

Abordaje neurocognitivo y farmacológico de los trastornos específicos del aprendizaje

M.C. Etchepareborda

NEUROCOGNITIVE AND PHARMACOLOGICAL APPROACH TO SPECIFIC LEARNING DISORDERS

Summary. Introducción. *Specific learning disorders are distinguished from general development disorders since, in general, only a certain number of processing mechanisms are involved whilst the remainder are unaffected. Development. The classification proposed by the DSM-IV takes a step towards clinical understanding and use of a common nomenclature. However, neuropsychological assessment is essential to understanding clinical subtypes. The neurocognitive approach, when taking into account the processing systems affected or involved, should include the strategies and principles of a cognitive-behavioural approach, accompanied by computerized cognitive training. Pharmacological treatment uses drugs with different modes of action depending on the specific neuropsychological characteristics of each type of disorder of nerve development. We discuss the clinical use of various drugs in view of investigations, present and past: methylphenidate for the dysattentive subtype of ADHD; piracetam in developmental dyslexia of dysideatic type; citocolina in the infantile dysphasias of sensory input predominance, thiapride in dysfluencias and combined subtype of ADHD; pipamperona in behaviour disorders and the hyperactive-impulsive subtype of ADHD, with or without associated and selegilina in the dysattention subtype of ADHD and the dysgraphias of the subtype with predominance of calligraphy and spatial disorders [REV NEUROL 1999; 28 (Supl 2): S 81-93].*

Key words. Citocolina. Neurocognitive training. Discalculia. Dysgraphia. Dyslexia. Methylphenidate. Thiapride. Specific learning disorders. Pipamperona. Piracetam. Selegilina.

DEFINICIÓN DE LOS TRASTORNOS ESPECÍFICOS DEL APRENDIZAJE

Los trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia se incluyen dentro de los trastornos clínicos (eje I), del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV, 1995) [1]. Dentro de este grupo de trastornos se distinguen:

- Retraso mental.
- Trastornos del aprendizaje.
- Trastornos de las habilidades motoras.
- Trastornos de la comunicación.
- Trastornos generalizados del desarrollo.
- Trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador.
- Trastornos de la ingestión y de la conducta alimentaria de la infancia o la niñez.
- Trastornos de tics.
- Trastornos de la eliminación.
- Otros trastornos de la infancia, la niñez o la adolescencia.

Los trastornos del aprendizaje, conocidos también como trastornos específicos del aprendizaje o trastornos de las habilidades académicas, incluyen los trastornos de la lectura (dislexia), los trastornos del cálculo (discalculia), los trastornos de la expresión escrita (disgrafía) y un grupo adicional que incluye los trastornos del aprendizaje no especificados previamente.

Recibido: 04.01.99. Aceptado: 15.01.99.

Laboratorio para el estudio de las Funciones Cerebrales Superiores. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Máximo C. Etchepareborda. Laboratorio para el estudio de las Funciones Cerebrales Superiores. Estados Unidos 3402, 1228. Buenos Aires, Argentina. E-mail: metchepareborda@janssen.com.ar

Agradecimientos: A la Lic. María Marta Landino, por la contribución en la redacción del apartado sobre el entrenamiento cognitivo computarizado.

© 1999, REVISTA DE NEUROLOGÍA

CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS ESPECÍFICOS DEL APRENDIZAJE

Una forma de clasificar los trastornos específicos del aprendizaje consiste en definir el déficit o la dificultad principal del trastorno. Así, podemos observar que en el DSM-IV éstos se encuadran en cuatro grupos principales.

1. Trastorno de la lectura
2. Trastorno del cálculo
3. Trastorno de la expresión escrita
4. Trastorno del aprendizaje no especificado.

Los criterios para el diagnóstico de los distintos trastornos del aprendizaje, según el DSM-IV, se adjuntan a continuación.

Criterios del DSM-IV para el diagnóstico del trastorno de la lectura (315.00)




- A. El rendimiento en lectura, valorado mediante pruebas de precisión o comprensión normalizadas y administradas de manera individual, se sitúa sustancialmente por debajo de lo esperado dados la edad cronológica del sujeto, su coeficiente de inteligencia y la escolaridad propia de su edad.
- B. La alteración del criterio A interfiere significativamente en el rendimiento académico o las actividades de la vida cotidiana que exigen habilidades para la lectura.
- C. Si hay un déficit sensorial, las dificultades para la lectura exceden de las habitualmente asociadas a él.

Nota de codificación: si hay una enfermedad médica (p. ej., neurológica) o un déficit sensorial, se codificarán en el eje III.

Criterios del DSM-IV para el diagnóstico del trastorno del cálculo (315.1)

- A. La capacidad para el cálculo, evaluada mediante pruebas normalizadas administradas de manera individual, se sitúa sustancialmente por debajo de la esperada dados la edad cronológica del sujeto, su coeficiente de inteligencia y la escolaridad propia de su edad.

Tabla I. Test de interferencia *Stroop Test*.

Lectura de palabras	Nominación de colores	Nominación del color impreso
Rojo		Verde
Verde		Rojo
Negro		Negro
Azul		Azul

- B. El trastorno del criterio A interfiere significativamente en el rendimiento académico o en las actividades de la vida cotidiana que requieren capacidad para el cálculo.
- C. Si hay un déficit sensorial, las dificultades para el rendimiento en cálculo exceden de las habitualmente asociadas a él.

Nota de codificación: si hay una enfermedad médica (p. ej., neurológica) o un déficit sensorial, se codificarán en el eje III.

Crterios del DSM-IV para el diagnóstico del trastorno de la expresión escrita (315.2)

- A. Las habilidades para escribir, evaluadas mediante pruebas normalizadas administradas de manera individual (o evaluaciones funcionales de las habilidades para escribir), se sitúan sustancialmente por debajo de las esperadas dados la edad cronológica del sujeto, su coeficiente de inteligencia evaluada y la escolaridad propia de su edad.
- B. El trastorno del criterio A interfiere significativamente en el rendimiento académico o en las actividades de la vida cotidiana, que requieren la realización de textos escritos (p. ej., escribir frases gramaticalmente correctas y párrafos organizados).
- C. Si hay un déficit sensorial, las dificultades en la capacidad para escribir exceden de las asociadas habitualmente a él.

Nota de codificación: si hay una enfermedad médica (p. ej. neurológica) o un déficit sensorial, se codificarán en el eje III.

Crterios del DSM-IV para el diagnóstico del trastorno del aprendizaje no especificado (315.9)

Esta categoría incluye trastornos del aprendizaje que no cumplen los criterios de cualquier trastorno del aprendizaje específico. Esta categoría puede referirse a deficiencias observadas en las tres áreas (lectura, cálculo y expresión escrita) que interfieran significativamente en el rendimiento académico, aun cuando el rendimiento en las pruebas que evalúan cada una de estas habilidades individuales no se sitúe sustancialmente por debajo del esperado dados la edad cronológica de la persona, su coeficiente de inteligencia evaluada y la enseñanza propia de su edad.

PERFILES NEUROPSICOLÓGICOS EN LOS TRASTORNOS DEL APRENDIZAJE

Trastorno de la lectura

La dislexia del desarrollo es un problema común que afecta a un porcentaje que varía entre el 5 y el 15% de la población escolar.

De acuerdo con la clasificación de Nass de 1991 [2], se pueden distinguir cuatro perfiles neuropsicológicos mayores en los pacientes disléxicos:

- *Disfásico* o síndrome con desorden del lenguaje (lóbulo temporal), o dislexia profunda o disfonética, con una frecuencia del 30 al 70%, según las diferentes series.
- *Grafomotor articulatorio* o síndrome grafomotor articulatorio (lóbulo frontal), con una frecuencia del 15 al 50%.
- *Secuenciación* o síndrome del desorden de la secuenciación (lóbulo prefrontal), con una frecuencia del 10 al 15%.
- *Visuoperceptivo* o síndrome de desorden visuoperceptivo, o dislexia superficial o diseidética (lóbulo occipital), con una frecuencia del 5 al 10%.

Una propuesta para aislar un subtipo del desarrollo es la que emplea datos electrofisiológicos que muestran diferentes tasas madurativas entre los hemisferios cerebrales izquierdo-derecho. Los métodos de EEGq (electroencefalografía cuantificada) pueden proporcionar una importante ayuda en el registro de estos cambios de forma longitudinal y relacionarlos con los progresos en el aprendizaje de la lectura [3-5].

Los resultados del estudio de Chiarenza [6], en el que se propone un método para evaluar la función motora perceptual a través del registro de los macropotenciales cerebrales relacionados con el movimiento (RMCM) durante la ejecución de una tarea perceptual motriz, en un grupo de niños disléxicos, señala que los subsistemas para la programación y verificación de estrategias son menos eficientes, así como también que los subsistemas relacionados con la evaluación de la información cinestésica y visual son deficientes.

Es importante explorar las habilidades del hemisferio derecho en los diversos subtipos de dislexia. La semiología de la dislexia profunda presenta muchas analogías con el supuesto potencial del hemisferio derecho. El comportamiento operacional del hemisferio derecho de forma gestáltica, sintética frente a la forma lógica, analítica del hemisferio izquierdo, deben tenerse en cuenta para una correcta interpretación funcional con tendencia localizadora.

Según nuestra experiencia, los dos subtipos más frecuentes de dislexia del desarrollo son: el subtipo disfonético (disfunción temporal) y el subtipo con déficit de la secuenciación o de la programación (disfunción prefrontal).

Creemos que es importante evaluar a estos pacientes disléxicos con una batería para la exploración del lóbulo frontal. El *Stroop-Color-Word Inteference Test* permite evaluar la capacidad de individualizar una de las modalidades de estímulos que poseen al menos dos modalidades diferenciadas, estímulos de doble entrada (el mismo estímulo genera dos vías de procesamiento diferentes). La especificidad para poder manejar una sola vía indica un adecuado control en el manejo de la información con interferencia, en otras palabras, un buen control de interferencia. La prueba incluye lectura de palabras, nominación de barra de colores y, finalmente, la nominación del color de edición de palabra de colores (azul, negro, rojo y verde).

Test de interferencia *Stroop Test* (Tabla I)

1. Lectura de palabras
2. Nominación de colores
3. Nominación del color impreso.

A continuación mostramos los resultados de un estudio neuropsicológico realizado en niños con dislexia del desarrollo (DD), cuyo control de interferencia resultó ser el protagonista para una clara diferenciación de los subtipos estudiados.

Población: DD de los subtipos DD-Disfonética (n= 4) y DD-P (con déficit de la programación) (n= 4).

Tabla II. Resultados del estudio neuropsicológico realizado en niños con dislexia del desarrollo (DD).

DD	E-C	RTA	RTV	CPT	AMT	W-nt	W-p	W-lat
DD-D	3,25	289,25	346,5	383	7	81,25	4,75	2.651
DD-P	50,75	548	537,25	554,75	10	84,25	11,75	3.189

E-C: errores congruentes en el *Stroop Test*; RTA: tiempo de reacción modalidad auditiva (ms); RTV: tiempo de reacción modalidad visual (ms); CPT: tiempo de latencia empleado para las respuestas *target* (ms); AMT: número de respuestas incorrectas en la discriminación de la rotación espacial; W-nt: número total de cartas mostradas para finalizar la tarea; W-p: número de errores de perseveración; W-lat: tiempo de latencia empleado para las respuestas correctas (ms).

La prueba que evalúa el control de interferencia (mecanismo inhibitorio neocortical prefrontal) mostró una clara diferencia entre ambos grupos, en los errores de tipo congruentes {específicos para el control de interferencia}, (DD-D: 3,25 frente a DD-P: 50,75).

Esta diferencia se correlacionó adecuadamente con los resultados de las pruebas que evalúan: la flexibilidad cognitiva (*Wisconsin*, errores de perseveración: DD-D: 4,75 frente a DD-P: 11,75); la atención sostenida (CPT-*Target*: latencia en milisegundos; DD-D: 383 ms frente a DD-P: 554,75 ms); la atención selectiva (AMT-Respuestas incorrectas, DD-D: 7 frente a DD-P: 10), y la vigilancia (RT-Auditivo: DD-D: 289,25 ms frente a DD-P: 548 ms; RT-Visual: DD-D: 346,5 ms frente a DD-P: 537,25 ms) (Tabla II).

Conclusión: el control de interferencia está afectado sólo en el subtipo DD-P, así como también lo están otras habilidades representativas del funcionamiento prefrontal. Es evidente la participación del lóbulo frontal en la fisiopatología de la DD-P. El rol que ejerce el lóbulo frontal en el mecanismo de control de interferencia ya fue documentado previamente [7-11].

La indemnidad de las funciones prefrontales en el grupo DD-D sugiere, por un lado, la independencia funcional de la sintomatología y, por otro, la definición de entrenamientos terapéuticos específicos [12].

Trastorno del cálculo

Los trastornos matemáticos específicos están relacionados generalmente con trastornos de la percepción, memoria, lenguaje, razonamiento, funcionamiento motor y lectura.

La discalculia se presenta en el 5-6% de la población infantil. La competencia de los procesos aritméticos requiere la función de un número de procesos mentales superiores, con la actividad coordinada de ambos hemisferios.

1. Alexia y agrafia para números (grupo afásico, lóbulo temporal).
2. Discalculia espacial (disfunción visuoespacial, lóbulo occipital y parietal).
3. Anarritmia (lóbulo frontal).
4. Atencional y secuencial (en los niños con síndrome disatencional, lóbulo prefrontal).
5. Grupo mixto.

Según nuestra experiencia, las discalculias funcionales más frecuentes son las observadas en el grupo de pacientes portadores de un síndrome disatencional con o sin hiperactividad. Estos niños presentan, desde el punto de vista neuropsicológico, un déficit o bien una alteración de las funciones ejecutivas

prefrontales, por ello también se les conoce como disejecutivos. Así, las dificultades en la secuenciación de diversos eventos cobran una dramática importancia en el manejo del ordenamiento numérico y la aplicación de rutinas analíticas secuenciadas para la resolución del cálculo. Estos pacientes con trastornos por déficit de atención con hiperactividad (ADHD, del inglés *Attention Deficit with Hyperactivity Disorder*) no sólo muestran una discalculia del desarrollo, sino que también presentan en mayor o menor grado un compromiso en casi todas las tareas de *output* cerebral. Por este motivo, la discalculia es una manifestación sintomática secundaria al proceso principal (disfunción prefrontal) [13-16].

Por el contrario, en los pacientes con discalculia espacial, las manifestaciones clínicas son secundarias a un proceso de disfunción del hemisferio subdominante para el lenguaje, de manera que estos pacientes muestran una clara independencia entre las habilidades del cálculo aritmético (deficitarias) y del lenguaje. A veces, puede estar comprometida la expresión escrita del lenguaje y provocar un componente disgráfico.

El tratamiento de este tipo de discalculia deberá tener en cuenta las técnicas de reforzamiento de habilidades tutoras que se ejercen desde áreas indemnes, frontales y temporales [17-20].

Trastorno de la expresión escrita

Mientras que la caligrafía es esencialmente una tarea visuomotriz, que incluye copiar, calcar y escribir al dictado, la expresión escrita requiere un proceso de pensamiento más complejo. Dada la complejidad y la naturaleza heterogénea de los problemas de aprendizaje, son muchos los posibles problemas de lenguaje escrito.

Generalmente, se observa una combinación de deficiencias en la capacidad del individuo para componer textos escritos, lo que se manifiesta en errores gramaticales o de puntuación en la elaboración de frases, una organización pobre de los párrafos, errores múltiples de ortografía y una grafía excesivamente deficitaria. Este trastorno puede presentarse de forma pura, pero casi siempre acompaña a otro tipo de trastornos del aprendizaje. Los diagnósticos diferenciales más frecuentes son los correspondientes a la disgrafía del preescolar o del desarrollo (benigna y transitoria), a los trastornos sensoriales por afectación del lóbulo parietal y a los motores por trastornos del desarrollo de la coordinación motora.

1. Trastornos de la planificación de frases (lóbulo prefrontal).
2. Trastornos ortográficos y gramaticales (lóbulos temporal y parietal).
3. Trastornos caligráficos y espaciales (lóbulos frontal y occipital).

ABORDAJE NEUROCOGNITIVO.

ENTRENAMIENTO COGNITIVO COMPUTARIZADO *Sustrato teórico*

Existen enfermedades que, como sabemos, involucran específicamente a los aspectos cognitivos y a otras minusvalías múltiples.

A partir de este hecho ha surgido la necesidad de una implementación terapéutica que contemple el trabajo de los aspectos neurocognitivos, manifestados de forma alterada, en la evaluación neurolingüística y neurológica, con su correspondiente correlato estructural o funcional.

Este entrenamiento neurocognitivo puede cumplimentarse

utilizando la instrumentación computarizada como complemento de otros medios de ejercitación [21]. Esta orientación en el uso de los sistemas computarizados, con la puntual facilitación, contribuirá en la organización de la atención, la memoria, la secuencia, la motivación y la planificación sobre bases perceptuales (visuoauditivas), motoras (uso del ratón, teclado, postura) y lingüísticas (comprensión de consignas verbales, orales y escritas, explicación de situaciones, resolución de las mismas).

Referente a esta instrumentación, el estímulo computarizado favorece aspectos como:

- Equilibrio motivacional por el gran incentivo perceptual.
- Gran atractivo a nivel perceptual visual.
- Mayor velocidad en la presentación del material.
- Autocorrecciones más rápidas.
- Mayor independencia en las realizaciones.
- Limitación visual cuando las ejecuciones están controladas para períodos, que favorecen la concentración y atención sostenida, aunque el nivel de exigencia debe ser propuesto para períodos cortos en la sesión.
- Introducción en los programas de los procedimientos neurocognitivos para que los niños aprendan a aprender y a desarrollar hábitos positivos de trabajo intelectual.
- Utilización productiva y rápida de las facilitaciones que sirven para incrementar la forma y el modo del aprendizaje.
- Posibilidad de desarrollar una secuenciación en el proceso de reeducación, a fin de precisar dónde y cuándo se produce el fallo, cómo se produce y no avanzar hasta corregirlo.
- Desarrollo del espectro perceptual, con la interrelación de elementos cognitivos como la identificación, memoria, comparación, contraste, discriminación, atención, motivación (voluntad, interés, autoactividad).
- Valoración de los diferentes tipos de respuesta como: comunicación (respuesta verbal), producto (forma escogida para comunicar la interpretación: resultado del pensamiento deductivo) y el desempeño (sea perceptual o motriz).
- Gratificación a través de los logros espiralados.
- Contemplación dinámica de procesos básicos de aprendizaje como diferenciación, integración, generalización y transferencia.
- Creación de las bases para el desarrollo de técnicas de estudio y trabajo intelectual.

El sistema cognitivo

Lo computarizado evoca lo perceptual y la percepción del software permite una cabal comprensión, iniciando la búsqueda de detalles pertinentes y la elaboración de una síntesis ulterior coherente.

Al plantear situaciones de aprendizaje, se busca la recepción de diversas fuentes de información para facilitar procesos cognitivos tales como el análisis, la comparación, la organización y la transferencia (que implica el proceso de revisión permanente de ejecuciones con sensibilidad no sólo digital, sino visual cognitiva de la producción, registro y uso de la información incorporada en huellas mnésicas) [22-26].

Estas situaciones de aprendizaje con desarrollo cognitivo tienen como objetivo adecuar a un grado óptimo la motivación, intentando pasar de un estado de aprendizaje negativo a uno positivo. En el primero, el pensar se hace repetitivo y, por tanto, improductivo; la curiosidad se transforma en ansiedad, y en la atención se realiza la búsqueda de detalles irrelevantes e ineficaces donde la percepción se ve distorsionada.

En nuestros entrenamientos intentamos enseñar y ejercitar estrategias que permitan alcanzar ese aprendizaje positivo. Las estrategias son tareas directas de operaciones mentales que apuntan a la solución de un problema. El énfasis de las mismas se remonta a 1960 con los trabajos de Flavell et al sobre memoria mediata y, asimismo, con el trabajo de Bruner et al en la solución de problemas en los niños.

En los años 80 se abarcaron dos nuevas áreas relativas al desarrollo de estrategias, la primera es la integración de las diferencias del desarrollo y las diferencias individuales en el uso de estrategias, y la segunda se refiere al uso espontáneo de estrategias por niños pequeños.

En los procesos empleados en llevar a cabo una estrategia intervienen la metacognición, la motivación, los contextos, los factores de eficiencia y las dimensiones de la tarea estratégica (consistencia, efectividad e intencionalidad). Sin embargo, la llave de la definición característica de la conducta estratégica es la intención del niño, la manera y las situaciones donde muestra su intencionalidad, las cuales son difíciles de demostrar.

Asimismo, debemos considerar que la importancia del funcionamiento cognitivo tiene un integrante fundamental en la memoria, aunque no está limitada solamente a ella; muchos autores tienen en cuenta la atención, la imitación, la comunicación y la automatización.

De acuerdo con lo planteado, se entiende el papel fundamental del conocimiento en el desarrollo de las estrategias como su mediador, factor que deberemos considerar en nuestros entrenamientos; y, en consecuencia, preguntarnos si el niño tiene el conocimiento de los elementos con los cuales queremos enseñar la estrategia.

Metodología operativa

Para que este tratamiento resulte adecuado a cada caso en particular, se deben considerar los antecedentes de los niveles alcanzados en la evaluación neurolingüística, a fin de poder definir deficiencias en las áreas cognitiva, lingüística, niveles de comprensión, expresión y cognición, que involucren la resolución de situaciones problemáticas perceptuales y generales para establecer el plan de tratamiento, que contemplará:

- a) Planeamiento de la función ejecutiva: concreto-computarizada-lingüística.
- b) Flexibilidad cognitiva: concreta-computarizada-lingüística.
- c) Automatización de las anteriores por las mismas vías: práctica de los procesos.
- d) Análisis longitudinal de acuerdo con la corrección de los déficit.

Entrenamiento planificado. Pasos. Eslabones

Los apoyos computarizados son esenciales si las aplicaciones de los softwares se aprovechan en todo su potencial como técnicas guiadas auxiliares de la enseñanza y de la ejercitación.

Al trabajar con el ordenador, y para aprovechar al máximo el potencial de los soportes lógicos, debemos considerar el planeamiento de la tarea, el entrenamiento de acuerdo con la patología, las áreas de contemplación, el uso del lenguaje y la guía terapéutica, como la complementación oral y las facilitaciones necesarias, factores favorecidos porque permiten ir visualizando que los componentes a los cuales se hace referencia están justamente graficados. De esta forma, y considerando la importancia de enfrentarse con un ordenador, no sólo como elemento motivador

sino como técnica que exige, por ejemplo, una deducción del mecanismo de resolución, una toma del modelo del asistente, del software y una apreciación de errores, este instrumento alternativo será nuestro principal compañero en los referentes teóricos difíciles de comprender.

Este entrenamiento actuará en contribución con las tareas de escritorio habituales, considerando los aspectos antes detallados de la metacognición y la estimulación de los sistemas perceptuales y lingüísticos.

Este entrenamiento cognitivo computarizado será positivo si se contempla que:

1. El niño reciba un *input* (contenido determinado por el propósito del programa) relacionado con cinco áreas del desarrollo del aprendizaje y del pensamiento:
 - Procesos simbólicos, tales como reconocimiento y uso de letras, números y formas geométricas.
 - Organización cognitiva, en tareas como agrupación, clasificación y discriminación perceptual.
 - Razonamiento y solución de problemas. Llevar a cabo las estrategias que se han planificado.
 - Comprensión elemental del mundo físico y social.
 - Competencia interpersonal y la autoestima.
2. Exista un medio o contexto en el cual se utilice el ordenador (hogar o consultorio), donde las influencias mediadoras aportadas por parte de los terapeutas o los padres actúen como facilitaciones, reforzamientos, guías y orientaciones perceptuales y/o lingüísticas.
3. El *output* deseado, los cambios atribuibles al programa, que determinen mejoras en las áreas descritas en el punto 1, ya sea manifestados motrizmente, perceptualmente y/o con su conjunción lingüística, que dependerá de la edad madurativa del niño y de los aspectos que nos hemos propuesto trabajar con el programa determinado.

Programas de ejercitación

Los programas que elijamos privilegiarán una sola área cada vez; aunque de forma simultánea estemos trabajando con otras, intentaremos que la figura de la ejercitación recaiga sobre un aspecto a la par. Las áreas que considero en mis entrenamientos son las mismas que en el escritorio, pero recordando siempre la gran diferencia en la presentación del estímulo. Éstas son motricidad fina y corporal, grafomotricidad, integración acústica, memoria auditiva, estimulación cognitivo-auditiva, estimulación cognitivo-auditiva-visual, estimulación cognitivo-motora-visual, estimulación visuoespacial, memoria visual, memoria cognitivo-visual, semántica, gramática, bases fonológicas, cálculo, lógica, secuenciación y función ejecutiva.

El material computarizado deberá dividirse en unidades organizadas secuencialmente:

1. *Etapa precognitiva*. En esta etapa se establecerá un mecanismo de autocontrol que lleve al reconocimiento de las operaciones básicas, por ejemplo: el ordenamiento limitado en el espacio y el tiempo. Se realizarán prácticas visuoespaciales y somatoestésicas que faciliten tareas de aprendizaje. Se tenderá al afianzamiento y organización de la memoria diferida, a la información disponible de forma rápida e inmediata.
2. *Preplaneamiento*. Toma de conciencia de la necesidad de un plan de conjunto, describiendo técnicas y estableciendo fundamentos y justificaciones, destinado a facilitar y dirigir la ejecución.

Esta etapa lleva a formar una estructura lógica que permita pensar en resolver los problemas de la vida cotidiana y establecer los pasos para el razonamiento lógico. Implica la libertad de elección de distintos caminos lógicos y una misma solución, a partir de diferentes planteamientos problemáticos. Busca transformar el error en una fuente de entendimiento y buen transporte posterior, y lleva a incrementar la capacidad de trabajo reflexivo y creativo. Asimismo, en esta etapa se analizan los pasos que deben seguirse para alcanzar la secuencia lógica, trabajando las alteraciones en la omisión, las categorizaciones y sus abstracciones correspondientes.

3. *Monitorización pre y posfuncional*. Se refiere al control de la tarea, el cual, a través de la ejercitación, lleva a la aplicación operativa de lo memorizado, que puede ser transferido a una nueva situación problemática y generar así el último eslabón de la monitorización: la automatización. Implica, además, la guía y conducción del programador interno, que es el tomador de decisiones o ejecuciones reflejado en modelos en los cuales se deba focalizar el establecimiento de metas y logros.

En este paso, el equipo informático es de gran ayuda, ya que permite visualizar los elementos al ser monitorizados en su conjunto. En tareas de escritorio, un ejemplo claro de la aplicación de esta monitorización se observa en la lectura de textos.

4. *Automatización*. Puede acaecer a través de la transferencia de una situación a otra idéntica, con la misma resolución deductiva o con otra de mayor complejidad, pero en la que deben intervenir factores ya incorporados en situaciones problemáticas anteriores.

Se trata de transformar la actividad deductiva en hábito para su aplicación posterior de forma productiva en otra actividad. En un principio se utilizarán actividades de la misma complejidad, con posterior dificultad para integrar resoluciones aprendidas (transferencia) considerando incluso los errores aprendidos.

FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Transmisión neurohumoral

Hoy en día se considera que casi todas las sinapsis del sistema nervioso central (SNC) están mediadas por agentes químicos. Éstos son liberados por los potenciales de acción que salen del axón e interactúan con los receptores postsinápticos de las células efectoras, aumentando su permeabilidad a diversos iones y generando un potencial de acción adicional dentro de ella (célula efectora).

Para considerar una sustancia como transmisor neuroquímico ésta debe cumplir los siguientes criterios:

1. Estar presente en las terminaciones nerviosas.
2. La neurona debe contener las enzimas necesarias para su síntesis y liberación.
3. Debe demostrarse la presencia de varios precursores en la vía sintética.
4. Deberían existir sistemas para la inactivación del transmisor, enzimas, que deben comprobarse dentro de la neurona o en la vecindad inmediata.
5. Durante la estimulación nerviosa, la sustancia debería ser detectable en el fluido extracelular obtenido desde la región de las sinapsis activadas.

Tabla III. Clasificación de los receptores DA, su distribución y farmacología, basado en Snyder, 1992. Tomado de Silverstone T, Turner P, 1995 [27].

Receptores dopaminérgicos	D1	D2	D3
Localización cerebral	Neoestriado, caudado	Neoestriado, caudado	Neoestriado, sistema límbico
Localización sináptica	Postsináptica	Pre y post-sináptica	Pre y post-sináptica
Hipófisis	No	Sí	No
Sustancia negra	No	Sí	Sí
Adenil-ciclase	Estimula	Inhibe	No tiene efecto
Afinidad por la dopamina	+	++	+++
Potencia fenotiacinica	++	++	++
Potencia butirofenonica	+	+++	++
Potencia de neuroléptico atípico (clozapina)	++	+	+++

6. Cuando la sustancia se emplea sobre la célula postsináptica debería replicar la acción del transmisor liberado sinápticamente.
7. Los fármacos que producen su efecto por interacción con el transmisor deberían mostrar que interactúan con él de forma predictiva bajo condiciones experimentales.

Los cuerpos de las neuronas del SNC están cubiertos densamente por sinapsis y es probable que contengan más de una sustancia transmisora que actúe en su superficie.

Las sustancias consideradas transmisoras son:

- Acetilcolina
- Ácido gamma-aminobutírico
- Noradrenalina
- Glicina y taurina
- Adrenalina
- Ácido glutámico y aspártico
- 5-hidroxitriptamina
- Péptidos
- Dopamina
- Prostaglandinas
- Histamina
- Nucleótidos cíclicos.

Dopamina

La dopamina es un precursor en la vía sintética de la noradrenalina (NA).

Fenil-alanina à Tirosina à Dopa à Dopamina à NA

Localización de la dopamina en el SNC:

1. El área nigroestriatal, con proyecciones dentro de la corteza límbica y otras estructuras límbicas (el sistema mesolímbico).
2. El sistema túbero-infundibular, con los núcleos periventriculares en unión con el lóbulo intermedio de la hipófisis y la eminencia media.
3. La médula, con células dopaminérgicas, asociadas con los núcleos del nervio vago y el núcleo del tracto solitario.

Desde el punto de vista anatomofuncional el sistema dopaminérgico se divide en cinco vías funcionales:

1. *Vía nigroestriatal.* Un déficit de dopamina en este sistema produce un síndrome clínico caracterizado por movimientos involuntarios, y desorden de la coordinación y el tono muscular. Estos trastornos ocurren en la enfermedad de Parkinson (EP), y pueden estar provocados por fármacos que deplecionan el cerebro de dopamina, tales como la reserpina, o por el bloqueo de receptores DA, tales como las fenotiacinas y las butirofenonas. Los efectos de la dopamina en los ganglios basales son opuestos a los de la acetilcolina y a los de otros agentes muscarínicos. Uno de esos compuestos, la tremorina, produce un temblor similar al de la EP en animales de experimentación, que pueden ser abolidos por la atropina. La eficacia de los fármacos anticolinérgicos tales como el benzhexol o clorhidrato de triexifenidilo (Artane) y la orfenadrina (Norflex) en el tratamiento de la EP se debe probablemente a su habilidad para bloquear los efectos centrales de la acetilcolina.
2. *Vía hipotálamo-hipofisaria.* La dopamina liberada por las neuronas de esta vía inhibe la liberación de prolactina. Los fármacos que deplecionan al cerebro de dopamina o que bloquean los receptores de DA, liberan a la hipófisis anterior de su acción inhibitoria y provocan una hiperprolactinemia.

Los agonistas de los receptores DA que estimulan estos receptores pituitarios, como la bromocriptina, inhiben la secreción de prolactina de forma similar a la dopamina.

3. *Vía mesolímbica.* Es posible que desórdenes afectivos y la esquizofrenia estén asociados a un desorden de este sistema.
4. *Vía mesocortical.* Esta vía está posiblemente involucrada en la patogénesis de la acatisia inducida por drogas.
5. *Vía medular.* La dopamina está involucrada con la actividad emética. Los agonistas de la dopamina como la bromocriptina producen vómitos, y los antagonistas como las fenotiacinas y la metoclopramida son antieméticos eficaces.

Receptores de la dopamina

Existen tres tipos básicos de receptores de la dopamina y al menos se ha clonado uno más (D4).

Existen diferencias geográficas en la distribución anatómica. Los receptores D1 y D2 están ampliamente expresados en el neoestriado y el caudado, mientras que los receptores DA de la glándula hipófisis involucrados en la modulación de la secreción de prolactina son casi enteramente D2.

Los receptores D3 se encuentran principalmente en áreas cerebrales relacionadas con el sistema límbico.

Los receptores D2 y D3 son pre y postsinápticos, según su localización y función (Tabla III).

Se observan importantes diferencias farmacológicas entre los tres tipos de receptores, en términos de su afinidad por la dopamina y particularmente de su antagonismo por los fármacos antipsicóticos.

Los antipsicóticos clásicos como las fenotiacinas y las butirofenonas poseen una elevada afinidad por los receptores D2, lo que probablemente explique sus efectos adversos extrapiramidales.

Un fármaco desarrollado recientemente, la clozapina, se considera como un antipsicótico atípico o neuroléptico atípico, porque tiene baja incidencia extrapiramidal y una mayor afinidad por los receptores D3 que otros fármacos clásicos.

Tabla IV. Clasificación de los receptores de la serotonina en el SNC.

Receptor subtipo	Segundo mensajero	Mayor densidad	Agonistas	Antagonistas
5-HT 1A	AC	Hipocampo, rafe, corteza	Buspirona	Beta bloqueantes
5-HT 1B	AC	Sust. negra, caudado, globo pálido		Beta bloqueantes
5-HT 1C	PI	Plexo coroideo		Metergolina Metisergida Mianserina
5-HT 1D	AC	Ganglios basales, vasos cerebrales	Sumatriptán	Metergolina
5-HT 2	PI	Corteza		Ketanserina
5-HT 3	Canales iónicos	Área postrema de la corteza, vago		Ondansetron Granisetron
5-HT 4	AC	Colículo superior	Metoclopramida	

AC: adenil-ciclasa; PI: fosfatidil-inositol.

Serotonina

Algunos de los desarrollos más excitantes de la psicofarmacología durante la última década han involucrado a la serotonina (5-HT) y a sus receptores.

De forma similar a lo que ocurre con la NA, la 5-HT está concentrada principalmente en el hipotálamo y el tronco cerebral. Las neuronas de los núcleos del rafe del cerebro medio contienen 5-HT y NA.

La serotonina liberada en el tronco cerebral se extiende a la corteza cerebral y al hipocampo.

Existen varios subsistemas neuronales de 5-HT, con diferencias sustanciales en sus actividades farmacológicas y en la neuroanatomía. Algunos poseen otros neurotransmisores, además de la 5-HT, tales como la sustancia 'P', la hormona liberadora de tirotrófina, encefalinas, somatostatina y ácido gamma-amino-butírico (GABA). El significado funcional de estas subpoblaciones es aún incierto.

Existen evidencias de que los receptores de la 5-HT pueden dividirse en, al menos, cuatro tipos denominados 1, 2, 3, y 4, además de otras subdivisiones adicionales para el receptor 5-HT 1, denominadas 1A, 1B, 1C y 1D.

Alguno de estos receptores actúan a través de la adenil-ciclasa, como un segundo mensajero; otros a través del fosfatidil inositol, o por influencia sobre los canales iónicos.

Su importancia se aprecia, por ejemplo, por la acción de la bupirona, un fármaco ansiolítico a través de los receptores 5-HT 1A; la mianserina, un antidepresivo, a través de los receptores 5-HT 1C; el sumatriptán, el fármaco antimigraña, a través de los receptores 5-HT 1D; ondansetron y granisetron, potentes antieméticos, a través de los receptores 5-HT 3, y la metoclopramida, un antiemético, al menos en parte a través de los receptores 5-HT 4.

La importancia de la serotonina en psicofarmacología se debe a que está involucrada en la alimentación, conducta sexual, sueño, actividad antipsicótica, antidepresiva, ansiolítica y alucinógena [27] (Tablas IV y V).

Tabla V. Compromiso de los receptores de la serotonina.

Actividad	Sistema del receptor involucrado
Alimentación	5-HT 1A agonistas, aumenta 5-HT 2 agonistas, disminuye
Conducta sexual	5-HT 1A y 5-HT 1B agonistas, ambos facilitan e inhiben en diferentes sistemas
Sueño	5-HT 1A agonista, retrasa el sueño REM 5-HT 2 agonistas, suprime el sueño REM
Antipsicótica	Algunos neurolépticos atípicos como la clozapina son 5-HT 1C y 5-HT 2 antagonistas
Antidepresiva	5-HT 1A cambia la función por la recaptación inhibitoria monoaminérgica de los antidepresivos 5-HT 2 aumenta el número de receptores y la actividad disminuye en la depresión; regresa a la normalidad con el tratamiento
Ansiolítica	La bupirona es un 5-HT 1A agonista
Alucinógena	El LSD y la mezcalina son 5-HT 2 antagonistas

ABORDAJE FARMACOLÓGICO

Nuevos fármacos en el tratamiento de los trastornos del aprendizaje

En los últimos años, con el reconocimiento de los mecanismos de acción de algunos fármacos, se ha abierto en el terreno clínico un importante espacio de reflexión para la aplicación terapéutica.

El conocimiento de los mapas neuroquímicos, en lo referente a la presencia de determinados receptores específicos con una distribución topográfica particular, junto con el conocimiento de los sistemas de procesamiento cerebral comprometidos en distintas enfermedades del neurodesarrollo, ha permitido desde lo teórico la elaboración de protocolos de investigación.

En la práctica asistencial aún son escasos los fármacos que han logrado consenso universal para su utilización, al menos en el terreno de los trastornos del neurodesarrollo.

Uno de los fármacos menos cuestionados para el uso en los trastornos puros de la atención es el metilfenidato, si bien no siempre muestra el mismo patrón de respuesta terapéutico, y, por el contrario, parece que en algunos pacientes agrava la impulsividad y la hiperactividad [11,28-30].

A nuestro entender, el metilfenidato es el fármaco de primera elección en los casos del subtipo disatencional sin hiperactividad y con buena flexibilidad cognitiva, si se acompaña de un entrenamiento de funciones ejecutivas (programa EFE).

Otro fármaco con buena experiencia en la aplicación clínica es el piracetam. Este agente nootrópico, solo o combinado con citicolina, muestra una respuesta favorable en los pacientes con dislexia del desarrollo. Según nuestra experiencia, el subtipo disléxico (visuoperceptivo) logra una respuesta superior a la observada en el subtipo disfonético.

El empleo de este fármaco en los otros dos subtipos, grafomotor-articulatorio y de la secuenciación o de la programación, no muestra respuestas favorables, y, por el contrario, puede desorganizar y provocar un estado de excitación inadecuada para la producción.

La citicolina, empleada en los trastornos del lenguaje, la atención y la memoria, ofrece respuestas irregulares, en fun-

ción del paciente, debido probablemente al patrón de biodisponibilidad particular del fármaco. La experiencia en niños muestra respuestas más regulares, hecho ya descrito en la bibliografía. Según nuestra experiencia, en pacientes con niños afectados de disfasia infantil, sólo la empleamos en aquellos portadores del subtipo de *input* (trastorno de los mecanismos sensorio-perceptivos, barrido mnésico de corta y larga latencia, integración multimodal, etc.), logrando un mejor nivel de discriminación fonológica y de claridad en la producción verbal. Esto último se logra, a nuestro entender, por la mejor actitud fonológica tutora del *output*, más que por un beneficio particular del sistema ejecutor motor.

El clorhidrato de tiaprida, empleado en las disfluencias del lenguaje y la tartamudez, tics y síndrome de Gilles de la Tourette, ofrece también un perfil terapéutico particular en los subtipos hiperactivo-impulsivo y combinado del ADHD, siendo para nosotros el fármaco de primera o de segunda elección en estos subtipos [31]. Este antagonista D2 muestra una posibilidad terapéutica interesante, ya que posee un bajo impacto cortical, pero un adecuado control regulador sobre el neostriado y el caudado.

Un antagonista de la serotonina, la pipamperona, utilizada en los trastornos de la conducta de origen orgánico, muestra también un comportamiento adecuado en el subtipo hiperactivo-impulsivo del ADHD solo o asociado a tics, o al síndrome de Gilles de la Tourette.

La selegilina mejora la neurotransmisión y la acción hormonal de la dopamina por la inhibición de la isoenzima MAO-B. Este fármaco, empleado habitualmente en el tratamiento de la EP, ha mostrado también un perfil particular en un grupo de pacientes con trastornos por déficit de atención (ADD). Según nuestra experiencia, es útil en los trastornos disgráficos, especialmente para el subtipo denominado trastorno caligráfico y espacial (lóbulos frontal y occipital).

Descripción de los fármacos

Metifenidato

El metifenidato es un fármaco estimulante derivado del piperidín [32].

Sus características farmacocinéticas son:

1. El pico plasmático se alcanza alrededor de las 2 horas.
2. Posee una vida media de eliminación que se encuentra entre las 2 y las 7 horas.
3. La unión a proteínas es del 15,2%.
4. Metabolismo hepático extenso (deesterificación).
5. Eliminación urinaria del 1% del fármaco sin modificar.

Mecanismo de acción del metifenidato. El metifenidato es un estimulante leve del SNC. Posee propiedades similares a las anfetaminas, con predominante actividad central y mínimo efecto sobre el sistema cardiovascular.

El mecanismo de acción, por el cual el metifenidato ejerce su efecto conductual en los niños, no se ha determinado aún (Gilman, 1990 [33]; Olin, 1991 [34]; Prod Info Ritalin®, 1998). Se piensa que su efecto estimulante se desarrolla en el sistema activador del tronco cerebral y la corteza cerebral.

Los efectos adversos más destacados son:

1. Intranquilidad.
2. Disfluencia del habla.
3. Ataxia.
4. Vértigo.

5. Tartamudez.
6. Tics (en el 1,3% de los pacientes tratados la aparición de los tics no está relacionada con la dosis, ni con la duración del tratamiento [35]).
7. Síndrome de Gilles de la Tourette (puede precipitar el cuadro por aumento de los tics motores y fónicos).
8. Manía (en dosis elevada, 45 mg/día, provocó en un paciente un episodio maníaco a la tercera semana del tratamiento [36]).
9. Supresión del crecimiento en ausencia de anorexia. El mecanismo de este problema no está bien aclarado, pero aparentemente no se relaciona con la liberación de la hormona de crecimiento ni con los patrones del sueño. Numerosos estudios refieren una supresión de peso y talla, pero no todos logran relacionar estos trastornos con la dosis o la duración del tratamiento. Sin embargo, la detención de la talla y del peso es mayor durante el primer año de tratamiento y está más asociada con dosis elevadas (mayores de 20 mg/día).
10. Hepatotoxicidad por el uso endovenoso y en altas dosis.
11. Exantema del tipo dermatitis exfoliativa.
12. Rabdomiólisis.
13. Adicción, dependencia física y síntomas de abstinencia. La forma de abuso con este medicamento se produce por la administración endovenosa o intrarterial de las tabletas trituradas del metifenidato. Estos pacientes pueden presentar: septicemia, psicosis paranoide y embolización (ojo, pulmón y extremidades). Los síntomas de abstinencia son similares a los síntomas de abstinencia de la anfetamina y un cuadro de depresión grave.
14. Hipersensibilidad al metifenidato. Sólo tenemos constancia de dos casos publicados con desarrollo de edema de ojos y eritema multiforme.
15. Eosinofilia (por el empleo endovenoso, en caso de abuso).

Indicaciones:

1. ADD con y sin hiperactividad
2. Narcolepsia.

Efectos terapéuticos en el ADD. Se emplea en niños mayores de 6 años, en una dosis repartida en dos tomas (antes del desayuno y antes del almuerzo) o tres tomas (desayuno, almuerzo y merienda). La dosis ideal se encuentra entre 0,2 y 0,5 mg/kg/dosis. La administración en tres tomas diarias parece ser más eficaz de acuerdo con la mejoría conductual observada en un grupo de pacientes con ADHD [37].

El estudio de Brown y Sleator [38], realizado en niños hiperactivos, demostró una mayor eficacia sobre la impulsividad y los trastornos del aprendizaje cuando se empleó el metifenidato en una dosis baja de 0,3 mg/kg/día, comparado con una dosis mayor de 1 mg/kg/día y con placebo.

El metifenidato es eficaz en el aumento de la atención y la reducción de la impulsividad y la actividad motriz en niños hiperactivos. Sin embargo, la mejoría de la actividad motora se desarrolla sólo en situaciones controladas, pero no en momentos libres de esparcimiento [39]. Estos autores también describen una mejoría del estilo conductual, pero no sobre la eficiencia en el aprendizaje, la sociabilidad y el juicio de conducta.

Por el contrario, en otros estudios se resalta una mejoría en la realización académica, función cognitiva, realización motora, conducta social y funciones del hemisferio derecho, pero con muy poco efecto sobre la autoestima de los niños [40,41].

En el subtipo desatento, es decir, en los niños con ADD sin

hiperactividad, el empleo de metifenidato en dosis comprendidas entre los 0,4 y 1,2 mg/kg/día, repartidas en dos dosis divididas, produce una mejoría en la realización académica cuando se comparan los resultados escolares con los obtenidos en los años previos [41].

En el subtipo hiperactivo-impulsivo, es decir, en los niños con hiperactividad y sesgo atencional, mejora la impulsividad y los trastornos del aprendizaje, pero sólo en dosis bajas de 0,3 mg/kg/día [38].

En el subtipo combinado, es decir, en los niños con ADHD, se ha observado una respuesta más lenta en los tiempos de reacción visual, con dominancia sobre el campo visual izquierdo, lo que indica una mejor función sobre el hemisferio derecho [40].

El uso del metifenidato en niños con ADD y epilepsia se recomienda cuando no existen crisis y se mantiene un tratamiento anticonvulsivo de base (fenitoína, fenobarbital). La dosis recomendada es de 0,3 mg/kg, sólo una vez al día. Sin embargo, debe utilizarse con precaución en aquellos que aún tienen crisis y reciben fármacos antiepilépticos [42].

El metifenidato en niños con trastornos del espectro autista debe emplearse con mucho cuidado, ya que puede provocar agitación y crisis de excitación psicomotriz. Sin embargo, en algunos casos puede mostrar mejorías en la concentración, la hiperactividad, la conducta constructiva y los movimientos estereotipados.

Se ha empleado con éxito el metifenidato de liberación sostenida (MSR) en pacientes con infección de tipo VIH-1 abusadores de sustancias, ya que ha logrado una mejoría significativa en las pruebas neuropsicológicas realizadas, superior a las respuestas obtenidas bajo el efecto de placebo. Sin embargo, cuando se utilizó MSR en el tratamiento de los déficit cognitivos, no se superaron las respuestas obtenidas bajo el efecto de placebo [43].

Otros empleos en los que se ha observado su eficacia son:

1. Narcolepsia.
2. Depresión.
3. Terror nocturno.
4. Dolor crónico (asociado a analgésicos narcóticos), disminuye la sedación.
5. Esquizofrenia (asociado a la clorpromacina), aunque también puede exacerbarla.
6. Síncopa vasovagal [44].
7. Traumatismo encefalocraneal (mejora la velocidad de los procesos mentales [45]).

Empleos en donde se ha observado su ineficacia:

1. Trastorno obsesivo-compulsivo
2. Demencia senil
3. Abuso de cocaína.

Contraindicaciones del metifenidato:

1. Ansiedad, tensión o agitación
2. Glaucoma
3. Hipersensibilidad al metifenidato
4. Tics motores o síndrome de Gilles de la Tourette.

Precauciones en el empleo del metifenidato:

1. Evitar en niños menores de 6 años.
2. Durante los tratamientos prolongados se recomienda realizar hemograma, con fórmula leucocitaria y recuento de plaquetas, de forma periódica.
3. Hipertensión arterial.
4. Pacientes psicóticos.
5. Trastornos convulsivos o anormalidades EEG.

En los pacientes psicóticos la ritalina puede exacerbar los trastornos de la conducta y del pensamiento, no se utiliza en depresiones graves. El abuso crónico puede llevar a una marcada tolerancia y dependencia psíquica. Se tendrá precaución en pacientes con epilepsia o hipertensión. Deben realizarse controles hemáticos periódicamente durante tratamientos prolongados. Se mantendrá una cuidadosa supervisión del fármaco. Tratamiento concomitante con agentes presores, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos, anticoagulantes, anticonvulsivos, fenilbutazona y guanetidina. No se recomienda su utilización en niños menores de 6 años de edad y debe evitarse durante el embarazo y la lactancia. Asimismo, los conductores de vehículos o usuarios de maquinarias deben tomar precauciones.

Piracetam

El piracetam es un agente nootrópico que mejora el aprendizaje y la memoria.

Sus características farmacocinéticas son:

1. El pico plasmático se alcanza en los primeros 30 a 45 minutos de la administración oral;
2. Posee una vida media de eliminación que se encuentra entre 5 y 6 horas;
3. No se metaboliza en el cuerpo, y el 98% se elimina en forma inalterada por orina;
4. Logra altas concentraciones en el tejido cerebral y en el líquido cefalorraquídeo. Las concentraciones más altas se encuentran en la corteza cerebral y el bulbo olfatorio y, en menor grado, en el tronco cerebral [46].

Mecanismo de acción del piracetam. El piracetam es un agente nootrópico (2-oxo-1-pirrolidin acetamida). Su mecanismo de acción está pobremente definido. Para algunos investigadores es un estimulador metabólico y para otros mejora selectivamente la eficacia de las actividades integrativas superiores de origen telencefálico [46,47].

La acción primaria de este fármaco es la mejora sobre el aprendizaje y la memoria [48].

El piracetam es un derivado cíclico del GABA. Se ha demostrado que a este fármaco le falta una actividad hipnótica y los efectos gabérgicos.

Los estudios animales han mostrado la capacidad del piracetam para facilitar el aprendizaje y para recuperar la información adquirida, así como para mejorar la transferencia de información interhemisférica a través del cuerpo caloso y proteger al cerebro contra injurias físicas y químicas, entre ellas la amnesia retrógrada inducida por hipoxia [48-50].

Tanto bajo condiciones normales como en condiciones de hipoxia, el piracetam aumenta los niveles de adenosin trifosfato (ATP) en el cerebro, estimulando la transformación de ADP a ATP [50].

En la transmisión colinérgica aumenta la liberación de acetilcolina, pero también estimula la liberación de dopamina.

Indicaciones:

1. Dislexia infantil. El piracetam tiene un efecto definitivo sobre la dislexia en la infancia, especialmente en lo que se refiere a una mejoría en la velocidad de lectura [51,52]. También mejora la memoria auditiva secuencial de corto plazo [52].

La dosis recomendada es de 1,65 g dos veces al día. Con esta dosis se han observado mejoras significativas en la

comprensión y la capacidad lectora, cuando se comparó con placebo.

La experiencia con el subtipo disfonético, en una dosis de 3,3 g/día, mostró una mejoría en el reconocimiento de las palabras, pero la diferencia no fue significativa comparada con la respuesta del grupo que recibió placebo. Según Ackerman, 1991 [53], el piracetam es más eficaz que el metilfenidato para la dislexia, y se le debe seguir considerando para el tratamiento.

2. Mioclonías. En combinación con otros agentes (ácido valproico, clonacepam y primidona), especialmente los de origen cortical.

Cuando se ha suspendido bruscamente el piracetam, casi el 50% de los pacientes han vuelto a padecer crisis [54].

La mejoría de las anomalías electrofisiológicas en pacientes con mioclonías corticales reflejas puede no traducirse en una mejoría clínica.

Otros empleos en los que se observó su eficacia:

1. Alcoholismo.
2. Reacción extrapiramidal inducida por neurolepticos (acticia, temblor, rigidez, discinesia tardía).
3. Anemia falciforme (mejora la deformación de los eritrocitos [55]).
4. Síndrome de Raynaud (disminuye la agregación plaquetaria, prolonga el tiempo de sangrado, disminuye la viscosidad del plasma [56]).
5. Vértigo (reduce la frecuencia del ataque, la gravedad y la duración).
6. Demencia tipo Alzheimer (resultados variables).
7. Afasia en pacientes con accidente cerebrovascular o traumatismo de cráneo (dudoso).
8. Disfasia infantil (combinada con terapia del lenguaje) [49].

Contraindicaciones:

1. Hipersensibilidad previa al piracetam
2. Corea de Huntington.

Precauciones:

1. Insuficiencia renal
2. Pacientes ancianos con enfermedades múltiples.

Reacciones adversas:

1. En el SNC:
 - En dosis medias (sólo un 3% de los pacientes)
 - Nerviosismo
 - Irritabilidad
 - Cefalea
 - Depresión (1 caso).
 - En dosis elevadas:
 - Sobrestimulación
 - Trastornos del sueño
 - Mareos
 - Empeora los movimientos coreicos en la enfermedad de Huntington.
2. En el aparato gastrointestinal:
 - Náuseas
 - Dispepsia
 - Dolor abdominal
 - Flatulencias
 - Elevación de enzimas hepáticas (raro y sin explicación).

Citicolina

La citicolina es un pirimidin 5' nucleótido, utilizado por sus propiedades dopaminérgicas cerebroactivas en diversos trastornos neurológicos.

Clásicamente se emplea en el tratamiento de la EP en adición a la levodopa y en otras condiciones, aunque aún sin una evidencia completa de los beneficios (demencia vascular, enfermedad de Alzheimer (EA), traumatismo craneal, apoplejía).

La colina derivada de la citicolina atraviesa la barrera hematoencefálica, presumiblemente sirviendo como una fuente para la acetilcolina y la fosfatidil-colina.

La mayor porción de la dosis de citicolina administrada en el organismo es incorporada en los tejidos y utilizada en la biosíntesis y la biodegradación incluyendo lecitina y síntesis de membrana lipídica. Se trata de un precursor esencial en la síntesis de la lecitina y aumenta la síntesis de la acetilcolina.

Diferentes estudios [57-60] indican las siguientes acciones:

1. Efecto de protección de la membrana celular en la isquemia cerebral, con mejoría de la función neurológica, a través de la aceleración de la síntesis de fosfolípidos.
2. Atenuación de la progresión del daño celular isquémico, por supresión de la liberación de ácidos grasos libres.
3. Mejoría de la función cerebral por interacción con otros transmisores y/o receptores.
4. Propiedades vasoactivas y antiplaquetarias, que llevan a mejorar la microcirculación.
5. Efecto antiparkinsoniano a través de la activación del sistema dopaminérgico. Este efecto se desarrolla en el cuerpo estriado (por la activación de la tirosina hidroxilasa), eleva la síntesis de dopamina, inhibe la captación de la dopamina por el sinaptosoma, y aumenta la sensibilidad de los receptores de dopamina cuando éstos han sido deprimidos por el uso prolongado de levodopa.

Algunos posibles efectos terapéuticos, atribuidos por Fernández [61] y De la Morena [59], son:

1. Mejora las dificultades del lenguaje
2. Mejora la espasticidad, la rigidez y la bradicinesia
3. Mejora los déficit motores
4. Mejora la atención
5. Mejora la memoria
6. Modifica la actividad bioeléctrica cerebral [62]
 - Disminuye la actividad lenta delta en el EEG
 - Aumenta la actividad alfa significativamente.

Tiaprída

El clorhidrato de tiaprída es un neuroleptico atípico de la familia de las benzamidas. Su mecanismo de acción es un agente antagonista (bloqueante) de los receptores dopaminérgicos D2 [63].

Se emplea en los movimientos anormales de tipo coreico y la excitación psicomotriz; patología hiperkinética del niño y del adolescente (inquietud, nerviosismo, ansiedad, agitación, agresividad); tics y discinesia tardía.

La tiaprída ha demostrado ser eficaz en la reducción de la discinesia inducida por la terapia con levodopa en la EP. También ha sido útil en los cuadros de excitación debidos a la retirada del alcohol.

La tiaprída ha resultado beneficiosa en disminuir la incidencia y la gravedad de los tics, en el síndrome de Gilles de la Tourette y en la tartamudez; en el tratamiento de la agitación, la agresividad, la ansiedad y los trastornos del sueño en pacientes ancianos;

también, como coadyuvante de la naloxona y la anestesia barbitúrica en la terapia ultracorta de detoxificación de opiáceos, y en la reducción de los movimientos involuntarios en pacientes con síntomas extrapiramidales.

El mecanismo de acción de la tiaprida, una benzamida sustituida clasificada como un neuroléptico atípico, es un selectivo antagonista del receptor dopaminérgico DA-2, adenil-ciclasa independiente, al que le falta afinidad por el receptor DA-1.

Este fármaco posee un débil efecto sedativo y cataléptico y es activo sobre los receptores previamente sensibilizados a la dopamina, que son los responsables de los efectos discinéticos.

Su efecto ansiolítico es independiente de sus propiedades antidopaminérgicas.

La tiaprida no causa dependencia física ni psíquica, ni desciende el umbral convulsivo. Es más potente que los neurolépticos clásicos en el desplazamiento nígrico del 3H-siperone. Tanto la tiaprida como los neurolépticos clásicos son iguales en el desplazamiento estratial de 3H-siperone (demostrado en ratas). La inducción de la conducta cataléptica se correlaciona con el desplazamiento del 3H-siperone en el estriado.

El bloqueo de la hiperactividad inducida por la apomorfina se correlaciona con el desplazamiento del 3H-siperone en las áreas extraestriales.

En contraste con los tranquilizantes, la tiaprida posee un mínimo efecto sobre la vigilancia y los tiempos de reacción. En dosis terapéuticas, no posee los efectos catalépticos de otros neurolépticos clásicos, ni efectos antihistamínicos ni cardiovasculares.

La tiaprida tiene un efecto antiemético central y su actividad ansiolítica es pobremente entendida.

Pipamperona

La pipamperona es un agente neuroléptico con una potencia de leve a moderada, que se clasifica dentro del grupo de las butirofenonas [64].

Este agente se emplea en el tratamiento de trastornos de la conducta tales como la agresión y ansiedad, y la depresión de varios tipos. También es beneficioso como un agente regulador de los ciclos sueño-vigilia.

Este medicamento es un antagonista del receptor 5-HT₂ y demuestra una débil afinidad por los receptores D₂ y D₃. No presenta efectos anticolinérgicos. Se puede emplear como fármaco único o en combinación con otros neurolépticos más potentes.

La pipamperona tiene un efecto positivo sobre los trastornos perceptuales, la conducta autista y las estructuras de la personalidad rígidas. Este agente posee un efecto positivo sobre varias enfermedades psiquiátricas como la esquizofrenia y los desórdenes de la personalidad (agresión y hostilidad) [65].

La pipamperona no es considerada un hipnótico, pero sí regula los ciclos sueño-vigilia. Con la administración de pipamperona, el paciente duerme con más facilidad, se levanta menos veces durante la noche y experimenta menos despertares.

También se utiliza en el tratamiento de diversas formas de cuadros depresivos, entre ellos la depresión reactiva. Este agente es un antagonista dopaminérgico que no influye sobre la presión intraocular, pero sí sobre el flujo sanguíneo ocular (experiencia en conejos).

Selegilina

La selegilina, o L-deprenil, es un inhibidor de la monoaminooxidasa (MAO), específico para la isoenzima B, o MAO-B. Sus características farmacocinéticas son:

1. El pico plasmático se alcanza en la 1 hora.
2. Posee una vida media de eliminación que se encuentra en 0,15 horas.
3. Metabolismo hepático, produce n-desmetildeprenil, anfetamina y meta-anfetamina. El n-desmetildeprenil es el principal metabolito.

La anfetamina y la meta-anfetamina formadas a partir del metabolismo de la selegilina son principalmente los isómeros levógiros, los cuales son tres o cuatro veces menos activos que el isómero dextrógiro.

Mecanismo de acción:

- La selegilina es una fenil-alquil-amina, que se asemeja en su estructura a la anfetamina.
- Químicamente es una fenilisopropil-N-metilpropil-amina, y su isómero levógiro es clínicamente activo.
- Es un inhibidor de la MAO con especificidad por una de sus isoenzimas, la MAO-B. La enzima MAO existe en dos formas, la isoenzima MAO-A y MAO-B.
- La serotonina y la epinefrina tienen alta afinidad por la isoenzima MAO-A.
- La feniletilamina, la telemetilhistamina y la dopamina tienen alta afinidad por la isoenzima MAO-B.
- La selegilina inactiva de forma irreversible a la MAO. El fármaco se une covalentemente a uno de los cofactores de la isoenzima MAO-B (en un sitio activo), y así evita la unión del sustrato con este lugar.
- La isoenzima MAO-B es la forma principal de la MAO en el cerebro humano, tanto en los espacios intra como extra-neuronales.
- La selegilina mejora la neurotransmisión y la acción hormonal de la dopamina por la inhibición de la isoenzima MAO-B. Asimismo, inhibe la captación de dopamina y tiramina; y la liberación de noradrenalina por los sinaptosomas.
- El estudio de Rinne [66] sugiere un efecto neuroprotector de la selegilina en la EP.

Indicaciones:

1. Enfermedad de Parkinson.
2. Retrasa el inicio del empleo de levodopa en las etapas precoces de la EP.
3. Parkinsonismo.
4. Depresión.
5. ADD.

Contraindicaciones:

1. Hipersensibilidad a la selegilina
2. Empleo simultáneo de meperidina.

Precauciones:

1. Dosis superiores a 10 mg/d, porque la inhibición de la monoaminooxidasa se transforma en no selectiva.
2. Dosis máxima de levodopa (debido al riesgo de exacerbación de los movimientos involuntarios inducidos por fármacos).
3. Pacientes ancianos (mayor frecuencia de efectos adversos).
4. Uso concurrente de antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la recaptación de serotonina.

Efectos adversos:

1. Trastorno del sueño. Evidencia controvertida. Insomnio frente a mejora del patrón de sueño en las depresiones endógenas.

2. Psicosis y reacciones psicóticas. Presencia de alucinaciones y confusión.
3. Agitación (dosis dependiente).
4. Confusión (dosis dependiente).
5. Discinesia.
6. Hipotensión.
7. Náuseas, estreñimiento y pérdida de apetito.
8. Aumento de la libido, en el tratamiento de la depresión.
9. Visión borrosa y diplopía.
10. Fotosensibilidad, caída del cabello.

Combinación con alimentos. A diferencia de otros inhibidores de la MAO, la ingestión de selegilina junto con alimentos que contienen tiramina (quesos, salami, cerveza, vino Chianti o rojo) no provoca el efecto hipertensivo.

Experiencia clínica:

1. Demencia
2. Trastorno de atención con hiperactividad
3. Depresión endógena, no endógena y bipolar
4. Narcolepsia (en altas dosis)
5. Parkinsonismo (como terapia adjunta)
6. EP (retarda la necesidad del empleo de la levodopa).

Los estudios doble-ciego con placebo y selegilina, realizados en pacientes con demencia de tipo Alzheimer, demuestran una mejoría de la cognición. Dicha mejoría fue significativa en la fluencia de palabras, memoria espacial a largo plazo y tareas de cancelación [66], así como en la memoria verbal [66].

En otros estudios se observó un aumento de la interacción social, de la actividad física y de las tareas cognitivas complejas que requieren de un esfuerzo sostenido. También se demostró una disminución de la ansiedad, la depresión, la tensión y la agitación.

ADHD: el 50% de los pacientes tratados mostraron una mejoría de los síntomas de ADD, dentro de los primeros 7 a 10 días [66].

En un paciente de 19 años con ADHD, que bajo los efectos del metilfenidato presentó un cuadro de confusión, se advirtieron efectos beneficiosos inmediatos tras la administración de selegilina [66].

La selegilina fue eficaz y bien tolerada en el tratamiento del ADHD asociado al síndrome de Gilles de la Tourette y al trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). La mejoría clínica de los síntomas del ADHD fue del 90%. Sólo dos pacientes mostraron un aumento de los tics [66].

BIBLIOGRAFÍA

1. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson; 1995.
2. Nass R. Developmental dyslexia: an update. In Amir N, Rapin Y, Branski D, eds. Pediatric neurology behavior and cognition of the child with brain dysfunction. Basel: Karger; 1991. p. 164-74.
3. Maurer K. Topographic brain mapping of EEG and evoked potentials. Berlin: Springer-Verlag; 1989.
4. Martinius J. Cognitive correlates of abnormal EEG waveforms in children. In Rothenberger A, ed. Brain and behavior in child psychiatry. Berlin: Springer-Verlag; 1990. p. 125-31.
5. Etchepareborda MC, Etchepareborda J, González SA. Relación entre el espectro de coherencia de la actividad bioeléctrica cerebral y los hallazgos neuropsicológicos en pacientes con síndrome disatencional e hiperactividad. Rev Neurol 1994; 22: 266-71.
6. Chiarenza GA. A neuropsychological approach to specific developmental learning disabilities. In Rothenberger A, ed. Brain and behavior in child psychiatry. Berlin: Springer-Verlag; 1990. p. 131-47.
7. Rezaei K, Andreasen N, Alliger R, Cohen G, Swayze II V, O'Leary DS. The neuropsychology of the prefrontal cortex. Arch Neurol 1993; 50: 636-42.
8. Vendrell P, Junqué C, Pujol J, Jurado MA, Molet J, Grafman J. The role of prefrontal regions in the stroop task. Neuropsychologia 1995; 33: 341-52.
9. Corbetta M, Miezin FM, Shulman GL, Petersen SE. A PET study of visuospatial attention. J Neuroscience 1993; 13: 1202-26.
10. Rothenberger A. The role of the frontal lobes in child psychiatric disorders. In Rothenberger A, ed. Brain and behavior in child psychiatry. Berlin: Springer-Verlag; 1990. p. 34-59.
11. Yordonova J, Dumais-Huber C, Rothenberger A, Woerner W. Frontocortical activity in children with comorbidity of tics disorder and attention-deficit hyperactivity disorder. Soc Biol Psychiatry 1997; 41: 585-94.
12. Conners CK. Biological approaches to classification and treatment of dyslexia. In Rothenberger A, ed. Brain and behavior in child psychiatry. Berlin: Springer-Verlag; 1990. p. 147-57.
13. Stuss DT, Benson DF. The frontal lobes. New York: Raven Press; 1986.
14. Springer SP, Deutsch G. Cerebro izquierdo, cerebro derecho. Colección Límites de la Ciencia. Barcelona: Gedisa; 1984.
15. Shalev RS, Wertman-Elad R. Developmental dyscalculia. In Amir N, Rapin Y, Branski D, eds. Pediatric neurology behavior and cognition of the child with brain dysfunction. Basel: Karger; 1991. p. 174-81.
16. Zametkin AJ. Attention-deficit disorder. Born to be hyperactive? JAMA 1995; 273: 1871-4.
17. Ellis AW, Young AW. Neuropsicología cognitiva humana. En Peña Casanova J, ed. Colección de neuropsicología, procesos cognitivos y rehabilitación. ¿Qué es la neuropsicología cognitiva? Barcelona: Masson; 1992. p. 1-27
18. Marcos Bars T. Neuropsicología clínica, más allá de la psicometría. Barcelona: Mosby-Doyma Libros; 1994.
19. Trimble M, Bolwing TG. The temporal lobes and the limbic system. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing; 1992.
20. Markowitsch HJ. Information processing by the brain views and hypotheses from a physiological-cognitive perspective. Toronto: Hans Huber Publishers; 1988.
21. Romano EM. La computadora en el tratamiento de los problemas de aprendizaje. Buenos Aires: Nueva Visión; 1988.
22. Shallice T, Burgess PW. Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. Brain 1991; 114: 727-41.
23. Robertson IH, Tegnér R, Tham K, Lo A, Nimmo-Smith I. Sustained attention training for unilateral neglect: theoretical and rehabilitation Implications. J Clin Exp Neuropsychol 1995; 17: 416-30.
24. Hooper SR, Grant Willis W. Learning disability subtyping. Neuropsychological foundations, conceptual models, and issues in clinical differentiation. New York: Springer-Verlag; 1989.
25. Propuestas de Secuencia Matemáticas. Ministerio de Educación y Ciencia. Madrid: Escuela Española; 1992.
26. Mercer CD. Dificultades de aprendizaje 2. Trastornos específicos y tratamiento. Barcelona: CEAC; 1991.
27. Silverstone T, Turner P. Drug treatment in psychiatry. 5 ed. London: Routledge; 1995.
28. Yordonova J, Dumais-Huber C, Rothenberger A. Coexistence of tics and hyperactivity in children: no additive effect at the psychophysiological level. Int J Psychophysiol 1996; 21: 121-33.
29. Rapport MD, Denney C, DuPaul GJ, Gardner MJ. Attention deficit disorder and methylphenidate: normalization rates, clinical effectiveness, and response prediction in 76 children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1994; 33: 882-93.
30. Pelham WE, Carlson C, Sams SE, Vallano G, Dixon MJ, Hoza B. Separate and combined effects of methylphenidate and behavior modification on boys with attention deficit-hyperactivity. Disorder in the classroom. J Consult Clin Psychol 1993; 61: 506-15.
31. Rothenberger A, Johannsen H, Schulze H, Amorosa H. Psychopharmacological treatment of stuttering in children. In Racagni G, et al, eds. Biological Psychiatry. Vol. 1. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1991.
32. Drug evaluation monographs. Topic: Methylphenidate. Micromedex; 1998. Base de datos de Internet. Janssen-Cilag. 31.11.98.
33. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, et al. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 8 ed. New York: Pergamon Press; 1990.
34. Olin B. Facts and comparisons. St Louis: JB Lippincott; 1991.
35. Denckla MB, Bemporad JR, Mackay MC. Tics following methylphenidate administration. A report of 20 cases. JAMA 1976; 235: 1349-51.

36. Koehler Troy C, Strober M, Malenbaum R. Methylphenidate: induced mania in a prepubertal child. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 566-7.
37. Stein MA, Boldis TA, Schnitler ER, et al. methylphenidate dosing: twice daily versus three times daily. *Pediatrics* 1996; 98: 748-56.
38. Brown P, Sleanor EK. Methylphenidate in hyperkinetic children: differences in dose effects on impulsive behavior. *Pediatrics* 1979; 64: 408-11.
39. Barkley RA, Cunningham CE. The effect of Methylphenidate on the mother: child interactions of hyperactive children. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 36: 201-8.
40. Campbell L, Malone MA, Kershner JR, et al. Methylphenidate slows right hemisphere processing in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychopharmacol* 1996; 6: 229-39.
41. Famularo R, Fenton T. The effect of methylphenidate slows right hemisphere processing in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996; 6: 229-39.
42. Gross Tsur V, Manor O, van der Meere J, et al. Epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: is methylphenidate safe and effective? *J Pediatr* 1997; 130: 670-4.
43. Van Dyck CH, McMahon TJ, Rosen MI, et al. Sustained-release methylphenidate for cognitive impairment in HIV-1 infected drug abusers: a pilot study. *Neuroscience* 1997; 9: 29-36.
44. Grubb BP, Kosinski D, Mouhaffel A, et al. The use of methylphenidate in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope. *Pace* 1996; 19: 836-40.
45. Whyte J, Hart T, Schuster K, et al. Effects of methylphenidate on attentional function after traumatic brain injury: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 1997; 440-50.
46. Tacconi MT, Wurtman RJ. Piracetam: psychological disposition and mechanism of action. *Adv Neurol* 1986; 43: 675-85.
47. Klawans HL, Genovese N. Pharmacology of dementia. *Neurol Clin* 1986; 4: 459-67.
48. Nicholson CD. Pharmacology of nootropics and metabolically active compounds in relation to their use in dementia. *Psychopharmacology* 1990; 101: 147-59.
49. Drug evaluation monographs. Topic: Piracetam. Micromedex; 1998. Base de datos de Internet. Janssen-Cilag. 31.11.98.
50. Branconnier RJ. The efficacy of the cerebral metabolic enhancer in the treatment of senile dementia. *Psychopharmacol Bull* 1983; 19: 212-9.
51. Wilsher CR, Bennet D, Chase CH, et al. Piracetam and dyslexia effects on reading test. *J Clin Psychopharmacol* 1987; 7: 230-7.
52. Di Ianni M, Wilsher CR, Blank MS, et al. The effects of piracetam in children with dyslexia. *J Clin Psychopharmacol* 1985; 5: 272-8.
53. Ackerman PT, Dykman RA, Hooloway C, et al. A trial of piracetam in two subgroup of students with dyslexia enrolled in summer tutoring. *J Learn Disabil* 1991; 24: 542-9.
54. Brown P, Steiger MJ, Thompson PD, et al. Effectiveness of piracetam in cortical myoclonus. *Mov Disord* 1993; 8: 63-8.
55. Gini EK, Sonnet J. Use of piracetam improves sickle cell deformability in vitro and in vivo. *J Clin Pathol* 1987; 40: 99-102.
56. Moriau M, Lavenne Pardonge E, Crasborn L, et al. Treatment of the Rayanud's phenomenon with piracetam. *Arzneimittelforschung* 1993; 43: 526-35.
57. Drug evaluation monographs. Topic: Citicolina. Micromedex; 1998. Base de datos de Internet. Janssen-Cilag. 31.11.98.
58. Eberhardt R, Birbamer G, Gerstenbrand F, et al. Citicolina in the treatment of Parkinson's disease. *Clin Ther* 1990; 12: 489-95.
59. De la Morena E. Efficacy of CPD: choline in the treatment of senile alteration in memory. *Ann NY Acad Sci* 1991; 640: 233-6.
60. García-Mas A, Rossiñol A, Roca M, et al. Effects of citicholine in subcortical dementia associated with Parkinson's disease assessed by quantified. *Electroencephalog Clin Ther* 1992; 12: 489-95.
61. Fernández RL. Efficacy and safety of oral CDP-choline. *Arzneimittelforschung* 1983; 33: 1073-80.
62. Moglia A, Arrigo A, Bono G, et al. Citicolina in patients with chronic cerebrovascular disease (CCDV): quantitative EEG study. *Curr Ther Res* 1984; 36: 309-13.
63. Drug evaluation monographs. Topic: Tiapride. Micromedex; 1998. Base de datos de Internet. Janssen-Cilag. 31.11.98.
64. Drug evaluation monographs. Topic: Pipamperone. Micromedex; 1998. Base de datos de Internet. Janssen-Cilag. 31.11.98.
65. Van Hemert JCJ. Pipamperone (Dipiperon®, R3345) in troublesome mental retardates: a double-blind placebo controlled cross-over study with long term follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 1975; 52: 237-45.
66. Drug evaluation monographs. Topic: Selegilina. Micromedex; 1998. Base de datos de Internet. Janssen-Cilag. 31.11.98.

ABORDAJE NEUROCOGNITIVO Y FARMACOLÓGICO DE LOS TRASTORNOS ESPECÍFICOS DE APRENDIZAJE

Resumen. Introducción. Los trastornos específicos del aprendizaje se diferencian de los trastornos globales del desarrollo, porque, en general, sólo se encuentra afectado un número de mecanismos de procesamiento en particular, con indemnidad del resto. Desarrollo. La clasificación propuesta por el DSM-IV ofrece un punto de partida para el entendimiento clínico y el empleo de una nomenclatura en común. Sin embargo, es imprescindible una evaluación neuropsicológica para el entendimiento de subtipos clínicos. El abordaje neurocognitivo, teniendo en cuenta los sistemas de procesamiento afectados o comprometidos, debe incluir las estrategias y los principios del enfoque cognitivo-comportamental, acompañado de un entrenamiento cognitivo computarizado. El acercamiento farmacológico llega de la mano de fármacos con diversos mecanismos de acción y que responden a la relación que éstos tienen con el perfil neuropsicológico específico de cada tipo de trastorno del neurodesarrollo. Se plantea el uso clínico de diversos fármacos a la luz de las investigaciones recientes y pasadas: el metilfenidato para el subtipo disatencional de los trastornos por déficit de atención con hiperactividad (ADHD); el piracetam en el empleo de la dislexia del desarrollo de tipo disidético; la citicolina en las disfasias infantiles de dominio del input sensorial; la tiaprida en las disfluencias y subtipo combinado del ADHD; la pipamperona en los trastornos de conducta y en el subtipo hiperactivo-impulsivo del ADHD, solo o asociado a tics, y la selegilina en el subtipo desatento del ADHD y en las disgrafías del subtipo con dominio del trastorno caligráfico y espacial [REV NEUROL 1999; 28 (Supl 2): S 81-93].

Palabras clave. Citicolina. Entrenamiento neurocognitivo. Discalculia. Disgrafía. Dislexia. Metilfenidato. Tiaprida. Trastornos específicos del aprendizaje. Pipamperona. Piracetam. Selegilina.

ABORDAGEM NEUROCOGNITIVA E FARMACOLÓGICA DAS ALTERAÇÕES ESPECÍFICAS DA APRENDIZAGEM

Resumo. Introdução. As alterações específicas da aprendizagem diferenciam-se das patologias globais do desenvolvimento, porque, em regra, só se encontra envolvido um número de mecanismos de processamento específico, com integridade dos restantes. Desenvolvimento. A classificação proposta pelo DSM-IV oferece um ponto de partida para o consenso clínico e para a utilização de uma nomenclatura comum. No entanto, é imprescindível uma avaliação neuropsicológica para a compreensão dos subtipos clínicos. A abordagem neurocognitiva, tendo em consideração os sistemas de processamento envolvidos ou comprometidos, deve incluir as estratégias e os princípios da abordagem cognitivo-comportamental, acompanhada de um treino cognitivo computarizado. A terapêutica farmacológica baseia-se nos diversos mecanismos de acção dos fármacos, e sua acção no perfil neuropsicológico específico de cada tipo de patologia do neurodesenvolvimento. Propõe-se a utilização clínica de diversos fármacos perante os dados das investigações recentes e passadas: o metilfenidato para o subtipo com défice de atenção do ADHD; o piracetam utilizado na dislexia do desenvolvimento de tipo disidético; a citicolina nas afasias infantis com domínio do input sensorial; o tiaprida nas alterações da fluência e subtipo combinado do ADHD; a pipamperona nas alterações da conduta e no subtipo hiperactivo-impulsivo do ADHD, isolado ou associado a tics, e a selegilina no subtipo desatento do ADHD e nas agrafias do subtipo com domínio da alteração da caligrafia e espacial [REV NEUROL 1999; 28 (Supl 2): S 81-93].

Palavras chave. Acalculia. Agrafia. Alterações específicas da aprendizagem. Citicolina. Dislexia. Metilfenidato. Pipamperona. Piracetam. Tiaprida. Treino neurocognitivo. Selegilina.