

## ACCION TERAPEUTICA DEL PIRACETAM EN LOS PROBLEMAS DE APRENDIZAJE EN NIÑOS CON DISFUNCION CEREBRAL MINIMA

Por JUANA ZEVALLOS \* y FEDERICO ZEVALLOS Z. \*\*

### R E S U M E N

*El Piracetam es un nootrópico de efecto positivo en la maduración de las funciones perceptuales; es capaz de mejorarla en la coordinación visomotora (ojo, mano). Mejora notoriamente la conducta social del niño con D. C. M. No favorece cambios en la inteligencia global (C. I.), pero sí puede mejorar y favorecer el desarrollo del C.I. ejecutivo. No hemos encontrado cambios en la capacidad de retención visual. Las evaluaciones clínico-neuropsicológicas confirmaron los hallazgos de los tests neuropsicológicos y nos dieron una visión más amplia de la maduración de otras funciones neurológicas con el uso del Piracetam; entre estos aspectos señalaremos: coordinación axial y segmentaria (equilibrio y marcha); praxias buco-faciales; funciones perceptuales; coordinaciones perceptivas motoras complejas; lenguaje expresivo y comprensivo; lectura, escritura y cálculo aritmético; conducta hiperactiva perceptivo-motora y otros síntomas menores, como enuresis, somnilóquias, sudores y así sucesivamente.*

**PALABRAS-CLAVE:** *Piracetam (Nootropil-UCB 6215), disfunción cerebral mínima, trastornos del aprendizaje.*

**KEY WORDS:** *Piracetam, minimal brain disfunction, learning perturbation.*

---

\* Profesor Principal de Neurología del Departamento de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. Jefe del Centro Especializado de Diagnóstico, Tratamiento y Educación Especial del Hospital Belén de Trujillo.

\*\* Interno de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Trujillo.

## S U M M A R Y

*Piracetam is a nootropic drug with positive effect on the development of perceptual functions. Was found to enhance visuo-motor coordination (i.e. improved maturation) without any significant side effects of toxicity; improves social behaviour of children with minimal brain dysfunction (MBD). Piracetam does not modify global intelligence (I.Q.) but may significantly improve development of executive I.Q. No significant changes in visual retention capacity were found. After Piracetam treatment, clinical neuropsychological evaluations confirmed results obtained by means of specific tests and give us a much better approach concerning other neurological functions such as: axial and segmental coordination, bucco-facial praxia, perceptual functions, complex perceptive motor coordination, expressive and comprehensive language, lecture, writing and arithmetics, hyperactive perceptive motor behaviour and other minor symptoms as enuresis, somnolence, transpiration, etc.*

## INTRODUCCION

La población infantil escolar de Educación Inicial y de Educación Básica Regular que acude a consulta médica por problemas de aprendizaje escolar, es cada vez más creciente y los padres y profesores acuden con la esperanza de conocer las potencialidades de los niños-problema y poder orientar su educación futura.

De los múltiples casos evaluados, existe un grupo catalogado como niños con Disfunción Cerebral Mínima (DCM) cuyo marco conceptual hasta el momento no está completamente establecido ya que a pesar de ser una entidad clínica aceptada, existen muchos aspectos en discusión, como la existencia de una lesión cerebral de base, su posible localización, la influencia de la lesión sobre el desarrollo y el funcionamiento del resto del encéfalo, la influencia de los factores psicológicos y el desbalance de los neurotransmisores. Son niños con un desarrollo disarmonico de sus funciones neuropsicológicas, que con potencial de inteligencia normal o superior, no pueden realizar normalmente la educación inicial y básica regular, ni el manejo de conducta de acuerdo a su edad cronológica.

Asimismo, desde el punto de vista etiopatogénico, se han considerado múltiples factores determinantes: genéticos, bioquímicos, lesiones cerebrales perinatales, etc., cuya noxa actúa durante etapas críticas del desarrollo y maduración del SNC., sobre la corteza cerebral y sus conexiones con las estructuras subcorticales desde el sexto mes del embarazo hasta el año de edad; su naturaleza extensiva, presumiblemente, tiene una propiedad específicamente desorganizante para producir una importante alteración de la conducta desde una dislexia de desarrollo, hasta un disturbio más penetrante como la hiperquinesia.

De otro lado, la sintomatología puede ser de tres tipos:

a) psicológica, b) neurológica y c) pedagógica. Ante esta sintomatología variada, el tratamiento está dirigido hacia tres aspectos: 1) las alteraciones de la conducta, cuyo manejo es médico-psicológico; 2) las alteraciones motoras, perceptivas y perceptivo-motoras cuyo tratamiento es de la reeducación psico-motriz y pedagógica (13); 3) tratamiento farmacológico, que en un principio fue con sedantes y barbitúricos, llevó a la observación de que aumentaban la sintomatología (13).

Posteriormente, BRADLEY en 1937, usó por primera vez una droga estimulante, la anfetamina, y observó que, paradójicamente, mejoraba la conducta hiperquinética (3). Basados en estas propiedades, otros autores posteriores utilizaron cafeína, inhibidores de la MAO, metil-fenidato y deanol, cuyos efectos secundarios han limitado su uso.

En 1972, STREHL y BROSSWITZ, usaron piracetam en pacientes con retardo mental, observando mejoría en su aprendizaje (20). En 1974 UNDERSTOCK y GUIBERT, usaron dicha sustancia en niños con trastornos del comportamiento y problemas escolares, observando mejoría en los síntomas (21). En 1978 MASSAGLIA utilizó piracetam en niños con trastornos perceptuales, emocionales, motores y rendimiento escolar deficiente, obteniendo evolución favorable de sus síntomas (12). En 1979, WILSHER utilizó el piracetam en pacientes disléxicos que llegaron a mejorar su aprendizaje (22).

Ultimamente, estudios realizados en U.S.A. con el uso del piracetam en pacientes disléxicos, demuestran una mejoría de la velocidad de lectura y de la comprensión. (WILSHER, 1979 y 1985) en seis centros de investigación empleando el mismo método; además, otros autores han presentado evidencias sobre la mejoría de la memoria de corto plazo (WILSHER, 22).

Considerando que el niño con DCM presenta alteraciones de funciones motoras, perceptuales, perceptivo-motrices, de conducta, de atención, de aprendizaje, lecto-escritura y/o articulación, crea una confusión y conlleva a que sea evaluado por diversos especialistas: psiquiatras, neurólogos, psicólogos, maestros y rehabilitadores. Sin embargo, la confusión deriva de los enfoques unilaterales. Por ello hemos realizado en este trabajo un enfoque neuro-pediátrico, psico-pedagógico y terapéutico.

Hemos usado el piracetam en niños con DCM con el fin de observar su acción terapéutica en las manifestaciones clínicas y especialmente en los trastornos del aprendizaje escolar, por que creemos por nuestras anteriores experiencias que favorece la maduración de las funciones perceptuales y también el aprendizaje.

## *MATERIAL Y METODOS*

El presente estudio se llevó a cabo en el Centro Especializado de Diagnóstico, Tratamiento y Educación Especial del Hospital de Belén de Trujillo, en un lapso de 12 semanas.

Se seleccionaron 40 niños con diagnóstico de Disfunción Cerebral Mínima (DCM) de 4 a 9 años de edad, que cursaban Educación Inicial y Educación Básica Regular, de los cuales 24 eran de sexo masculino y 16 de sexo femenino.

El diagnóstico de DCM se hizo en base a tres tipos de sintomatología:

A) PSICOLOGICA

Conducta hiperactiva perceptivo-motora con impulsividad y perseveración; déficit de atención, memoria y comprensión; trastornos del carácter: desobediencia, rebeldía, fobias, agresividad, ansiedad e irritabilidad; retardo de la conducta social.

B) NEUROLOGICA

Defectos de sinergia en coordinación postural; persistencia de movimientos involuntarios como sincinesias y movimientos coreiformes; incoordinación para las destrezas motoras finas; apraxias bucofaciales; déficit de articulación verbal y del lenguaje comprensivo; otros síntomas menos frecuentes fueron: enuresis, trastornos del sueño y disturbios vegetativos.

C) PEDAGÓGICA

Déficit de funciones perceptuales; defectos específicos de lecto-escritura y/o aritmética en los niños mayores de seis años. Se consideraron positivos a los niños que presentaban por lo menos tres síntomas psicológicos, dos neurológicos y uno pedagógico.

*Criterios de selección*

1. Sólo se consideraron los niños entre 4 y 9 años de edad, con I.Q. mayor de 69 y menor de 112.
2. Nivel socio-cultural de los padres adecuados para la comprensión y seguimiento de los casos.
3. Selección de pacientes en base a estudios clínicos, neuro-psicológico y pedagógico (con colaboración de los maestros) .

*Criterios de exclusión*

Fueron excluidos los niños con trastornos de aprendizaje que tenían antecedentes de traumatismos encéfalo-craqueanos graves; secuelas de procesos meningoencefalíticos; alteraciones tóxico-metabólicas (renales, hepáticas, etc.); secuelas de severos problemas de desnutrición durante el primer año de vida; trastornos psiquiátricos importantes; defectos sensoriales periféricos (ceguera, hipo-

acusia); enfermedades cromosómicas; pacientes que tuvieron otros tratamientos asociados del tipo de estimulantes o vasodilatadores.

### *METODO*

Se realizó el método experimental, prospectivo y a doble ciego randomizado.

Cada paciente fue evaluado al iniciar y al finalizar el tratamiento, en el siguiente orden:

1. Historia clínica neuro-pediátrica detallada con perfil de desarrollo neurológico.
2. Evaluación multidisciplinaria: pediátrica, otorrinolaringológica, odontológica y oftalmoscópica.
3. Evaluación pedagógica del profesor de cada niño según formato estandarizado para los problemas de aprendizaje.
4. Evaluación psicológica:
  - a) Test de percepción visual de Frostig.
  - b) Test de maduración visomotora de Bender (en las mismas oportunidades que el anterior).
  - c) Test de maduración social de Vineland: al iniciar el tratamiento y al finalizar a las 12 semanas.
  - d) Test de WISC-R (WPPSI, para los menores de 6 años de edad), en los mismos momentos que el anterior.
  - e) Test de retención visual de Benton, que se hizo al mismo tiempo que los dos anteriores.
5. Evaluación clínico-neurológica de cada paciente, al iniciar y finalizar el tratamiento:
  - a) Equilibrio y marcha.
  - b) Funciones perceptuales: forma, colores, tamaño, distancia, orientación espacial y temporal, esquema corporal, orientación derecho-izquierda y dextralidad.
  - c) Coordinaciones perceptivo-motoras complejas: auditivo-motora, visomotora y kinestésicomotora.
  - d) Lenguaje expresivo y comprensivo.
  - e) Atención, memoria y comprensión, evaluados en el WISC-R.
  - f) Lecto-escritura y cálculo en los niños mayores de 6 años.
  - g) Conducta hiperactiva perceptivo-motora-manipuladora: motor-manipulador, destructor.

6. Recolección y tabulación de datos, realizado por personal especializado: psicólogo, neurólogo, estadístico y asistente social.

7. Entrenamiento psicopedagógico y/o del lenguaje según la necesidad del paciente.

8. Los niños con síndromes epilépticos asociados recibieron, además, tratamiento anticonvulsivante.

9. Cada paciente recibió piracetam durante 12 semanas, en forma de solución al 20%, en dosis de 1 cucharadita 3 veces por día durante 12 semanas. Cada cucharadita correspondía a 400 mgs.

10. Una asistente social se encargó de controlar que los niños tomaran el medicamento.

### RESULTADOS

Una de las bases fundamentales para alcanzar la destreza de la lecto-escritura, depende de la maduración en la coordinación ojo-mano (Coordinación compleja perceptivo-motriz).

Se escogió el Test de Percepción Visual de Frostig, estandarizado para niños de 3 a 9 años de edad, para evaluar cinco funciones o áreas de percepción visual que operativamente son las siguientes:

- a) Coordinación motora de ojos, que investiga los movimientos coordinados de ojos y manos.
- b) Discernimiento de figuras
- c) Constancia de formas, prueba que investiga el reconocimiento de figuras geométricas determinadas y su diferenciación con otras similares.
- d) Posición en el espacio.
- e) Relaciones espaciales.

El área a) requiere de habilidades ópticas sencillas; las b), c) y d), requieren únicamente capacidad de reconocimiento, y la e) de capacidad para copiar.

Los resultados de la evaluación de estas cinco funciones, es lo que da el Coeficiente de Percepción (CP).

En el grupo que recibió piracetam, antes de iniciar el tratamiento, 9 de los 20 niños tenían coeficiente igual o mayor al promedio normal, y 11 estaban por debajo de lo normal. Al finalizar el tratamiento, 18 tenían un coeficiente igual o por encima de lo normal y sólo 2 permanecían con un coeficiente bajo.

En el grupo que recibió placebo, 7 niños tenían coeficiente igual o mayor al promedio normal y 13 bajo; al finalizar el tratamiento, el número con coeficiente normal sólo había aumentado a 9, es decir, que 11 permanecían con coeficientes por debajo del promedio normal. La proporción de mejorías fue significativamente superior en el grupo que recibió piracetam, con relación al grupo control. ( $p < 0.005$ ) (Tab. N° 1).

TABLA N° 1

## TEST DE PERCEPCION VISUAL DE FROSTIG

Pacientes con coeficiente de percepción visual igual o mayor que el promedio normal.

Tratamiento	Evaluaciones (*)						Mejoran N°	No mejoran N°
	I		II		III			
	N**	B**	N	B	N	B		
Piracetam (n = 20)	9	11	16	4	18	2	9	11
Placebo (n = 20)	7	13	8	12	9	11	2	18

\* Evaluaciones desde la primera hasta la tercera evaluación a las 12 semanas. I = antes del tratamiento; II = durante el tratamiento; III = al finalizar el tratamiento a las 12 semanas.

\*\* N = normales, B = bajos.

Diferencia entre ambos grupos al inicio del tratamiento:  $p = ns.$

Diferencia entre los grupos después del tratamiento:  $p < 0.005.$

TABLA N° 2

## AREAS DE PERCEPCION VISUAL INMADURAS\*

Tratamiento	Población Total de Areas	Areas (n = 200) Evaluaciones (*)						Madur. N°	No Madur. N°
		I		II		III			
		M**	I**	M	I	M	I		
Piracetam (n=20)	100	71	29	90	10	93	7	22	7
Placebo (n=20)	100	78	22	78	22	81	19	3	19

\* I = antes del tratamiento; II = durante, y III = después del tratamiento de 12 semanas.

\*\* M = maduras; I = inmaduras.

Diferencia entre ambos grupos en la primera evaluación:  $\chi^2 = 1.28; p = ns.$

Diferencia entre los grupos en la tercera evaluación:  $\chi^2 = 6.36; p < 0.025.$

Diferencia entre las áreas que maduraron respecto a las que inicialmente eran inmaduras antes del tratamiento:  $\chi^2 = 19.38; p < 0.0005.$

TABLA N° 3

EVALUACION INDIVIDUAL DE LAS FUNCIONES O AREAS INMADURAS SEGUN LA TABLA ANTERIOR

Población (n = 40) Funciones	Areas Inmaduras (n=51) Evaluaciones (*)			Mejoraron N°	No Mejoraron N°
	I	II	III		
<i>Pacientes tratados con Piracetam</i>					
a) Coordinación motora de ojos	2	0	0	2	0
b) Discernimiento de figuras	6	3	2	4	2
c) Constancia de formas	6	1	1	5	1
d) Posición en el espacio	9	5	4	5	4
e) Relaciones espaciales	6	1	0	6	0
Total (Areas Inmaduras)	29			22	7
<i>Pacientes tratados con Placebo.</i>					
a) Coordinación motora de ojos	4	3	3	1	3
b) Discernimiento de figuras	7	6	4	3	4
c) Constancia de formas	2	1	0	2	0
d) Posición en el espacio	5	9**	7**	0	7**
e) Relaciones espaciales	4	5**	5**	0	5**
Total (Areas Inmaduras)	22			6	19

\* I = antes de iniciar el tratamiento; II = durante y III = después del tratamiento de 12 semanas.

\*\* Hubo dos casos cuya función d) se deterioró con el tratamiento y un caso que sufrió este deterioro en la función e), por lo que el total de áreas en el grupo que recibió placebo, resultó mayor que al inicio.



El coeficiente de percepción al iniciar el estudio, fue igual o mayor al promedio normal en 9 de los 20 casos del grupo tratado con piracetam y en 7 de los 20 del grupo-placebo; el resto de casos, se encontraba por debajo del promedio normal.

De los 9 tratados con piracetam, al finalizar el tratamiento, la proporción de N y B no varió; con placebo, los N bajaron a 2 y los B aumentaron a 18. La diferencia fue significativa (Tabla N° 1).

Al considerar la maduración de las funciones en forma individual, en el grupo piracetam, las áreas inmaduras sumaban 29 y en el grupo placebo 22. Al finalizar el tratamiento, en el primer grupo las áreas inmaduras se redujeron a 7 y en el segundo grupo quedaron en 19. La diferencia ( $p < 0.0005$ ) fue significativa, lo que muestra la acción positiva del piracetam en la maduración de las diferentes áreas de percepción visual (Tabla N° 2).

En la Tabla N° 3, se observa que en el grupo piracetam, todas las áreas maduraron en un promedio mayor del 80%, siendo la coordinación motora de los ojos y las relaciones espaciales, las que mejores resultados ofrecieron. En el grupo-placebo, no se observó tal mejoría sino sólo en la constancia de las formas, sobre lo cual juega un papel importante el adiestramiento.

#### TEST GUESTALTICO VISOMOTOR DE BENDER

El test giestáltico visomotor de Bender, se estandarizó para niños de 3 a 11 años de edad y explora el nivel de maduración de los niños, de acuerdo a su capacidad de lenguaje y diversas funciones de inteligencia, entre ellas la percepción visual, la habilidad motora-manual, la memoria, los conceptos temporales y espaciales y la capacidad de organización y representación.

La evaluación se realiza mediante la copia de dibujos complejos de tarjetas; es sensible a la desorganización perceptual resultante de la disfunción cerebral mínima y de test emocionales. Debido a que estas funciones están estrechamente relacionadas con los problemas de aprendizaje, se usó como parámetro para evaluar a los niños con DCM.

En ambos grupos, los que recibieron piracetam y los que recibieron placebo, 15 niños de cada uno, mostraban una edad mental inferior a la cronológica.

Durante el tratamiento y al finalizarlo, 10 niños alcanzaron la normalidad y entre los que recibieron piracetam, 5 llegaron a una edad mental superior a la cronológica.

En los que recibieron placebo, ninguno mejoró y uno no prosiguió evolucionando neurológicamente, por lo que pasó al grupo de nivel inferior para la edad cronológica (Tab. N° 3).

Debe resaltarse que el 100% de todos los casos, mostraron signos de organicidad, lo que demuestra el efecto benéfico del piracetam sobre la DCM.

TABLA N° 4

EVALUACION CON EL TEST DE BENDER EN AMBOS GRUPOS

Grupos según tratamiento	Evaluaciones (*)									Mejoran N°	No Mejoran N°
	I			II			III				
	I	N	S	Calificación (**)			I	N	S		
Piracetam	15	4	1	13	5	2	5	10	5	10	5
Placebo	15	1	4	15	1	4	16	1	3	0	16***

- (\*) Evaluaciones: I = antes del tratamiento; II = durante y III = después del tratamiento.
- (\*\*) Calificaciones: I = inferior a la edad cronológica, N = normal o igual a la edad cronológica, S = superior a la edad cronológica.
- (\*\*\*) Uno de los casos calificado normal o superior para su edad cronológica, no evolucionó adecuadamente y se sumó a los de nivel inferior aumentando su número.

TABLA N° 5

PROMEDIOS DE MADURACION SOCIAL ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO  
(1a. y 2a. EVALUACION), SEGUN EL TRATAMIENTO RECIBIDO

Tratamiento recibido	<i>Maduración de la Conducta Social</i>		
	1a. evaluación (Puntaje promed.)	2a. evaluación (Puntaje promd.)	diferencia de promedios
Piracetam (n = 20)	87.15 + 8.49	96.40 + 7.94	p < 0.001
Placebo (n = 20)	85.80 + 7.88	88.25 + 8.93	p > 0.05(ns)
Diferencia	p > 0.05 (ns)	p < 0.05 (ns)	

ESCALA DE MADURACION SOCIAL DE VINELAND

Permite la evaluación desde la infancia hasta los 25 años de edad. Es una lista de aptitudes relacionadas con la capacidad de la persona para atender a sus necesidades, funcionar independientemente y asumir responsabilidades. Los datos se agrupan por niveles de edad.

La información generalmente es dada por la madre y los resultados son informados como Edad Social (E.S.) y Cuociente Social (C.S.).

El grupo-piracetam mostró una diferencia estadísticamente significativa entre la 1a. y 2a. evaluación, lo cual no se apreció en el grupo placebo.

## ESCALA DE INTELIGENCIA DE WECHSLER PARA LOS DE 6 y 16 AÑOS

Se ha utilizado la clasificación de la Asociación Americana de Deficiencia Mental (1981), por ser de gran valor práctico en el estudio clínico de los pacientes con DCM.

TABLA N° 6

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN EL COEFICIENTE DE INTELIGENCIA  
(SEGUN LA AADM 1981)

<i>C. I. Eval.</i>	<i>SIGNIFICADO</i>	<i>PIRACETAM</i>		<i>PLACEBO</i>	
		<i>1a. eval.</i>	<i>2a. eval.</i>	<i>1a. eval.</i>	<i>2a. eval.</i>
120 - 129	Superior	0	1	0	0
110 - 119	Normal Superior	1	1	0	2
90 - 109	Normal Promedio	12	13	8	7
86 - 89	Normal Inferior	2	0	3	5
68 - 85	Retardo Mental leve	5	5	9	6
<b>Total</b>		<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>

TABLA N° 7

DISTRIBUCION DE PACIENTES DE ACUERDO AL C. I.

<i>C. I. Nivel</i>		<i>PIRACETAM</i>		<i>PLACEBO</i>	
		<i>1a. eval.</i>	<i>2a. eval.</i>	<i>1a. eval.</i>	<i>2a. eval.</i>
Normal Superior	110 - 129:	1	2	0	2
" Promedio	90 - 109:	12	13	8	7
Normal Bajo o Retardo Mental leve	68 - 89:	7	5	12	11
<b>Total</b>		<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>

TABLA Nº 8

PROMEDIOS DEL C. I. GLOBAL, VERBAL Y EJECUTIVO EN LA EVALUACION PREVIA Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO

C. I.	Piracetam (n = 20)		Placebo (n = 20)		Diferenc.
	1a. eval.	2a. eval.	1a. eval.	2a. eval.	
Global	93.1 + 11.1	98.7 + 10.9	91.2 + 10.3	94.7 + 13.6	(n. s)
Verbal	94.9 + 14.0	98.4 + 13.4	90.7 + 10.3	94.5 + 11.9	(n. s)
Ejecutivo	92.2 + 11.7*	98.7 + 10.5*	93.5 + 13.3	96.2 + 16.0	(n. s)

\* p < 0.05.

La tabla Nº 6, muestra que 5 casos del grupo-piracetam y 9 del grupo-placebo, presentaban un C. I. fronterizo y el resto de casos tenían niveles normal bajo, normal promedio y normal superior.

Analizado el C. I. global y verbal en ambos grupos, no se observó diferencia significativa; en el ejecutivo del grupo-piracetam, la diferencia tuvo baja significación, pero no alteró los resultados del C. I. global (Tabla Nº 8).

Se puede interpretar que el piracetam no mejora la inteligencia, sino la capacidad de atención y la maduración de otras funciones neuropsicológicas aisladas que contribuyen a un mejor rendimiento intelectual.

TABLA Nº 9

CALIFICACION DE LOS PACIENTES ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO

CALIFICACION	PIRACETAM		PLACEBO			Diferenc.
	1a. eval.	Nº 2a. eval.	1a. eval.	Nº 2a. eval.		
Normal promedio		6		6		
Normal inferior		1		1		
Deficiente evaluación		0		1		
Promedio	0.86 + 0.08	0.75 + 0.09	0.86 + 0.08	0.75 + 0.09		p: n. s
Diferencia		(n.s.)		(n.s.)		

## TEST DE RETENCION VISUAL DE BENTON

Se utilizó como instrumento clínico-psicológico para evaluar a los niños mayores de 8 años de edad; por este motivo, el número de casos, fue de 7 en el grupo-piracetam y 8 en el grupo-placebo.

Como puede apreciarse en la Tabla N° 9, no hubo diferencia entre grupos ni antes ni después del tratamiento.

TABLA N° 10

## EVALUACION DE LOS DIFERENTES ASPECTOS CLINICO-NEUROLOGICOS

EXAMENES	PIRACETAM				PLACEBO				Mejoran Pir. Pla.									
	1a. eval.		2a. eval.		1a. eval.		2a. eval.											
Clinico- neurologicos	4	3	2	1	4	3	2	1	4	3	2	1						
<b>EQUILIBRIO</b>																		
<b>Corporal</b>																		
Estático	2	0	16	2	5	3	12	0	1	3	12	4	4	6	8	2	12	12
Marcha	8	1	10	1	11	1	7	1	6	2	9	3	5	3	9	3	6	2
<b>RECONOCE</b>																		
Formas	7	3	5	5	10	5	2	3	9	6	4	1	15	3	1	1	8	6
Colores	13	0	3	4	14	2	3	1	13	1	3	3	14	1	4	1	6	8
Tamaños	—	—	16	1	—	—	18	2	—	—	18	2	—	—	19	1	2	1
Distancias	—	—	15	5	—	—	17	3	—	—	13	7	—	—	15	5	2	2
<b>ORIENTACION</b>																		
Espacial	8	1	5	6	10	5	1	4	7	6	6	1	10	3	7	0	8	4
En tiempo	—	—	10	10	—	—	16	4	—	—	13	7	—	—	15	5	6	2
<b>RECONOCE</b>																		
El esquema corporal	8	8	2	2	12	7	1	0	13	4	3	0	15	4	1	0	7	3
<b>ORIENTACION</b>																		
Der-Izq.	4	2	6	8	7	3	5	5	4	7	6	3	6	—	7	1	8	5
<b>COORDINACION</b>																		
Viso-motora compleja	1	4	7	7	5	7	3	4	0	6	1	11	1	7	5	5	10	6
Auditivo-mot. comp.	14	5	0	0	17	2	0	0	16	2	0	0	16	2	0	0	3	0
Kinestésico-mot. comp.	4	13	2	0	10	9	0	0	4	11	3	0	6	9	3	0	8	2
<b>LENGUAJE</b>																		
Expresivo	3	12	3	2	11	7	1	1	6	4	8	2	7	8	4	1	16	10
Comprensivo	8	7	2	3	13	6	0	1	13	6	1	0	15	4	1	0	10	4

EVALUACION CLINICO-NEUROLOGICA

*Equilibrio corporal en la bipedestación.* Se investigó con los ojos vendados antes de iniciar el tratamiento y al final. La calificación fué de 4 si el paciente permanece en postura estable; 3, si pulsa en una o diferentes direcciones pero no cae; 2, si tiende a caerse y necesita apoyo y 1, si cae.

TABLA N° 11

EVALUACIONES DE LOS DIFERENTES ASPECTOS CLINICO-NEUROLOGICOS

FARMACO	FUNCIONES PERCEPTUALES							
	For.	Col.	Tam.	Dis.	O. Esp.	O. tiempo	R. del E.C.	O.D.I.
Piracetam	8	6	2	2	8	6	7	8
Placebo	6	4	1	2	4	2	3	5

TABLA N° 12

COORDINACIONES COMPLEJAS

Fármaco	1a. Evaluación				2a. Evaluación				Mejoraron N°
	4	3	2	1	4	3	2	1	
<i>Coordinac. Viso-Motora Compleja</i>									
Piracetam (n = 19)*	1	4	7	7	5	7	3	4	10
Placebo (n = 18)	—	6	1	11	1	7	5	5	6
<i>Coordinac. Viso-Motora Compleja</i>									
Piracetam	14	5	—	—	17	2	—	—	3
Placebo	16	2	—	—	16	2	—	—	—
<i>Coordinac. Kinestésico-Motora Compleja</i>									
Piracetam	4	13	2	—	10	9	—	—	8
Placebo	4	11	3	—	6	9	3	—	2

\* 2 de placebo y 1 de piracetam no figuran por ser menores de 5 años.

TABLA N° 13

## LENGUAJE ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO

CARACTERISTICAS DEL LENGUAJE	PIRACETAM		PLACEBO	
	Antes	Después	Antes	Después
Normal	3	11	6	7
Patológico*	17	9	14	13

\* La patología encontrada incluyó dislalias, trastornos del ritmo, dispraxias buco-faciales y jergas infantiles puras o combinadas.

## LENGUAJE

Todos los niños estudiados presentaron integridad de los órganos buco-fonatorios y auditivos.

Se asignaron 4 puntos cuando no se presentaban defectos del lenguaje expresivo; 3, si el niño presentaba un trastorno de articulación y/o del ritmo; 2, si presentaba más de un defecto de articulación y 1 punto si presentaba más de un defecto de articulación y/o del ritmo.

Para el lenguaje comprensivo el examinador tomó tres juguetes conocidos por el paciente y se le dio tres órdenes por cada juguete. Se valoró 4 puntos si se realizaban las tres órdenes en forma secuencial y correcta; 3, si realizaban dos órdenes; 2, si realizaban una orden y 1 si no se las entendía o las realizaban incorrectamente.

TABLA N° 14

## LENGUAJE EXPRESIVO Y LENGUAJE COMPRESIVO

	EVALUACION POR PUNTOS *								Mejoraron N°
	Antes del trat.				Después del trat.				
	4	3	2	1	4	3	2	1	
<i>Lenguaje Expresivo</i>									
Piracetam (n = 20)	3	12	3	2	11	7	1	1	16
Placebo (n = 20)	6	4	8	2	7	8	4	1	10
<i>Lenguaje Comprensivo</i>									
Piracetam (n = 20)	8	7	2	3	13	6	—	1	10
Placebo (n = 19)	13	6	1	—	15	4	1	—	4

\* El intervalo entre la primera y segunda evaluación fueron las 12 semanas que duró el tratamiento.

TABLA N° 15

PACIENTES CUYO NIVEL EDUCATIVO PERMITIO INCLUIRLOS EN LA EVALUACION DE LA LECTO-ESCRITURA

<i>Nivel Educativo</i>	<i>Piracetam</i>	<i>Placebo</i>	<i>Total</i>
1er. grado con más de 6 meses de aprestamiento	2	6	8
2do. grado	4	5	9
3er. grado	5	1	6
4to. grado	1	1	2
TOTAL	12	13	25

TABLA N° 16

DEFECTOS DISLEXICOS EN LA LECTURA, ESCRITURA Y CALCULOS ARITMETICOS EN 25 NIÑOS CON DCM. CON NIVEL EDUCATIVO DE 1er. GRADO A MAS

<i>Dislexias</i>	<i>Piracetam (n = 12)</i>			<i>Placebo (n = 13)</i>			<i>Mejoraron</i>	
	<i>1a. eval. total</i>	<i>2a. eval. Estac.* Mejor.</i>		<i>1a. eval. total</i>	<i>2a. eval. Estac.* Mejor.</i>		<i>Pirac. N°</i>	<i>Plac. N°</i>
Lectura**	12	1	11	13	8	5	11	5
Escritura***	12	2	10	13	10	3	10	3
Discalculia****	12	2	10	13	6	7	10	7

\* Estacionarios = no mejoraron.

\*\* La dislexia en la lectura mejoró notablemente en el grupo-piracetam, no así en el grupo-placebo, en el cual el mayor número de casos permaneció estacionario; la diferencia fue significativa. ( $\chi^2 = 6.75$ ;  $p < 0.01$ ).

\*\*\* En el caso de la escritura, la diferencia fue aún mayor al finalizar el tratamiento, de los 12 casos que recibieron piracetam, 10 mejoraron y en el grupo placebo sólo 3 ( $\chi^2 = 8.22$ ;  $p < 0.005$ ).

\*\*\*\* En la dislexia asociada a discalculia, en el grupo-piracetam, siguió siendo superior la mejoría, pero en el grupo-placebo también hubo una mayor mejoría. La diferencia significativa entre los que quedaron estacionarios y los que mejoraron de ambos grupos no tuvo significación estadística. ( $\chi^2 = 1.81$ ;  $p < 0.05$ ).

La conducta hiperactiva perceptivo-motora mostró una sensible mejoría en los del grupo-piracetam respecto a los del otro grupo, pero hay que tener en cuenta que en esta evaluación puede haber un factor subjetivo de los padres que distorsionan los resultados, por lo que se ha omitido la tabla por considerarla poco objetiva.



## COMENTARIO

Los resultados del presente estudio, concuerdan con los ya encontrados por otros investigadores en lo concerniente al efecto del piracetam sobre los problemas de aprendizaje, memoria, atención y percepción visual.

El piracetam es una sustancia nootropa que ejerce efectos beneficiosos sobre el metabolismo celular cerebral, mejorando el funcionamiento de las neuronas y protegiéndolas contra la hipoxia. Estudios bioquímicos parecen indicar que aumenta el potencial energético de las células nerviosas corticales por un aumento del aporte de ATP, que se traduce por un incremento de la eficiencia de las neuronas y facilita la recuperación posterior a una hipoxia o a un traumatismo.

FILE y HIDE (9) en 1977, demostraron que el piracetam aceleraba la habituación del aprendizaje psicomotor frente a estímulos visuales y auditivos. SARA y col. (18) en 1979, observaron que facilitaba la evocación de fenómenos mnésicos sin afectar la extinción; esto indica una facilitación de los procesos de recuperación después del olvido. DURAND y SOLUMUNOVICI (8) en 1971, observan una mejoría importante en el rendimiento intelectual, en la inestabilidad afectiva, la atención, la memoria, vigilia y rendimiento escolar. STREHL y BROSSWITZ (20) en 1972 observaron una mejoría en la capacidad general del aprendizaje. BERTRAND (2) en 1971, constató que el piracetam protege de los trastornos de la memoria posteriores a electroshock, a los pacientes sometidos a este tipo de tratamiento. SIMEON y col. (19) en 1979, compararon la eficacia y seguridad del piracetam en niños afectados de problemas de aprendizaje y observó una mejoría de la memoria, atención, concentración y coordinación visomotora.

En nuestro estudio, el coeficiente de percepción (CP) igual o mayor al promedio normal, fue prácticamente igual en el grupo de pacientes tratados con piracetam que en el de tratados con placebo; los demás estaban por debajo de este nivel. Después del tratamiento, la diferencia entre los que habían mejorado entre el primer y segundo grupo fue significativamente superior en favor del grupo-piracetam (Tabla N° 1).

Las áreas inmaduras del grupo-placebo, que antes del tratamiento eran las dos terceras partes de las del grupo-piracetam, confirmó un efecto muy positivo de la droga, que no se observó por el placebo que sólo permitió la madurez en el 14% de las áreas (Tabla N° 2).

### *Resultados del estudio de la percepción visual por el Test de Frostig en niños con DCM.*

El coeficiente de percepción (CP) al iniciar el estudio fue igual o mayor al promedio normal sólo en 9 casos de los 20 del grupo-piracetam y 7 de los 20 del grupo-placebo; el resto de los pacientes se encontraba por debajo del promedio normal (Tabla N° 1).

La maduración fue favorecida en el grupo-piracetam, pues el 81.89% de los pacientes mejoraron; en el grupo-placebo sólo mejoraron el 18.11% (Tabla N° 1).

Se observó además que la maduración de los CP no es tan informativa de los defectos de percepción visual si no tenemos en cuenta la maduración de las funciones en forma individual.

La Tabla N° 2 muestra el número total de áreas inmaduras en la Primera Evaluación al iniciar el tratamiento. Se observa al grupo-piracetam sumando 29 áreas inmaduras y al grupo-placebo 22 áreas inmaduras, pero al finalizar el tratamiento con piracetam maduraron 22 (88.00%) y con placebo maduraron 3 (12.00%). Estos resultados evidencian la acción positiva del piracetam en la maduración de las diferentes áreas de percepción visual.

La Tabla N° 3 muestra la maduración individual de cada función observándose que todas maduraron en el grupo-piracetam en un promedio de 81.10%, siendo la coordinación motora de ojos y las relaciones espaciales, las que tuvieron el más alto porcentaje de maduración.

La Tabla N° 4 muestra que los niños que recibieron placebo mejoraron el 20.57% siendo la constancia de formas la que alcanzó el más alto porcentaje. Estos resultados nos hacen pensar que el adiestramiento juega un papel importante.

Las Tablas Nros. 5 y 6 muestran el promedio de funciones de percepción visual afectados antes y después del tratamiento.

La Tabla N° 7 indica el mayor porcentaje que mejora, concluyendo que al mejorar la habilidad motora-óptica (a): 100%) y el reconocimiento de formas (b): 83%) debe mejorar la lectura; y al mejorar la percepción de las relaciones espaciales (c): 100%) debe mejorar la escritura.

#### *Resultados de la coordinación Visomotora por el Test Guestáltico Visomotor de Bender en los niños con DCM.*

Se encontró, tanto en el grupo-piracetam como en el grupo-placebo, al iniciar 15 niños (75% en cada grupo) mostraban una edad mental inferior a la edad cronológica.

En la segunda y tercera evaluación (durante y al finalizar el tratamiento) las Tablas Nros. 8 y 9 muestran positivamente una mejoría en 10 pacientes que maduraron hasta llegar a N (igual a la edad cronológica) y otros a S (superior a la edad cronológica). En cambio, los del grupo-placebo permanecieron estacionarios en la segunda evaluación y uno de los casos se agravó en la III evaluación.

El puntaje de mejoría llegó al 50% especialmente de los casos I (Inferiores a la edad cronológica) (Tabla N° 9).

Debe anotarse que el 100% de los casos mostraron signos altamente significativos de organicidad. Estos resultados deben analizarse en el sentido que el piracetam mejora en el 50% de los casos de D.C.M. (Tabla N° 9).

La coordinación visomotora compleja de ojo y manos (percepción visual y los movimientos práxicos de la mano) maduran igualmente los conceptos temporales y espaciales así como la capacidad de organización y representación que son fundamentales para el desarrollo, la lecto-escritura y el cálculo aritmético.

*Resultados de la Maduración de la Conducta Social por el Test Vineland para los niños con D.C.M.*

Se encontró que el grupo-piracetam mostró (Tabla N° 10), una mejoría estadísticamente significativa que no ocurrió con el grupo-placebo. Estos resultados indican que el piracetam es capaz de mejorar la capacidad del niño para atender a sus necesidades y funcionar independientemente asumiendo responsabilidades.

*Resultados de la capacidad intelectual de los niños con D.C.M. por el Test Wppsi para los niños de 4 a 5 años y de Wisc-R para los niños de 6 a 9 años*

La Tabla N° 11 muestra la clasificación de la Asociación Americana de Deficiencia Mental (1981) (19) que se ha tomado como referencia para la clasificación de nuestros casos.

Las Tablas Nros. 12 y 13 muestran que 5 casos de D.C.M. del grupo-piracetam y 9 del grupo-placebo presentaron un C.I. fronterizo y el resto de los casos se encontraron en los niveles de normal bajo, normal promedio y normal superior.

Se analiza el C.I. global y el C.I. verbal de los niños con D.C.M. y al final del tratamiento se observó que no habían cambios estadísticamente significativos tanto en el grupo-piracetam como en el placebo (Tablas Nros. 13 y 14).

Sin embargo, en el C.I. ejecutivo se observa una mejoría estadísticamente significativa en el grupo-piracetam pero que no altera los resultados del C.I. global (Tabla N° 14).

Estos cuadros deben ser interpretados en el sentido que el piracetam no actúa mejorando la inteligencia sino que ejerce otros efectos tales como la mejor capacidad de atención, la maduración de otras funciones neuropsicológicas aisladas que contribuyan a un mejor rendimiento intelectual.

*Resultados de la evaluación de la capacidad de retención visual de Benton*

Las Tablas Nros. 15 y 16 muestran que las evaluaciones tomadas al inicio y al final en el tratamiento no indican cambios estadísticamente significativos entre el grupo-piracetam y placebo.

*Resultados de las evaluaciones clínico-neurológicas*

Las evaluaciones clínico-neurológicas realizadas al inicio y al finalizar el tratamiento confirmaron los resultados obtenidos por las pruebas neuropsicológicas y así analizaremos cada una de ellas.

a. Equilibrio corporal en la bipedestación. En la Tabla 10 se observó que después del tratamiento mejoraron 12 casos del grupo-piracetam y placebo, lo que nos indica que en la maduración de los sistemas vestibulo-cerebeloso, como propioceptivos profundos conscientes e inconscientes y córtico-ponto-cerebelosos, juega un papel importante el adiestramiento corporal.

b. En la marcha se encontraron signos de inmadurez para los movimientos automáticos asociados y liberación de algunos movimientos extrapiramidales como los que describe Arthur BENTON (1) en 19 casos del grupo-piracetam, y en 17 casos del grupo-placebo. Después del tratamiento se encontró que 6 pacientes del grupo-piracetam habían mejorado comparándolos con 2 del grupo-placebo. Estos hallazgos demuestran el efecto positivo del piracetam en la maduración de los sistemas piramidal y extrapiramidal en relación con la marcha.

c. Las funciones perceptuales: formas, colores, tamaños, distancias, orientación espacial, orientación en el tiempo, reconocimiento de esquema corporal y orientación derecha e izquierda (como lo demuestra la Tabla N° 10), informan una mejoría evidente de la maduración de cada una de estas funciones en el grupo-piracetam, si lo comparamos con el grupo-placebo.

La Tabla N° 11 muestra el número de funciones perceptuales que mejoraron, siendo el grupo-piracetam el que mejoró 47 funciones perceptuales que alcanzaron un 63.51% en comparación con 27 funciones que mejoraron en el grupo-placebo, alcanzando sólo 36.49%.

La maduración que alcanzaron cada una de las funciones perceptuales, especialmente formas, colores, orientación espacial, orientación en el tiempo, esquema corporal y orientación derecha e izquierda, es importante pues este conocimiento que destaca la importancia de la estimulación de estas funciones perceptuales en el niño pre-escolar y en la educación inicial, porque al madurar las facultades perceptuales mejorará la capacidad de síntesis, de información y evocación (4 - 5 - 10).

d. Evaluaciones de las coordinaciones perceptuales motoras complejas.

La Tabla N° 10 muestra que de las coordinaciones perceptivo motoras eran las más deficientes al iniciar el tratamiento, siendo las más comprometidas las psicomotoras.

En la segunda evaluación, al finalizar el tratamiento, se observó que en el grupo-piracetam había madurado en porcentaje variable.

e. Evaluación del lenguaje.

En la Tabla N° 13 se observó que los trastornos del lenguaje que se expresan en los niños con D.C.M., fueron los siguientes: trastorno de articula-

ción verbal (dislalia); trastorno de la organización del lenguaje (jergas infantiles); trastorno del ritmo (tartamudez); apraxias bucofaciales y trastornos mixtos, los que mejoraron en período variable, como lo demuestra la Tabla N° 14 que se observa que lo lograron en el grupo-piracetam, 16 pacientes (61.53%); en cambio en el grupo-placebo mejoraron sólo 10 pacientes (38.47%).

Respecto al lenguaje comprensivo (Tabla N° 14), encontramos que del grupo-piracetam mejoraron 10 pacientes, en relación a los sólo 4 del grupo-placebo.

La maduración del lenguaje implica la maduración de coordinaciones perceptivo motoras complejas, que el sistema nervioso debe perfeccionar y desarrollar más aún para la lecto-escritura (15).

f. Evaluación de la lecto-escritura y cálculo aritmético.

Los defectos disléxicos observados en los niños con D.C.M. en la Tabla N° 16, muestran que en el grupo-piracetam superaron los defectos disléxicos en mayor proporción (67.30%) que los que recibieron placebo (37.61%).

g. Evaluación de la conducta hiperactiva perceptivo motora.

La conducta hiperactiva perceptivo motora del grupo-piracetam madura en mayor porcentaje (57.69%) que en los niños que recibieron placebo (42.31%). Debe tenerse presente que cuando se observan los cambios de conducta del niño con D.C.M. existe un factor subjetivo de los padres, ya que ellos han tenido la oportunidad de ser orientados para el manejo del niño, se sienten más seguros y tolerantes con él. Por ser una apreciación subjetiva no se ha incluido la Tabla que sólo comentamos como observación eupérica (11).

## R E S U M E

1. Le piracetam est un nootrope présentant des effets positifs sur le développement des fonctions perceptuelles. 2. Le piracetam accentue la coordination visuo-motrice sans effets secondaires significatifs. 3. Le piracetam possède un effet positif sur le comportement social de l'enfant porteur d'une dysfonction cérébrale minimale (DCM). 4. Le piracetam ne modifie pas l'intelligence globale (Q.I.) mais apparemment a une action significative sur le développement du *Q.I. exécutif*. 5. La capacité de rétention visuelle ne subit pas de modification. 6. Suite à un traitement au Piracetam l'évaluation clinico-neuro-psychologique a confirmé les résultats des tests spécifiques et grâce aux données obtenues, nous permet d'avoir une idée plus claire, sur l'expression d'autres fonctions neurologiques telles que: la coordination axiale et segmentaire (équilibre et marche), les praxies bucco-faciales, les fonctions perceptuelles, la coordination perceptive motrice complexe, le langage expressif et compréhensif, la lecture, l'écriture et le calcul arithmétique, la conduite hyperactive perceptive motrice et d'autres symptômes mineurs tels que l'énuresie, la somnolence, la transpiration, etc.

## ZUSSAMENFASSUNG

Piracetam hat eine sehr positive Wirkung auf die Wahrnehmungsfunktionen. Das soziale Verhalten von Kindern mit Hirnschädigung wird positiv beeinflusst, aber die Intelligenz von ihnen zeigt besondere Steigerung. Die Befunde von klinisch-neuropsychologischen Evaluationen werden von Verfassern diskutiert.

## BIBLIOGRAFIA

1. BENTON L., A. (1979): *Trastornos en la orientación espacial en Neurofisiología Contemporánea*, Tomo II, Edit. Orbe, La Habana, Cuba.—
2. BERTRAND, C. I. (1971): "Intérêt du Piracetam comme correcteur de la dysmnésie consécutive á la sismothérapie". *Proceedings of Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française*, 69 session, Caen (France), 5-10: 795.—
3. BRADLEY, C. (1937): "Behavior of Children receiving benzedrine", *Am. J. Psychiat.*, 95: 577-584.—
4. DE AJURIAGUERRA, J. y STUKI, I. D. (1977): *Trastornos del Esquema Corporal durante el Desarrollo en Neurofisiología Contemporánea*, Tomo II, Ed. Orbe, La Habana, Cuba.—
5. DELMAS, J. y DELMAS A. (1977): "Vías y centros nerviosos". En *Introducción a la Neurología*, Edit. Toray, Barcelona.—
6. DETTINGER, L. (Jr.) (1958): "El uso del Deanol (Deaner) en el tratamiento de los trastornos del comportamiento en el niño", Comunicación presentada a la *American Encephalographic Society Atlantic City*, New Jersey.—
7. DETTINGER, L. y SIMMONDS, R. (1981): "Thioridazine in the treatment of behavior disorders in children", *Scientific Exhibit. Congreso Latinoamericano de Neurología*.—
8. DURAND, H. y SOLOMONOVICI, A. M. (1971): "Intérêt de l'utilisation du piracetam (UCB 6215) dans les troubles de l'adaptation de l'enfant", *La Médecine Infantile*, 78: 478-484.—
9. FILE, S. E. y HIDE, J. (1977): "The effects of Piracetam on acquisition and retention of habituation", *Brit. J. Pharmacol.*, 61: 475ss.—
10. FREDERIKS, J.A.M. (1977): *Trastornos del Esquema Corporal en Neurofisiología Contemporánea*, Tomo II, Edit. Orbe, La Habana, Cuba.—
11. GOODY, W. (1977): *Trastornos en el sentido del tiempo en Neurofisiología Contemporánea*, Tomo II, Edit. Orbe, La Habana, Cuba.—
12. MASSAGLIA, P., NEGRO, C., REGARDETTO, R., TREVISTO, A. (1978): "Valutazione degli affetti del Piracetam sui disturbi dell'apprendimento in soggetti con livello intellettivo ai limiti", *Proc. of the Italian Soc. of Infantile Neuro-Psychiatry*, Ed. Centro Minerva Médica, Milan.—
13. MILLICHAP, J. G. (1969): "Management of hiperkinetic behavior in children with epilepsy", *Mod. Treatm.*, 6: 1233-1246.—
14. PERELLO, J.; MAS DALMAU, J. y SURIA, M. D. (1973): *Exploración Fonoadiológica*. Edit. Científico-Médica, Barcelona.—
15. PEÑA, C. J. y BARRAQUER, B. LL. (1983): *Neuropsicología Infantil*, Ed. Toray, Barcelona.—
16. PIZARRO, M. et al. (1978): "Retardo Mental: Un enfoque Multidisciplinario", *X Congreso Peruano de Pediatría*, 9: 17.—
17. REBOLLO, M. A. y GORDON de ARESTIVO, B. (1980): "Tratamiento médico de la Disfunción Cerebral Mínima", *Neurop. Latinoamericana*, 1: 6172ss.—
18. SARA, S. J. et al. (1979): "Piracetam facilitates retrieval but does not impair extinction of bar-pressing in rats", *Psychopharmacology*, 61: 71-75.—
19. SIMEON, J. et al. (1979): "Clinical and EEG effects of Piracetam with learning disorders", *Ist. Intern. Symposium on Nootropic Drugs*, Rio de Janeiro (Brasil).—
20. STREHL, W. & BROSSWITZ, A. (1972): "Klinische Beobachtungen über die Wirkung von UCB 6215 auf einige Hirnfunktionen bei Schulkindern im doppelten Biindversuch", *Therapiewoche*, 22: 2975-2979.—
21. UNDERSTOCK, R. & GUILBERT, J. (1974): "Essai du piracetam (Nootropil)". *Gazette Médicales Limousine*, 6: 43-46.—
22. WILSHER, C.; ATKINS, G. & MANFIEL, P. (1979): "Piracetam as an aid to learning dyslexia", *Psychopharmacology*, 65: 107-109.