes aparecen con omisiones y poca fluidez. Son frecuentes frases como "no sé", "no me acuerdo". Si relatan situaciones difíciles lo hacen sin valorar la importancia de éstas y/o sin contactarse con sus emociones. Se evidencia una falta de correspondencia entre memoria semántica y memoria episódica. Dada la estrategia defensiva de evitación, el discurso puede teñirse de banalidades. La actitud durante la entrevista puede ir desde indife-

Todos los derechos reservados

rente o de que "está todo bien".

Preocupado: Se muestran intensamente preocupados por relaciones del pasado, o por temas acerca de la autoestima, apariencia física o duelos no resueltos, los cuales aparecen con cierta facilidad durante la entrevista. Parecen estar aún en conflictivas con los padres y no haber logrado aún una identidad personal. Los recuerdos son fragmentados. Tienden a dar discursos muy largos pero confusos, con respuestas tangenciales u omiten información. Cuando se refieren a figuras de apego se observa que son incapaces de aplicar criterios objetivos. Un aspecto importante es que tienden a involucrar al entrevistador en su estado emocional.

No resuelto-desorganizado: Muestran desorganización o desorientación en el discurso o en el razonamiento cuando intentar discutir eventos traumáticos. Aparecen contenidos contradictorios y lapsus en el discurso con cambios en el juicio valorativo acerca de un mismo tema o figura, llegando incluso a perder el hilo del discurso, no recordar lo que estaban diciendo, observándose claramente un mecanismo defensivo de disociación. Junto con lo anterior se aprecia que la temporalidad en su relato comienza a ser difusa, dando la impresión de estar reviviendo los episodios traumáticos que relata lo que lo lleva a cambios dramáticos de la emocionalidad.

Dado que la EAA pone de manifiesto no sólo el mundo representacional sino que también la predominancia o no de mecanismos defensivos para "luchar" contra angustias inherentes a su historia vincular, se muestra como una herramienta muy útil para el acercamiento diagnóstico en la patología de la personalidad limítrofe, donde es característica la utilización de mecanismos de defensa primitivos como la escisión, negación y devaluación (18). Además la presencia de experiencias de pérdida o trauma identificadas con este instrumento es concordante con la extensa evidencia de que pacientes con TPL tienen elevada prevalencia de maltrato y abuso en la infancia (19). Aparte de estas utilidades, se están evaluando posibles nuevas aplicaciones en clínica como herramienta de orientación en el foco a trabajar en la psicoterapia e indicador de progreso psicoterapeútico y de resultado.

El Apego Adulto en TPL

Entendiendo el concepto de apego adulto y las características generales de los instrumentos utilizados para su evaluación, en especial EAA, permite entender mejor los estudios transversales que evalúan los estilos de apego del adulto y el estado mental del encuestado en relación a temas de apego. De hecho una de utilidades clínicas de EAA es la notable capacidad de identificar en forma fiable, adultos con experiencias de trauma o pérdida que no están resueltas mentalmente (20). Este fenómeno de trauma o duelo no resuelto, sumado a un estado mental inseguro "preocupado" con respecto al apego, ha sido observado repetidamente en estudios de pacientes con TPL. Gunderson y cols (2003) revisaron 13 estudios que estudiaban específicamente el apego en pacientes borderline, tanto con instrumentos de autorreporte como a través de EAA, encontrando que a pesar de la gran variación en la metodología de estos estudios, concluyeron que hay una fuerte asociación entre TPL y formas inseguras de apego, temerosos (en caso de autorreporte) y no resuelto (en caso de EAA) (21).

Hay que considerar que la variedad en los tipos de muestras, los grupos de comparación y el instrumento utilizado para evaluar el apego, obliga a mirar con prudencia los resultados. Estudios que utilizan el mismo instrumento de evaluación y en poblaciones relativamente específicas muestran resultados en la misma línea, así se aprecia en una extensa revisión hecha por Bakermans y van Igzendoorn (2008) de más de 200 estudios publicados que utilizaban la EAA para estudiar muestras clínicas y no clínicas: se determinó que en las muestras de adultos con patología psiquiátrica, en especial TPL, existía una relación significativa con el tipo de apego preocupado y además no resuelto con respecto al trauma

 Todos los derechos reservados

y la pérdida (22).

A nivel local la investigación de la relación de apego adulto y TPL es escasa, destacando un estudio en el Servicio de Psiquiatría del Hospital Salvador (2010) de Santiago, realizado por autorreporte (CAMIR) donde se evalúo a 27 pacientes mujeres hospitalizadas por conducta suicida, la mayoría con una estructura limítrofe de la personalidad, en donde se constató que el tipo de apego predominante era preocupado e inclasificable (55%) (23).

Factores relacionales tempranos en el desarrollo de TPL

Considerando la elevada prevalencia de maltrato y abuso en la historia infantil de pacientes con TPL y a la luz de la evidencia antes mencionada podemos comprender que la mayoría de estos pacientes no muestren un apego seguro y que más bien muestren un apego de características preocupadas y no resueltas mentalmente con respecto al trauma. Sin embargo, para conocer en más detalle la relación entre alteración del apego temprano y el desarrollo de la patología limítrofe de la personalidad, acercándose a factores relacionales facilitadores, es necesario adoptar una perspectiva longitudinal desde el niño hacia el paciente adulto. Aquí aparecen los estudios prospectivos de seguimiento a largo plazo. Un primer acercamiento se puede obtener del estudio longitudinal, con seguimiento por 25 años realizado por Crawford y cols. (2009) en donde se siguieron 35 familias, que reportaron el antecedente de separación de la madre con algún hijo menor de 5 años por al menos 1 mes: se observó que esta separación predijo en forma significativa aumentos en sintomatología borderline (evaluado varias veces en la adolescencia y la adultez) y fue independiente del temperamento del niño, de abuso, de problemas maternos y de riesgos parentales (24).

Otro importante estudio longitudinal fue el realizado por el grupo de Lyons-Ruth (2008) del cual se desprendieron varios sub-estudios. Se realizó un seguimiento por 20 años a 56 familias de nivel socioeconómico medio y bajo. Las evaluaciones realizadas a la relación de apego en la primera infancia y en la infancia media arrojaron que en la primera, las conductas de distanciamiento maternal (interactuar a distancia, interactuar en silencio, recoger y dejar al niño en cuanto calma su llanto) predijeron en forma significativa la aparición de síntomas de TPL (impulsividad y conductas suicidas), medidas en la adolescencia tardía. Mientras que en la infancia media, la presencia de comportamientos desorganizados (cambios de humor o del tono de la voz ante la presencia de la madre, afecto exagerado y conductas extrañas e inexplicables) era predictor independiente y significativo de síntomas de TPL, además la asociación con otros tipos de comportamientos catalogados como controladores (punitivo y cuidador) resultó ser aún más significativa la relación con la aparición de síntomas borderline en la adolescencia, concluyendo que estos comportamientos deben ser tomados en serio como indicadores potenciales de lo que podrían ser, más tarde, trastornos graves. En cuanto al abuso - físico, verbal o sexual- los hallazgos reafirmaron lo conocido por medio de los estudios retrospectivos, encontrándose en resumen que estas experiencias, ya sea la alteración de los cuidados tempranos o el abuso o la vulnerabilidad genética, predecían en forma independiente y significativa la aparición de síntomas borderline en la adolescencia. Cabe mencionar aquí, que este estudio consideró la variable de vulnerabilidad genética asumida como la presencia del alelo corto del gen promotor del Transportador de Serotonina (SERT), sobre el cual existe evidencia de su relación con impulsividad y conductas suicidas (25) (26), lo cual deja en evidencia la importancia del rol de un "tercer actor" en el desarrollo del TPL: lo biológico -constitucional.

Mentalización como Teoría Explicativa del Desarrollo de TPL

Conociendo la relación que existe entre las experiencias vinculares tempranas y el TPL, a la luz de la evidencia investigativa, es necesario referirse de forma resumida a una

Todos los derechos reservados

de las teorías en boga en el último tiempo y que pretende dar explicación a esta relación desde la perspectiva del apego.

Los conceptos de mentalización y función reflexiva han adquirido una relevancia central en la Teoría del Apego (27). Surgen de la propuesta de Peter Fonagy, quien a través de sus investigaciones sobre los mecanismos de transmisión intergeneracional del apego, captó la importancia que tenía la capacidad de la madre para pensar en su hijo en términos psicológicos. La capacidad de la madre de entender los estados mentales propios así como los de su hijo (mentalización) y su disposición a contemplarlos como coherentes, son el contexto en el que se desarrolla una relación de apego seguro. La madre que es capaz de reflexionar sobre sí misma y sobre la experiencia interna de su hijo, forma una representación de su hijo como un ser que tiene estados mentales, es decir, que cree, que desea, que tiene una intención. Esta imagen del niño con estados mentales es a su vez, internalizado por éste, lo que constituye el núcleo de su sí mismo mentalizante, en un proceso de especularización (28). Este proceso hace posible el desarrollo de representaciones complejas del sí mismo y de las relaciones íntimas. Sobre todo, protege en contra de los efectos devastadores del abuso y trauma (29).

Según los postulados de Fonagy en el paciente con TPL estaría perturbada esta capacidad de mentalización y que podría dar cuenta de mucha de la sintomatología característica de estos pacientes. Frente a experiencias de maltrato o abuso, en donde la figura de apego primaria falla en el proceso de otorgarle modelos mentales, el bebé genera estrategias de adaptación frente al medio, estas estrategias involucran comportamientos hiperactivantes (esfuerzos frenéticos para evitar el abandono) o desactivantes del apego (rechazo a la figura de apego) o incluso ambas, como lo que se observa en apegos desorganizados. Esto se va a constituir en una defensa permanente frente al medio hostil y frente a la contradicción de que la figura de apego a su vez no pueda protegerlo ante situaciones amenazantes. El bebé paga entonces un alto precio por esta adaptación, fallando en la construcción de un sí mismo integrado y en la obtención de su propia capacidad de mentalizar (30). Estas estrategias constituirían la base de los mecanismos de defensa que se observan en el TPL. Así se iría estructurando un modo de ser con escasa capacidad reflexiva hacia sí mismo y hacia los otros, lo cual repercutiría en la calidad de las relaciones interpersonales, y que corresponde a uno de los dominios sintomatológicos más evidentes en los pacientes con TPL.

Conclusiones y Reflexiones Finales

En la etiología del TPL confluyen dos grandes grupos de factores: lo biológico y lo ambiental. Dentro de este último, las alteraciones en experiencias relacionales tempranas (apego) juegan un rol importante en facilitar el desarrollo final del trastorno.

Experiencias traumáticas en edades tempranas, pero también alteraciones más "sutiles" del apego (retraimiento de la madre), son factores con peso propio y que pueden ser precursores de síntomas del TPL.

Conociendo que el sistema de apego continúa operando durante todo el ciclo vital, éste se configura como una dimensión dinámica que subyace a los rasgos y síntomas descriptivos que mencionan los sistemas clasificatorios (TPL) y que la evaluación de esta dimensión, en el adulto, puede ser muy importante para el acercamiento diagnóstico de una alteración de la personalidad.

La aproximación teórica desde los postulados de la mentalización han representado un avance en la comprensión del desarrollo del TPL, sin embargo, es necesario continuar el avance en la obtención de evidencia de respaldo para estas teorías, además de la realización de estudios que permitan una mayor comprensión, acerca de la interacción o modulación con otros factores predisponentes de la patología.

Por último, adoptar una perspectiva que

 Todos los derechos reservados

considere la dimensión del apego puede ayudar a lograr un acercamiento empático al modo que tiene el paciente de vivenciar la realidad, lo cual puede ser una valiosa orientación diagnóstica y también terapéutica. Así siendo más consciente de que lo que se haga en beneficio de los pacientes con TPL repercute en su ámbito relacional y éste puede ayudar a prevenir alteraciones del apego con sus futuros hijos. Esto debería motivar el trabajo en conjunto entre los distintos profesionales de la salud mental tanto infantil como de adulto, para el diseño e implementación de estrategias de prevención y tratamiento que podrían resultar mucho más efectivas al contemplar una visión más integral del paciente.

Referencias Bibliográficas

1. Bowlby J. Formación y pérdida de vínculos afectivos. En: Bowlby J, autor. Vínculos afectivos, formación, desarrollo y pérdida. Madrid: Editorial Morata; 1986. p.153-190.
2. Marrone M. Sobre los modelos representacionales. En: Marrone M, autor. La Teoría del Apego: Un Enfoque Actual. Madrid: Editorial Psimática; 2001. p.73-85.
3. Collins N, Read SJ. Representations of attachment: The structure and function of working models, advances in Personal Relationships. In: Bartholomew K, Perelman D, Editors. Attachment Process in Adulthood. Londres: Jessica Kingsley Press; 1994. p.53-90.
4. Crittenden PM. Internal representational models of attachment relationships. Infant Mental Health Journal 1990; 11: 259-277.
5. Ainsworth MDS. Patterns of attachment. In: Ainsworth MDS, Blehar MC, Waters E, Wall S, autors. A psychological study of the Strange Situation. Hillsdale, NJ: Editorial Lawrence Erlbaum; 1978. p.20-35.
6. Main M, Solomon J. Discovery of an insecure-disorganized/disoriented attachment patter: procedures, findings and implications for the classification of behaviour. In: Brazelton TB, Yogman MW, Editors. Affective development in infancy. Norwood, NJ: Ablex Press; 1986: 95-124.
7. Bowlby, J. Patterns of Attachments and Contributing Conditions. Attachment and loss, Vol. 1. Attachment: Bolwby J. Editorial Basic Books; Nueva York, EUA, 1969: 331-348.
8. Fonagy, P. Thinking about thinking: Some clinical and theoretical consideration in treatment of a borderline patient. Int. J. Psico-Anal. 1991, 72: 639-656.
9. Marris, P. Attachment and society. The place of attachment in human behavior: C. M. Parkes & J. Stevenson-Hinde, Editores. Editorial Basic Books; Nueva York, EUA, 1982: 185–201.
10. Weiss, R. Attachment in adult life. The place of attachment in human behavior: C. M. Parkes, & J. Stevenson-Hinde, Editores. Editorial Basic Books; Nueva York, EUA, 1982: 171–184.
11. Parkes, C. M. Attachment, bonding and psychiatric problems after bereavement in adult life. Attachment across the life cycle: C. M. Parkes, J. Stevenson- Hinde, & P. Marris, Editores. Ed Tavistock/Routledge; Nuev York, EUA, 1991: 268–292.
12. Kahn, R. L., & Antonucci, T. C. Convoys over the life cycle course: Attachment roles and social support. Lifespan Development and Behavior: P. B. Baltes & O.Brim, Editores. Ed. Academic Press. Nueva York, EUA, 1980: 253–286.
13. Hazan, C., Shaver, P. R: Romantic love conceptualized as an attachment process. Journal of personality and social psychology. 1987, 52: 511–524.
14. Berscheid, E. Seasons of the heart. Dynamics of romantic love. M. Mikulincer, & G. S. Goodman. Editores. Ed. Guilford Press. Nueva York, EUA, 2006: 404–422.
15. George, C., Kaplan, N., & Main, M. Adult attachment interview protocol Unpublished manuscript, University of California, Berkeley. (3rd ed.).1996.
16. Main, M. The organized categories of infant, child, and adult attachment: Flexible vs. inflexible attention under attachment-related stress. Journal of

Todos los derechos reservados

the American Psychoanalytic Association. 2000, 48: 1055- 1127.
17. Marone, M. Instrumentos de Evaluacion del Mundo Representacional del Adulto. La Teoría del Apego: Un Enfoque Actual. Ed. Psimática, Madrid, 2009: 141-142.
18. Kernberg, O. Diagnóstico Estructural. Trastornos graves de personalidad. Ed. Manual Moderno. México, 1987: 24-26.
19. Zanarini MC, Frankenburg. Pathways to the development of borderline personality disorder. J. of Personality Disorders. 1997, 11: 93-104.
20. Steele H, Siever L.: An attachment perspective on borderline personality disorder: advances in gene-environment considerations. Curr Psychiatry Rep. 2010.12: 61-67.
21. Agrawal H., Gunderson J., Holmes B., Lyons-Ruth K.: Attachment Studies with Borderline Patients: A Review. Harv. Rev. Psychiatry. 2004.12: 94–104.
22. Bakermans-Kranenburg M., Van Ijzendoorn M.: The first 10,000 Adult Attachment Interviews: distributions of adult attachment representations in clinical and non-clinical groups. Attachment & Human Development. 2009. 11: 223–263
23. Miño V., Guendelman S., Castillo A., Quintana S., Florenzano R., 2010. Apego Adulto y Estructura de Personalidad en pacientes con conducta suicida, presentado en: Segundo Congreso de la Red Iberoamericana de Apego, 9 al 14 Enero de 2012. Santiago, Chile.
24. Crawford T., Cohen P., Chen H., Deidre A., Ehrensaft M.: Early maternal separation and the trajectory of borderline personality disorder symptoms. Development and Psychopathology. 2009. 21: 1013–1030.
25. Courtet P, Picot MC, Bellivier F, Torres S, Jollant F, Michelon C, *et al*. Serotonin transporter gene may be involved in short-term risk of subsequent suicide attempts. Biol Psychiatry. 2004. 55: 46-51.
26. Bondy B, Erfurth A, de Jonge S, Kruger M, Meyer H. Possible association of the short allele of the serotonin transporter promoter gene polymorphism (5-HTTLPR) with violent suicide. Mol Psychiatry 2000. 5: 193-195.
27. Galan A., El Apego: más allá de un concepto inspirador. Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq. 2010. 30:581-595.
28. Jiménez J.P. Teoría del Apego y Patologia de la Personalidad: Implicancias para el diagnóstico y la terapéutica. Trastornos de la Personalidad: Hacia una mirada integral. Riquelme R., Oksenberg A., Editores. Ed Salesianos. Santiago, Chile, 2003:257-272.
29. Bateman A, Fonagy P: Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: an 18-month follow-up. Am J Psychiatry. 2001, 158:36–42.
30. Fonagy P, Target M: Attachment and reflective function: their role in self organization. Dev Psychopathol 1997, 9:679–700.

 Todos los derechos reservados

Estimado Dr. Ricardo García, Editor de la Revista Chilena de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia:

Ruego a usted incluir la siguiente Fe de Erratas en la revista Volumen 22, Nº3, Diciembre 2011.

Medeiro M, Ramírez A, Martínez V, Rojas G. Uso de programas de terapia cognitivo conductual computarizada para la prevención y tratamiento de depresión en adolescentes. Revista de la Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia 2012; 23(1): 58-69.
Lo que faltó publicar es:
Lugar de Realización del Trabajo: Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Financiado por Proyecto NS 100018 "Intervención Psicológica y Cambio en Depresión", de la Iniciativa Científica Milenio del Ministerio de Economía, Fomento y Turismo.

Atentamente,
Dra. Vania Martínez

Todos los derechos reservados

Senda del apego*

La obra, que hemos titulado "Senda del apego", fue planificada y ejecutada pensando que debía ser un mensaje que ayudara a comprender el significado del apego, a través de la diferentes etapas de nuestras vidas.

Para esto, quisimos emplear un lenguaje con símbolos, que son mensajes visuales fáciles de manejar, representaciones que se reconocen en nuestro entorno y en relación con la infraestructura abstracta a dichas representaciones, y que poseen efectos intencionales.

En relación a la semántica de la obra, le hemos dado un especial énfasis a la simbología del color.

Por tal razón, el violeta, que es el color predominante en la obra, representa la sublimación de todo aquello que es espiritual y hermoso, trasmutando, purificando y limpiando. Es tan potente que puede impulsar a sacrificarse por un gran ideal, proporcionando mucho poder.

El verde, que nos ha servido para atmosferizar, es el rayo del equilibrio de dar y recibir, y aleja de las dificultades.

El naranja, presente en el niño, representa la actividad, la alegría, los placeres compartidos y libera frustraciones y miedos.

El amarillo que viste al joven, favorece la claridad mental, los procesos lógicos y el razonamiento.

El marrón, predominante en la parte inferior de la obra, lo asociamos con aquellas cosas sólidas, con aquellos instrumentos del individuo que le son seguros y permanentes, aquello que le ayuda a ser práctico, sustentándose en viejos modelos, pero estando siempre abierto a nuevas ideas.

La sintaxis de la obra se configura mediante las representaciones que nos conducen el recorrido visual: la madre, el niño y los adultos. Que además de indicarnos el orden cronológico de la vida, nos introduce a las relaciones con las infraestructuras abstractas de los efectos intencionales: de la maternidad, el cariño, los lazos afectivos que nos une y nos atan con un nudo que trasciende en el tiempo.

Autoras de la obra:
Dra. Paola Franco San Cristóbal.
Dra. Carmen Franco San Cristóbal
Lic. en Arte. Carmen San Cristóbal V.

** Ilustración de la portada de esta revista.*

 Todos los derechos reservados

Congresos Nacionales e Internacionales

- ***LIX Congreso de la Academia Americana de Psiquiatría Infantil (AACAP)***

Fecha: 23 al 28 de octubre 2012 San Francisco EE.UU.
Lugar: Hotel Hilton
Informaciones: AACAP, 3615 Wisconsin Avenue, N.W., Washington, D.C. 20016-3007, USA.
E-mail: meetings@aacap.org
Tel.:+ (202) 966.7300
Fax: + (202) 966.2891

- ***52º Congreso Chileno de Pediatría***

Fecha: 26 al 30 de noviembre de 2012
Lugar: Punta Arenas
Informaciones: Sociedad Chilena de Pediatría.
Fonos: 237 1598 – 237 9757, Fax: (56-2) 238 0046.
e-mail: congresopediatría@sochipe.cl

- ***XXX Congreso de la Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia. "Transiciones".***

Lugar: Hotel Cumbres Patagónicas, Puerto Varas, Región de los Lagos.
Fecha: 03 al 06 de octubre de 2012
Informaciones: Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia.
Fono/Fax: 632 08 84
E-mail: sopnia@tie.cl

- ***LXVII Congreso Chileno Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía***

Fecha: 1 al 4 de diciembre de 2012
Lugar: Valdivia, Chile.
Informaciones: Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía
Fonos: 234 24 60 / 232 93 47 / 335 44 37

- ***XXVII Congreso APAL. Buenos Aires, Argentina.***

Fecha: 16 al 19 Noviembre
Lugar: Hotel Sheraton Libertador de la Ciudad de Buenos Aires y en sedes anexas. 2012

- ***XVI Congreso Latinoamericano de Pediatría ALAPE***

Fecha: 14 al 18 de Noviembre, 2012
Lugar: Cartagena de Indias, Colombia.

- ***Seminario Internacional "Vínculo, Trauma y Salud Mental: de la Neurociencias a la Intenvención"***

Dr. Allan N. Schore
Información e inscripciones: Sra. Jessica Mazuela
jmazuela@redclinicauchile.cl

- ***V Simposio Internacional Clínica Psiquiátrica, Hospital Clínico Universidad de Chile.***

Neuronas en Espejo y los Mecanismos Neuronales de la Empatía.
Dr. Giacomo Rizzolatti
Contacto: sdias@clinicauchile.cl

Todos los derechos reservados

- GRUPO CHILENO DE TRASTORNOS DEL DESARROLLO
  Se reúnen el último sábado de cada mes a las 09.00 hrs., en el Auditorio de la Liga Chilena contra la Epilepsia, Erasmo Escala 2220 (entre Cumming y Maturana) Metro República.
  Dra. Daniela Zalaquett

- GRUPO DE ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES Y TRASTORNOS MOTORES DE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA
  Se reúnen los últimos miércoles de cada mes a las 13.45 hrs.
  Coordinador: Ricardo Erazo

- GRUPO DE ESTUDIO TRASTORNOS DEL SUEÑO EN PEDIATRIA
  Se reúnen el primer miércoles del mes, en las oficinas de MGM ubicadas en Avda. Los Leones 1366, de 12:30 a 13.30 hrs.
  Coordinador: Dr. Tomás Mesa

- GRUPO DE ESTUDIO ADOLESCENCIA Y ADICCIONES
  Coordinador: Dr. Alejandro Maturana.
  E-mail: almaturana@vtr.net

 Todos los derechos reservados

- SOPNIA cuenta con dos e.mails, el oficial que se ha cambiado por sopnia@tie.cl y el alternativo sopniasoc@gmail.com

- El XXX Congreso Anual de la Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia, se realizará entre los días 03 al 06 de octubre de 2012, en el hotel Cumbres Patagónicas, Puerto Varas, Región de los Lagos. La Presidenta del Congreso es la Dra. Pamela Aedo Errázuriz, los Coordinadores de los Comités de Neurología y Psiquiatría son la Dra. Patricia González y la Dra. Mónica Troncoso respectivamente.

- Guía de Práctica Clínica de Detección y Diagnóstico oportuno de los Trastornos del espectro Autista (TEA) publicado por el Ministerio de Salud y elaborado por: Departamento de Discapacidad y Rehabilitación, División de Prevención y Control de Enfermedades, Subsecretaría de salud pública, Ministerio de Salud de Chile.

Sitios de Interés a través de páginas web:

Sociedades

Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia: www.sopnia.com

Sociedad Chilena de Pediatría: www.sochipe.cl

Sociedad Chilena de Psicología Clínica: www.sociedadchilenadepsicologiaclinica.cl

Sociedad Chilena de Psiquiatría y Neurología: www.sonepsyn.cl

Sociedad Chilena de Salud Mental: www.schilesaludmental.cl

Academia Americana de Psiquiatría del Niño y del Adolescente: www.aacap.org

Academia Americana de Neurología (sección Pediátrica): http://www.aan.com/go/about/sections/child

Sociedad Europea de Psiquiatría del Niño y del Adolescente: www.escap-net.org

Sociedad Europea de Neurología Pediátrica: www.epns.info

Escuela de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile: www.postgradomedicina.uchile.cl

Revistas

Revista Chilena de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia: www.sopnia.com/boletin.php

Revista Chilena de Neuropsiquiatría: www.sonepsyn.cl/index.php?id=365 www.scielo.cl/scielo.php?pid=0717-9227-&script=sci_serial

Revista Pediatría Electrónica: www.revistapediatria.cl

Child and Adolescent Psychiatry (inglés): www.jaacap.com

Child and Adolescent Clinics of North America (inglés): www.childpsych.theclinics.com

European Child & Adolescent Psychiatry (inglés): www.springerlink.com/content/101490/

Development and Psychopathology (inglés): http://journals.cambridge.org/action/displayJournal?jid=DPP

Seminars in Pediatric Neurology (inglés): http://www.sciencedirect.com/science/journal/10719091

Pediatric Neurology (inglés): www.elsevier.com/locate/pedneu

Todos los derechos reservados

Epilepsia (inglés): www.epilepsia.com

Revista Europea de Epilepsia (inglés): www.seizure-journal.com

Sitios recomendados en Psiquiatría

Parámetros prácticos www.aacap.org/page.ww?section=Practice+Parameters&name=Practice+Parameters

Conflictos de interés (inglés): www.aacap.org/cs/root/physicians_and_allied_professionals/guidelines_on_conflict_of_interest_for_child_and_adolescent_psychiatrists

Autismo (inglés): www.autismresearchcentre.com

Suicidalidad (inglés): www.afsp.org

Déficit atencional: www.tdahlatinoamerica.org (inglés) www.chadd.org

Sitios recomendados en Neurología
Neurología Infantil Hospital Roberto del Río: www.neuropedhrrio.org

Otros sitios recomendados para residentes
Temas y clases de neurología: http://sites.google.com/a/neuropedhrrio.org/docencia-pregrado-medicina/

Artículos seleccionados del BMJ: www.bmj.com/cgi/collection/child_and_adolescent_psychiatry

Sitios recomendados para pacientes
Recursos generales (inglés): www.aacap.org/cs/root/facts_for_families/informacion_para_la_familia www.aacap.org/cs/resource.centers

Trastorno afectivo bipolar (inglés): http://www.bpkids.org/learn/resources

Salud Mental
Programa Habilidades para la Vida: http://www.junaeb.cl/prontus_junaeb/site/artic/20100112/pags/20100112114344.html

Chile Crece Contigo: www.crececontigo.cl

CONACE: www.conace.cl

Octavo estudio nacional de consumo de drogas en población general de Chile 2008: http://www.conace.cl/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=384:descarga-el-octavo-estudio-nacional-de-consumo-de-drogas-en-poblacion-general-de-chile-2008&catid=74:noticias&Itemid=559

OMS
Atlas de recursos en Salud Mental del Niño y del Adolescente: http://www.who.int/mental_health/resources/Child_ado_atlas.pdf

 Todos los derechos reservados

(Actualizado en Octubre 2009)

Estas instrucciones han sido preparadas considerando el estilo y naturaleza de la Revista y los "Requisitos Uniformes para los Manuscritos sometidos a Revista Biomédicas" establecidos por el International Comité of Medical Journal Editors, actualizado, en noviembre de 2003 en el sitio web www.icmje.org.

Se favorecerá la educación continua de los profesionales de la SOPNIA, mediante trabajos originales, revisiones bibliográficas y casos clínicos comentados.

Se enviaré el trabajo en su versión completa, incluídas tablas y figuras, dirigidas a Dr. Ricardo García Sepúlveda, Editor de la Revista Chilena de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia, a los e-mails: sopnia@tie.cl – sopniasoc@gmail.com. Se incluirá identificación del autor principal, incluyendo dirección, teléfonos, fax, dirección de correo electrónico.

El trabajo se enviará, a doble espacio, con letra arial 12. Para facilitar el proceso editorial**,** todas las páginas serán numeradas consecutivamente, comenzando por la página de título en el ángulo superior derecho.

El envío del trabajo se considerará evidencia de que ni el artículo ni sus partes, tablas o gráficos están registrados, publicados o enviados a revisión a otra publicación. En caso contrario se adjuntará información de publicaciones previas, explícitamente citada, o permisos cuando el caso lo amerite. Todos los trabajos originales serán sometidos a revisión por pares. Los trabajos rechazados no serán devueltos al autor.

ESTILO

Los trabajos deben escribirse en castellano correcto, sin usar modismos locales o términos en otros idiomas a menos que sea absolutamente necesario. Las abreviaturas deben ser explicadas en cuanto aparezcan en el texto, ya sea dentro del mismo, o al pie de tablas o gráficos. El sistema internacional de medidas debe utilizarse en todos los trabajos.

El texto se redactará siguiendo la estructura usual sugerida para artículos científicos, denominada "MIRAD" (introducción, método, resultados y discusión). En artículos de otros tipos, como casos clínicos, revisiones, editoriales y contribuciones podrán utilizarse otros formatos.

1. Página de título

El título debe ser breve e informativo. Se listará a continuación a todos los autores con su nombre, apellido paterno, principal grado académico, grado profesional y lugar de trabajo.

Las autorías se limitarán a los participantes directos en el trabajo. La asistencia técnica se reconocerá en nota al pie. En párrafo separado se mencionará dónde se realizó el trabajo y su financiamiento, cuando corresponda. Se agregará aquí si se trata de un trabajo de ingreso a SOPNIA. Se agregará un pie de página con nombre completo, dirección y correo electrónico del autor a quién se dirigirá la correspondencia.

2. Resumen

En hoja siguiente se redactará resumen en español e inglés, de aproximadamente 150 palabras cada uno, que incluya objetos del trabajo, procedimientos básicos, resultados principales y conclusiones.

3. Palabras Claves

Los autores proveerán de 5 palabras claves o frases cortas que capturen los tópicos principales del artículo. Para ello se sugiere utilizar el listado de términos médicos (MeSH) del Index Medicus.

4. Trabajos Originales

Extensión del texto y elementos de apoyo: hasta 3.000 palabras, 40 referencias y 5 tablas o figuras.

Contarán con la siguiente estructura:

Todos los derechos reservados

a. Introducción

Se aportará el contexto del estudio, se plantearán y fundamentarán las preguntas que motiven el estudio, los objetivos y las hipótesis propuestas. Los objetivos principales y secundarios serán claramente precisados. Se incluirá en esta sección sólo aquellas referencias estrictamente pertinentes.

b. Método

Se incluirá exclusivamente información disponible al momento en que el estudio o protocolo fue escrito. Toda información obtenida durante el estudio pertenece a la sección Resultados

Selección y Descripción de Participantes

Se describirá claramente los criterios de selección de pacientes, controles o animales experimentales incluyendo criterios de eligibidad y de exclusión y una descripción de la población en que se toma la muestra. Se incluirá explicaciones claras acerca de cómo y por qué el estudio fue formulado de un modo particular.

Información técnica

Se identificará métodos, equipos y procedimientos utilizados, con el detalle suficiente como para permitir a otros investigadores reproducir los resultados. Se entregará referencias y /o breves descripciones cuando se trate de métodos bien establecidos, o descripciones detalladas cuando se trate de métodos nuevos o modificados. Se identificará con precisión todas las drogas o químicos utilizados, incluyendo nombre genérico, dosis y vía de administración.

c. Estadísticas

Se describirá los métodos estadísticos con suficiente detalle como para permitir al lector informado el acceso a la información original y la verificación de los resultados reportados.

Se cuantificará los hallazgos presentándolos con indicadores de error de medida. Se hará referencia a trabajos estándares para el diseño y métodos estadísticos. Cuando sea el caso, se especificará el software computacional utilizado.

d. Resultados

Se presentará los resultados en una secuencia lógica con los correspondientes textos, tablas e ilustraciones, privilegiando los hallazgos principales. Se evitará repetir en el texto la información proveída en forma de tablas o ilustraciones, sólo se enfatizará los datos más importantes. Los resultados numéricos no sólo se darán en la forma de derivados (p.e.porcentajes) sino también como números absolutos, especificando el método estadístico utilizado para analizarlos. Las tablas y figuras se restringirán a aquellas necesarias para apoyar el trabajo, evitando duplicar datos en gráficos y tablas. Se evitará el uso no técnico de términos tales como: "al azar", "normal", "significativo", "correlación" y "muestra".

e. Discusión

Siguiendo la secuencia de los resultados se discutirán en función del conocimiento vigente se enfatizará los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que de ellos se derivan relacionándolos con los objetivos iniciales. No se repetirá en detalle la información que ya ha sido expuesta en las secciones de introducción o resultados. Es recomendable iniciar la discusión con una descripción sumaria de los principales hallazgos para luego explorar los posibles mecanismos o explicaciones para ellos. A continuación se comparará y contrastará los resultados con aquellos de otros estudios relevantes, estableciendo las limitaciones del estudio, explorando las implicaciones de los hallazgos para futuros estudios y para la práctica clínica. Se vinculará las conclusiones con los objetivos del estudio, evitando realizar afirmaciones o plantear conclusiones no debidamente respaldadas por la información que se presenta. En particular se sugiere no hacer mención a ventajas económicas y de costos a menos que el manuscrito incluya información y análisis apropiado para ello.

f. Referencias bibliográficas

Siempre que sea posible, se privilegiará las referencias a trabajos originales por sobre las revisiones. Se optará por número pe-

 Todos los derechos reservados

queño de referencias a trabajos originales que se consideren claves. Deberá evitarse el uso de abstracts como referencias. Cuando se haga referencia a artículos no publicados, deberán designarse como "en prensa", "en revisión" o "en preparación" y deberán tener autorización para ser citados. Se evitará citar "comunicaciones personales" a menos que se trate de información esencial no disponible en forma pública.

Estilo y formato de referencias
Las referencias se numerarán consecutivamente, según su orden de aparición en el texto. Las referencias se identificarán con números árabes entre paréntesis. Los títulos de las revistas deberán abreviarse de acuerdo al estilo usado en el Index Medicus (http://www.nlm.nih.gov)

Artículo de revista científica
Enumerar hasta los primeros seis autores seguidos por et al., título del artículo en su idioma original, el nombre de la revista. Usando las abreviaturas del index medicus abreviations, separados por comas, el año separado por coma, volumen poner dos puntos: y las páginas comprendidas separadas por guión: Ejemplo Salvo L, Rioseco P, Salvo S: Ideación suicida e intento suicida en adolescentes de enseñanza media. Rev. Chil. Neuro-Psiquiat.1998,36:28-34.

Más de 6 autores
Ejemplo: Barreau M, Ángel L, García P, González C, Hunneus A, Martín A M, et al. Evaluación de una unidad de Atención Integral del adolescente en una clínica privada. Boletín SOPNIA. 2003,14(2):25-32.

Cuando se cita el capítulo de un libro. Apellido e inicial de los autores, mencione los autores con igual criterio que para las revistas. El título en idioma original, luego el nombre del libro, los editores, el país, el año de publicación, página inicial y final.
Ejemplo: Pinto F. Diagnóstico clínico del síndrome de Déficit Atencional (SDA). Síndrome de Déficit Atencional: López I, Troncoso L, Förster J, Mesa T. Editores. Editorial Universitaria; Santiago, Chile, 1998:96-106.

Para otro tipo de publicaciones, aténgase a los ejemplos dados en los "Requisitos Uniformes para los Manuscritos sometidos a Revistas Biomédicas".

g. Tablas
Las tablas reúnen información concisa y la despliegan en forma eficiente. La inclusión de información en tablas, contribuye a reducir la longitud del texto. Las tablas se presentarán en formato word a doble espacio, cada una en hoja separada y se numerarán consecutivamente según su orden de aparición. Se preferirá no usar líneas divisoras internas. Cada columna tendrá un corto encabezado. Las explicaciones y abreviaciones se incluirán en pies de página. Para los pies de página se usarán los siguientes símbolos en secuencia: *,†,‡,§,||,¶,**,††,‡‡
Se identificará medidas estadísticas de variación (desviaciones estándar o errores estándar de medida).

h. Ilustraciones
Las figuras serán dibujadas o fotografiadas en forma profesional. No deben estar incluidas en el texto. También podrán remitirse en forma de impresiones digitales con calidad fotográfica. En el caso de radiografías, TAC u otras neuroimágenes, así como fotos de especímenes de patología, se enviará impresiones fotográficas a color o blanco y negro de 127 x 173 mm. Las figuras deberán ser, en lo posible, autoexplicatorias, es decir, contener título y explicación detallada, (barras de amplificación, flechas, escalas, nombres, y escalas en los ejes de las gráficas, etc.). Las figuras serán numeradas consecutivamente de acuerdo a su orden de aparición en el texto. Si una figura ha sido publicada previamente, se incluirá un agradecimiento y se remitirá un permiso escrito de la fuente original, independientemente de su pertenencia al propio autor.

i. Abreviaciones y Símbolos
Se usará abreviaciones estándar, evitando su uso en el título. En todos los casos, se explicitará el término completo y su correspondiente abreviación precediendo su

Todos los derechos reservados

primer uso en el texto.

5. Revisión de Temas
Extensión del tema y elementos de apoyo: hasta 3.500 palabras, 80 referencias y 5 tablas o figuras.
Revisión bibliográfica actualizada de temas de interés, según las instrucciones ya descritas.

6. Casos Clínicos
Extensión del texto y elementos de apoyo: hasta 2.000 palabras, 10 referencias y 3 tablas o figuras.
De interés práctico, con una revisión del tema y comentarios al respecto, en lo demás esquema semejante al anterior.

7. Contribuciones
Extensión del texto y elementos de apoyo: hasta 2.000 palabras.
Pueden incluir experiencias de trabajo, temas en relación a nuestras especialidades como aspectos éticos, gestión asistencial, salud pública, aspectos legales, epidemiológicos y sociológicos u otros que se consideren de interés.

8. Cartas al Director
Extensión del texto y elementos de apoyo: hasta 1.500 palabras incluyendo hasta 6 referencias y una tabla o figura.
Espacio abierto**,** en que los socios pueden plantear inquietudes, opiniones e ideas.

9. Archivos electrónicos
Se aceptan archivos electrónicos en Microsoft Word. En archivos electrónicos deben anexarse los archivos de las figuras, como un mapa de bits, archivos TIF, JPEG, o algún otro formato de uso común. Cada figura debe tener su pie correspondiente.

10. Publicaciones duplicadas
Podrán publicarse artículos publicados en otras revistas con el consentimiento de los autores y de los editores de estas otras revistas. Las publicaciones duplicadas, en el mismo u otro idioma, especialmente en otros países se justifican y son beneficiosas ya que así pueden llegar a un mayor número de lectores si se cumplen las condiciones que se detallan a continuación:
Aprobación de los editores de ambas revistas.
En algunos casos puede ser suficiente una versión abreviada.
La segunda versión debe reflejar con veracidad los datos e interpretaciones de la primera versión.
Un pie de página de la segunda versión debe informar que el artículo ha sido publicado totalmente o parcialmente y debe citar la primera referencia Ej.: Este artículo está basado en un estudio primero reportado en (Título de la revista y referencia).

 Todos los derechos reservados