



Los trastornos del neurodesarrollo: diagnóstico y tratamiento

► Los Trastornos del Neurodesarrollo (TND) incluyen un espectro de padecimientos que se caracterizan por un retraso o desviación en la maduración de los diversos procesos de adquisición de las funciones: intelectuales, motoras o sociales. Estas funciones alteradas modifican el crecimiento cerebral, corporal y social de quienes los padecen. Los TND comparten algunos factores genéticos y medioambientales; aparecen tempranamente antes de la edad escolar y se extienden a lo largo de la vida manifestándose conforme al nivel de desarrollo de cada individuo, tienen un curso crónico y grados variables de gravedad, de ligero a incapacitante; son de preponderancia masculina (Palacios Cruz et al., 2017).

Los TND dentro del Manual Diagnóstico y Estadístico para los Trastornos Mentales (DSM) en su quinta edición (DSM-5) (APA, 2013) abarcan a los Trastornos del Desarrollo Intelectual (TDI), Trastornos de la Comunicación, Trastornos del Espectro Autista (TEA), Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), Trastornos Específicos del Aprendizaje, Trastornos del Desarrollo de la Comunicación o Función Motora y Trastorno por Tics.

La Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE) en su onceava edición (CIE-11), (WHO, 2018) se ha armonizado ampliamente con el DSM-5. Aumenta al TDAH también en el apartado de trastornos del neurodesarrollo, mientras que el trastorno hiperkinético ya no aparece en esta nueva versión. En el caso del TEA, se cuenta con una descripción general de los síntomas básicos y con especificadores (lenguaje y capacidad intelectual) que establecen la gravedad (WHO, 2018). De esta forma, el correlato actual del Síndrome de Asperger sería el TEA con especificadores de lenguaje conservado y sin DI.

Los pacientes frecuentemente presentan síntomas con dos o más trastornos; estas manifestaciones puedan ser sindromáticas o subsindromáticas. Bajo esta perspectiva donde hay síntomas de varios trastornos se genera una dimensión dentro de la cual se asigna un "diagnóstico principal" (DP). Este DP no siempre representa los síntomas más graves o frecuentes o los que generan mayor disfunción; esto limita al DP para representar el verdadero diagnóstico dimensional de cada paciente. La CIE-11 y el DSM-5 establecen la comorbilidad del TEA y del TDAH; sin embargo, esta aproximación dimensional queda corta ante la heterogeneidad sintomatológica entre los TND (Stein et al., 2020).

Ante la superposición clínica entre los TND, el uso de un DP ha servido para la búsqueda de biomarcadores específicos. Aunque su etiología es compleja, la variación genética representa la contribución principal, lo que ha llevado a una amplia investi-

gación en diferentes técnicas genómicas. Estas investigaciones han conducido al desarrollo de elementos con potencial para el diagnóstico y su diferenciación en la predicción de la respuesta al tratamiento. En personas con TDI y TEA con antecedentes poco claros, se recomienda una evaluación genética con los antecedentes familiares de tres generaciones y una prueba de microarreglos cromosómicos (Blesson & Cohen, 2020).

Diversos genes y su interacción están involucrados en los TND, estas variantes genéticas por separado tienen un efecto bajo y un nivel alto de superposición con otros trastornos mentales no considerados propiamente TND, como la esquizofrenia (Demontis et al., 2018).

La acción genética debe ser considerada en interacción con factores ambientales y del estilo de vida, como la exposición intraútero y al estrés materno en etapas postnatales, a la desnutrición o a los tóxicos como el humo de tabaco, el bisfenol A y el ftalato (los dos últimos derivados del plástico), a los compuestos orgánicos persistentes y a los metales pesados que, mediante mecanismos epigenéticos, especialmente de metilación del ADN, puede ser el vínculo que une los factores ambientales con los TND (Tran & Miyake, 2017).

Para los TND en general el TDI, el TEA y el TDAH en particular, el tratamiento es llamado multimodal porque a menudo involucra múltiples componentes, tales como psicoeducación, apoyo académico y, para el aprendizaje, acomodación escolar, intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, programas basados en la casa y en la escuela, así como el tratamiento de trastornos asociados. Las intervenciones deben ser intensivas, diarias, apropiadas para la etapa de desarrollo y centradas a las necesidades funcionales de cada niño o adolescente (Posner, Polanczyk, & Sonuga-Barke, 2020; Kishore, Udipi, & Seshadri, 2019; Hyman, Levy, & Myers, 2020). Un modelo integrativo para intervención recientemente propuesto, examina tratamientos hacia la mejoría de habilidades sociales y la función ejecutiva (Simmons et al., 2019).

Durante la etapa escolar y la adolescencia, es indicado el manejo farmacológico de los síntomas de TDAH, que debe siempre haber sido iniciado por profesionales de la salud calificados. Antes de comenzar debe realizarse valoración física completa que descarte síntomas cardiovasculares y potencial de abuso del medicamento para iniciar con presentaciones de liberación prolongada. Se recomiendan metilfenidato (inicio gradual, 0.6 a 1.2 mg/kg/día), lisdexanfetamina (inicio muy gradual y dosis/respuesta hasta 70mg/día) y atomoxetina (inicio gradual hasta 1.2 a 1.8 mg/kg/día). Las manifestaciones de irritabilidad, tics y conducta agresiva grave, auto y hetero-dirigida, y estereotipada, asociadas a cualquier DP de los TND, disminuyen de forma importante con el uso de antipsicóticos atípicos como la risperidona o el aripiprazol. La melatonina puede ser usada para mejorar alteraciones en el dormir en aquellos pacientes con quienes las medidas conductuales han fracasado. El uso de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina está dirigido a tratar aquellos casos con comorbilidades como trastornos del espectro depresivo, ansioso y obsesivo compulsivo (Torres et al., 2012) y condiciones como la irritabilidad crónica, la explosi-

vidad y la impulsividad. Debe realizarse un monitoreo de constantes vitales y de laboratorios durante el uso de los fármacos.

Se han descrito algunas opciones coadyuvantes en el tratamiento de los diferentes TND como ácidos omega 3, actividad física y al aire libre, meditación, mindfulness, y vitamina E. El rol del microbioma intestinal en los TND no ha sido concluyente; incluso la recomendación de dietas libres de gluten y caseína en individuos con TEA y TDAH puede tener limitaciones (Mathee, Cickovski, Deoraj, Stollstorff, & Narasimhan, 2020). Es importante recalcar que el uso de cualquiera de estos tratamientos coadyuvantes puede ser simultáneo a los tratamientos psicosociales y farmacológicos.

En conclusión puede decirse que los TND representan un grupo muy amplio de trastornos que comparten síntomas entre ellos y rara vez se manifiestan de forma única. Inician a edades tempranas y persisten hasta la vida adulta. Son muchas las evidencias de un origen genético en todos los TND y de que existe una interacción gen-ambiente que modifica el curso del padecimiento. Los tratamientos deben ser multimodales, con intervenciones psicosociales y farmacológicas; para algunos síntomas como la inatención, la hiperactividad y la impulsividad el uso de estimulantes es indicado.

Manuel Valderrama Yapor y Francisco R. de la Peña Olvera

Referencias

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.)*. Washington DC: American Psychiatric Publishing.
- Blesson, A., & Cohen, J. S. (2020). Genetic counseling in Neurodevelopmental Disorders. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 10(4), a036533. doi: 10.1101/cshperspect.a036533
- Demontis, D., Walters, R. K., Martin, J., Mattheisen, M., Als, T. D., Agerbo, E., ... Neale, B. M. (2018). Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nature Genetics*, 51(1), 63-75. doi: 10.1038/s41588-018-0269-7
- Hyman, S. L., Levy, S. E., & Myers, S. M., (2020). Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*, 145(1), e20193447. doi: 10.1542/peds.2019-3447
- Kishore, M. T., Udipi, G. A., & Seshadri, S. P. (2019). Clinical practice guidelines for assessment and management of intellectual disability. *Indian Journal of Psychiatry*, 61(suppl 2), 194-210. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_507_18
- Mathee, K., Cickovski, T., Deoraj, A., Stollstorff, M., & Narasimhan, G. (2020). The gut microbiome and neuropsychiatric disorders: implications for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Medical Microbiology*, 69(1), 14-24. doi: 10.1099/jmm.0.001112
- Palacios Cruz, L., Arias-Caballero, A., Galicia Moreno, E., Cabrera Lagunes, A., & de la Peña, F. R. (2017). Trastornos del neurodesarrollo. In J. R., de la Fuente, & G., Heinze (Eds.), *Salud Mental y Medicina Psicológica (Tercera ed.)*, (pp. 117-131). McGraw Hill Interamericana.
- Posner, J., Polanczyk, G. V., & Sonuga-Barke, E. (2020). Attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*, 395(10222), 450-462. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33004-1
- Simmons, G. L., Hilton, D. C., Jarrett, M. A., Tomeny, T. S., & White, S. W. (2019). Considering equifinality in treatment planning for social impairment: Divergent paths in neurodevelopmental disorders. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 83(3), 278-300. doi: 10.1521/bumc.2019.83.3.278
- Stein, D. J., Szatmari, P., Gaebel, W., Berk, M., Vieta, E., Maj, M., ... Reed, G. M. (2020). Mental, behavioral and neurodevelopmental disorders in the ICD-11: an international perspective on key changes and controversies. *BMC Medicine*, 18(1), 21. doi: 10.1186/s12916-020-1495-2
- Torres Arreola, L. P., Arias Guerra, R. M., Álvarez Mejía, J. C., Gasca Gutiérrez, I. A., Hernández Chávez, M., Rodríguez Galindo, D. M., & Esquinca Ramos, J. L. (2012). *Diagnóstico y manejo de los trastornos del espectro autista. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-528-12*.
- Tran, N. Q. V., & Miyake, K. (2017). Neurodevelopmental disorders and environmental toxicants: Epigenetics and underlying mechanism. *International Journal of Genomics*, 2017, 7526592. doi: 10.1155/2017/7526592
- World Health Organization. (2018). *International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision)*. Recuperado de <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> (Fecha de acceso: Junio 1, 2020).

TraDeA[®] LP

Metilfenidato

Su aliado en el control de los síntomas del

TDAH

FÓRMULA MEJORADA que ofrece mayor:¹



27 mg



20 mg



36 mg



54 mg



Eficacia de hasta
12 HORAS ^{2,3}



Referencias:

1.-Sandoval P y cols. Mecanismos generales de cesión de principios activos a partir de matrices monolíticas hidrofílicas preparadas con éteres de celulosa. Rev Colomb Cienc Quim Farm 2008;37(2):105-121. 2.-Información Para Prescribir TraDea LP. 3.-Tomado de: Estudio clínico abierto, 1 periodo, 1 tratamiento, 1 secuencia, dosis única para evaluar la farmacocinética del Clorhidrato de Metilfenidato, tabletas de liberación prolongada de 54 mg en condiciones de ayuno. 2013, Centro de Investigación Clínica y del Centro Analítico para Estudios Biofarmacéuticos de Investigación, Ciencia y Tecnología Internacional, S.A. de C.V., y de Psicofarma, S.A. de C.V.

MASENNUS



Atomoxetina

El cambio efectivo de la historia en el paciente con TDAH

