

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): factores gestacionales y perinatales asociados

Arturo Loredó Abdalá*

RESUMEN

El trastorno por déficit de la atención con hiperactividad (TDAH) es un problema neuropsiquiátrico muy frecuente en la edad pediátrica y cuyas manifestaciones clínicas cada día son mejor precisadas en la literatura médica. Sin embargo, para un mejor entendimiento de esta patología se requiere que los pediatras y los médicos generales conozcan que las causas y la afectación pueden ser muy variables. Este problema afecta en diverso grado el bienestar físico y emocional del niño, sus logros académicos y su capacidad de interacción social en diferentes momentos de su vida. En este trabajo se analizan las posibles alteraciones genéticas que intervienen en su etiología, además de los factores prenatales y ambientales que, en determinado momento, pueden generar esta patología.

Palabras clave: Trastorno por déficit de la atención, trastorno genético, factores prenatales y ambientales.

ABSTRACT

Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) is a very frequent neuropsychiatric problem in pediatric practice. Despite clinical features of ADHD are increasingly depicted in the medical literature, a better understanding of this pathology is still required. Pediatricians and primary care physicians should know that ADHD has markedly variable clinical presentation, as well as that it may result in significant impact on the children's physical and emotional wellbeing, academic achievements and social interaction in the different life stages. Possible genetic alterations associated to ADHD are analyzed in the present paper, in addition to the prenatal and environmental factors that can interact with the genetics anomalies that have been linked to ADHD.

Key words: Attention deficit disorder, genetic alterations, prenatal and environmental factors.

www.medigraphic.org.mx

Recibido para publicación: 25 septiembre 2014. **Aceptado para publicación:** 15 diciembre 2014.

* Coordinador del Centro de Estudios Avanzados sobre Maltrato Infantil del Instituto Nacional de Pediatría (CEAMI-INP).

Correspondencia:

Dr. Arturo Loredó Abdalá
Centro de Estudios Avanzados sobre Maltrato Infantil-Prevención
Instituto Nacional de Pediatría (CEAMI-P. INP).
Tel: 1084 0900, ext. 1889
E-mail: cainm_inp@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Ante un problema médico tan frecuente y delicado como es el trastorno por déficit de la atención con hiperactividad (TDAH), además de precisar sus manifestaciones clínicas presentes en casi todos los pacientes, es fundamental desarrollar una serie de estrategias que permitan identificar los diferentes factores genéticos, biológicos y sociales que intervienen en su desarrollo. Para lograr esto se requiere identificar las características clínicas básicas pero de expresión temprana, definir cuándo se debe aceptar el diagnóstico con base al tiempo de aparición y establecer un esquema de atención médica, psicológica y social que permita el manejo integral del paciente y su familia, todo ello sustentado en una sólida investigación y con evidencia científica.¹

Dada su frecuencia, es muy importante que pediatras, médicos familiares o generales que atienden a niños tengan un mayor conocimiento del problema, ya que en ellos recae la atención médica del 80% de los casos. El 20% restante debe ser atendido por psiquiatras o pediatras neurólogos.²

Actualmente, el TDAH es reconocido como un problema de salud pública mundial que afecta entre 4-10% de la población escolar; así mismo, es aceptado como el principal trastorno neuropsiquiátrico de la infancia.³

Considerando su frecuencia en los niños y que es un fenómeno muy complejo, se requiere para su mejor entendimiento un análisis integral que considere, como ya se mencionó, la etiología, el cuadro clínico, el manejo médico y en general, su atención integral con el objeto de resolverle al niño su problema médico con un máximo de certeza y de esta manera evitar su revictimización.⁴

Lo importante del tema para los pediatras radica en la afectación que, en grado variable, causa en el bienestar físico y emocional del niño, en sus logros académicos y en su capacidad de interacción social en diferentes momentos de su vida. Probablemente, el mayor desconocimiento que los médicos y los padres de familia puedan tener se relacione con las causas que dan origen a esta patología neuropsiquiátrica. En este sentido, existen dos corrientes que tratan de explicar la etiología. Una considera la participación de los aspectos genéticos conocidos, y la otra toma en cuenta algunas condiciones prenatales y ambientales. La evidencia científica existente en el campo de la genética señala que el TDAH tiene una elevada carga genética de herencia compleja que puede ser modulada por factores ambientales.⁵

En todos los casos, independientemente de su causa, existe la misma base bioquímica; es decir, hay una alteración en el metabolismo de la dopamina a tres niveles:

en el transporte, en el receptor o en el factor liberador neuronal. De esta manera, las investigaciones en biología molecular permiten asociar este trastorno con la proteína transportadora DAT, con la proteína receptora DRD4 o con la proteína estimulante de la neurona SNAP-25, respectivamente.^{6,7}

También, en este campo, se ha podido establecer la existencia de otros genes habitualmente asociados para el desarrollo del TDAH. Destacan el gen de la catecol o metiltransferasa (COMT) y el de la mono amino-oxidasa (MAO), aunque hasta el momento los resultados no son concluyentes.^{5,8}

Inicialmente, el estudio de la genética molecular del TDAH se enfocó buscando intencionadamente a los genes más involucrados en el sistema de la dopamina.

Actualmente se considera que este trastorno presenta también otros factores genéticos, ya que su herencia no se ajusta a patrones mendelianos de segregación. Por lo tanto, se considera como de herencia compleja. Es decir, puede corresponder a lo que se conoce como herencia poligénica y en donde pocos o muchos genes contribuyen a la expresión del trastorno.^{9,10} Para esta situación, se utiliza el concepto de susceptibilidad genética que permite indicar que un determinado gen contribuye a su presentación.

Ante estos conocimientos, es muy probable que la causa del TDAH sea un desequilibrio en la neurotransmisión del sistema de las catecolaminas, principalmente de la dopamina, en el cual la presencia de diferentes genes aumenta la probabilidad para desarrollar el trastorno, pudiendo todo ello ser modulado por factores ambientales.⁵

CONSIDERACIONES MATERNO-FETALES Y AMBIENTALES

Dentro de los factores materno-fetales se ha podido establecer que las madres que desarrollan diabetes mellitus gestacional y resistencia genética a la hormona tiroidea, las que provienen de un nivel socioeconómico bajo que favorece condiciones desastrosas como desnutrición y gestaciones múltiples, y la existencia de cierta sensibilidad genética pueden dar origen a TDAH en algunos de sus hijos.¹¹

Por otra parte, la exposición durante el embarazo a elementos teratogénicos que suelen causar cambios epigenéticos en el cerebro en desarrollo, como lo son el alcohol, el tabaco, o diversas sustancias de empleo cotidiano como algunos plásticos, material para conservar alimentos, pesticidas, plomo, etcétera, se asocia al desarrollo de este fenómeno.¹²

Entre los efectos más conocidos por exposición al tabaco durante la gestación está el producido al gen transpor-

tador de la dopamina (DAT), siendo mayor el riesgo entre niños genéticamente sensibles. Por otro lado, la exposición al alcohol durante el embarazo puede generar en el producto, dependiendo de su inicio, cronicidad e intensidad: microcefalia, retardo en el desarrollo psicomotor o «únicamente» TDAH.¹³⁻¹⁵

CONDICIONES POSTNATALES ASOCIADAS

Dentro del espectro postnatal destacan dos fenómenos relativamente comunes: la prematurez y el recién nacido con bajo peso. Estos dos fenómenos multifactoriales se han asociado a la presencia de TDAH en algunos niños.^{14,16}

Otros factores que afectan al menor en el transcurso de su vida son: el contacto con plomo, pesticidas, gasolina, pinturas, el consumo excesivo de azúcar refinada y de conservadores de alimentos (estos dos últimos probablemente exacerban los síntomas, pero sus efectos aún están en discusión).¹⁷

La exploración del cerebro mediante estudios de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC), la tomografía de emisión de positrones (PET) o la resonancia magnética han permitido obtener algunos datos que en determinado momento pueden ayudar a explicar fenómenos tales como la reducción de la corteza cerebral derecha, el cuerpo calloso, la cabeza izquierda del núcleo caudado, así como una disminución del metabolismo de la glucosa en el núcleo estriado frontal, en la región prefrontal y premotora, o en algunas regiones somatosensitivas y occipitales. Sin embargo, es muy probable que estos hallazgos anatómicos sean temporales, ya que no se ha podido demostrar la existencia de alguna alteración específicamente significativa en el cerebro de estos niños. De esta manera, es necesario realizar más estudios con rigor metodológico para tener la oportunidad de reunir estadísticas adecuadas con base en los datos encontrados.

Por el momento, se acepta que el TDAH es una entidad que implica una interacción estrecha e intensa entre el funcionamiento cerebral y la estructura neuroanatómica con el medio ambiente.^{18,19}

Es muy probable que la traducción clínica de las alteraciones antes señaladas quede inmersa en la «teoría reduccionista» que puntualiza la existencia de una disfunción de los lóbulos frontales (sitio donde se ejerce una mayor regulación de la conducta), y ello genere una alteración en el control de la impulsividad, hiperactividad y atención.²⁰

Un hecho muy importante para los médicos y los padres de estos niños es que es posible señalar que el problema se podrá observar hasta en un 50% cuando el niño

tiene un familiar de primer grado con este problema, y si es de segundo grado, la posibilidad es de un 25%.

En todos los casos en que se sospeche TDAH el médico debe establecer un diagnóstico diferencial con trastornos emocionales o conductuales (ansiedad, depresión, trastorno negativista-desafiante o de la conducta); trastornos del neurodesarrollo (aprendizaje, lenguaje, etc.), o físicos como apnea del sueño, tics, etcétera. Cuando el problema rebasa las expresiones habitualmente conocidas, situación que ocurre en casi el 80% de los casos, es inaplazable la intervención de un pediatra neurólogo o un paidopsiquiatra. En los casos donde el impacto emocional en el menor, en la familia, o en la escuela rebase el control que puedan ejercer los adultos, a pesar del empleo juicioso de la medicación específica, se puede solicitar el apoyo de un psicólogo con experiencia en este campo.

Una consecuencia poco conocida y, por ende, poco entendida, es que estos niños pueden ser víctimas de alguna forma de maltrato, del 12-14% más respecto a la población en general. Estos pacientes pueden ser víctimas de abuso físico, abuso psicológico, negligencia o maltrato entre pares o abuso escolar (*bullying*) principalmente. Por lo tanto, la familia, los pediatras, los médicos familiares u otros profesionales de la salud que atiendan o interactúen con estos niños deben estar alertas ante cualquier manifestación clínica de esta patología médico-social-legal como es el maltrato infantil.^{21,22}

BIBLIOGRAFÍA

1. Hartling L, Wittmeier KD, Caldwell P, van der Lee H, Klassen TP, Craig JC et al. Star child health: developing evidence based guidance, for the design, conduct and reporting of pediatric trials. *Pediatrics*. 2012; 129: S112-S117.
2. Stewart AL, Rifkin L, Ames PK, Kirkbride V, Townsenf JP, Miller DH et al. Brain structure and neurocognitive and behavioural function and adolescents who were born very preterm. *Lancet*. 1999; 353: 1653-1657.
3. Sánchez-Guerrero O, Ruiz-García M. Antecedentes históricos y efecto epidemiológico. En: Ruiz-García M. Actualidades en el diagnóstico y tratamiento de trastornos por déficit de atención. México: Ed. Editores de Textos Mexicanos; 2007.
4. Schachter H, Pham B, King J, Langford S, Moher D. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention deficit-disorder in children and adolescent. *Can Med Assoc*. 2001; 165: 1475-1488.
5. Ramos-Quiroga JA, Ribasés-Haro M, Bosch MA, Cormand-Rifa B, Casas A. Avances genéticos en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol*. 2007; 44 (S3): S51-S52.
6. Barr CL. Genetics of childhood disorders ADHA. Part 6. The dopamine DR receptor gene. *J Am Acad Child Adoles Psychiatry*. 2001; 40: 1118-1121.
7. Volkow ND, Wang J, Fowler JS, Gatley SJ, Logan J, Ding YS. Dopamine transporter occupancies in the human brain induced by therapeutic doses of oral methylphenidate. *Am J Psychiatry*. 1998; 155: 1325-1331.
8. Faraone SV. Genetics of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2004; 27: 303-321.

9. Asherson PJ, Curran S. Approaches to gene mapping in complex disorders and their applications in child psychiatry and psychology. *Br J Psychiatry*. 2001; 179: 122-128.
10. Archer T, Berman MO, Blum K. Epigenetics in developmental disorder: ADHD and endophenotypes. *J Genet Syndr Gene Ther*. 2011; 2: 1-33.
11. Schmitt J, Romanos M. Perinatal risk factors for ADHD confirmed. *Arch Pediatr Adolesc Med*. Published online September 10, 2012.
12. de Cock M, Mass YGH, van de Bor M. Does perinatal exposure to endocrine disruptors induce autism spectrum and attention deficit hyperactivity disorders? Review. *Acta Paediatrica*. 2012; 101: 811-818.
13. Aronson M, Hagber B, Gilberg C. Attention deficits and autistic spectrum problems in children exposed to alcohol during gestation: a follow up study. *Dev Med Child Neurol*. 1997; 39: 583-587.
14. Kahn RS, Khoury J, Nichols WC. Role of dopamine transporter genotype and maternal prenatal smoking in childhood hyperactive-impulsive, inattentive, and oppositional behaviors. *Pediatr*. 2003; 43: 104-110.
15. Brookes KF, Mill J, Guindalini C, Curren S, Xu X, Knight J. A common haplotype of the dopamine transporter gene associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and interesting with maternal use of alcohol during pregnancy. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63: 74-81.
16. Mayén-Molina DH, Urraca-Gutiérrez NA. Genética. En: Ruiz-García M. Actualidades en el diagnóstico y tratamiento de trastornos por déficit de atención. México: Ed. Editores de Textos Mexicanos; 2007.
17. Jacobson JL, Jacobson SW. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls at attention at school age. *J Pediatr*. 2003; 143: 780-788.
18. Santosh PJ. Neuroimaging in child and adolescents psychiatric disorders. *Arch Dis Childhood*. 2000; 82: 412-419.
19. Almeida-Montes LG, de la Peña-Olvera FR. Neuroimagen. En: Ruiz-García M. Actualidades en el diagnóstico y tratamiento de trastornos por déficit de atención. México: Editores de Textos Mexicanos; 2007.
20. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Mick E, Burback M. Evidence of familial association between attention deficit disorder and major affective disorders. *Arch Gen Psych*. 1991; 48: 633-642.
21. Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Anderson CM, Nivalt CP. The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci Biobehav Rev*. 2003; 27: 33-44.
22. Loredó-Abdalá A. Maltrato en niños y adolescentes. México: Editores de Textos Mexicanos; 2004.