

I Reunión Andaluza de Neuropsicología, 28 Enero 2011

**SIGNOS PRECOSES BÁSICOS DEL DIAGNÓSTICO Y NEUROBIOLOGÍA  
DEL TDAH PREESCOLAR**

**Dr. Fernando Mulas**

Director instituto Valenciano de Neurología Pediátrica (INVANEP)  
Jefe de Neuropediatría y Profesor Asociado, Hospital La Fe. Valencia

*Correspondencia:*

*INVANEP. C/Artes Gráficas, 23, bajo*

*46010- Valencia. Tf: 963613300*

[www.invanep.com](http://www.invanep.com)

**INTRODUCCIÓN**

El Trastorno por Déficit Atención e Hiperactividad (TDAH) es la problemática del neurodesarrollo mas frecuente en la clínica neuropediátrica, afectando a un 5-7% de los niños, lo que representa uno de cada aula escolar. Las implicaciones académicas, conductuales y sociales son relevantes, especialmente en el subtipo combinado, y solo una intervención decidida con medicación y un adecuado apoyo terapéutico psicopedagógico posibilitan mediante una intervención multidisciplinar un mejor pronóstico en la evolución futura de estos niños.

La visión del TDAH desde la óptica de la Atención Temprana hace precisa su oportuna consideración respecto al diagnóstico precoz y tratamiento en la edad preescolar ya que desde el punto de vista clínico la precisión diagnóstica no es fácil, sobre todo en los futuros subtipos inatentos, y desde el punto de vista del tratamiento farmacológico hay unas mayores limitaciones por la ausencia de indicación aprobada por sanidad debida a la corta edad de los niños, siendo por ello que en estos casos la intervención psicopedagógica temprana se hace aún más necesaria.

Desde el punto de vista etiológico se estima que en un 80% de los casos tiene una base genéticamente determinada de carácter poligénico, y en el resto se han descrito distintos factores relacionados como los antecedentes de ingesta de alcohol o tabaquismo en el embarazo. La asociación con la adopción también ha sido descrita. Un aspecto de interés para la atención temprana, dada la frecuencia de esta intervención en niños prematuros, es la asociación descrita de TDAH y los niños de muy bajo peso al nacimiento. Esto se puso también de manifiesto en nuestra tesis doctoral sobre *Evaluación neuropsicológica en edad escolar de los recién nacidos de peso menor de 1000 gramos* (Mulas, 2003) cuyos resultados del grupo experimental en el funcionamiento psico-social a largo plazo revelaron que las dificultades más severas afectaban fundamentalmente al área del lenguaje (C.I. verbal y habilidades psicolingüísticas) que se asocian directamente con los problemas en el control y regulación de los impulsos (Hiperactividad y agresividad) y con los aprendizajes escolares básicos. Estos niños tuvieron un índice de repetición de cursos académicas cuatro o cinco veces superior a los del grupo control.

El TDAH en edad preescolar se manifiesta en un 50 % menos que en la edad escolar, lo que supone alrededor de un 3% de los niños y hay dificultades en la estandarización de los criterios diagnósticos. Tampoco existen criterios clínicos predictivos, aunque puede ser útil los correspondientes al DSM-IV (Viser et al. *Pediátricas*, 119: s99-s106, 2007)

#### SIGNOS CLINICOS DE ALERTA EN EDAD PREESCOLAR

(Váquerizo-Madrid J. *Rev Neurol*, 2005; 40 (supl 1): S25-S32):

1. Observamos una pobre disposición para el juego social con otros niños.
2. Tiene un exceso preferencia por los juegos deportivos sobre los educativos.
3. Tiene una actitud desmontadora ante los juguetes, lo que significa un pobre interés sostenido por el juego con juguetes.
4. Retraso del lenguaje.
5. Retraso en el desarrollo de la motricidad fina adaptativa: TORPEZA.
6. Se han identificado dificultades para el desarrollo gráfico y para la comprensión de la figura humana a través del dibujo.
7. Se han identificado dificultades para el desarrollo gráfico y para la comprensión de la figura humana a través del dibujo.
8. Es un preescolar inmaduro emocionalmente.
9. Tienen constantes rabietas y probablemente también ha sufrido algún Accidente aunque leve en el hogar o en el parvulario.

#### VALORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN LA EDAD PREESCOLAR

La exploración clínica neuropsicológica representa dificultades por la irregular colaboración pero es precisa una valoración de las habilidades de autorregulación e inhibición de los comportamientos impulsivos que se precisan para una futura competencia personal y académica. Se enumeran una serie de pruebas que son útiles para la valoración neuropsicológica en edades tempranas:

- **Control inhibitorio:** Test Stroop SOL-LUNA
- **Reflexividad- impulsividad:** Test de Emparejamiento figs familiars (MFF)
- **Memoria de trabajo:** Subtest de Frases de al escala wpsi  
Test de figura compleja de REY
- **Planificación:** Torre de Londres  
Dimensional Change Card Sorting (DCCS)
- **Atención:** Cancelación de rombos  
Cancelación de numeros  
CPT  
Subprueba de integración visual de ITPA  
Subprueba de memoria secuencial auditiva de ITPA

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y/O PSICOPEDAGÓGICOS EN LA EDAD PREESCOLAR

En primer lugar los psicoestimulantes tienen menos eficacia que en la edad escolar, además tienen más efectos adversos en la edad preescolar y en estas edades no hay indicaciones aprobadas por farmacovigilancia para la mayoría de los fármacos que se emplean para el TDAH. Se han descrito razones teóricas y empíricas de que la intervención psicopedagógica tiene mayor beneficio en los TDAH preescolares (Swabsib et al. J. Am. Acad. Child Psychiatry, 45. 1304-1313, 2006).

## NEUROBIOLOGÍA DEL TDAH.

### GENÉTICA

No existe un marcador biológico que sea específico de este trastorno pero lo habrá, y la genética está poniendo en evidencia algunas de las bases biológicas y etiológicas del TDAH. Los estudios familiares especialmente en gemelos han demostrado una alta heredabilidad del trastorno, y se encontró que los padres de niños con TDAH presentan un riesgo entre dos y ocho veces mayor de tener un TDAH cuando se comparaban con controles normales, aunque los estudios de los genes candidatos no han dado todavía resultados que permiten una clasificación específica de los endofenotipos.

En la actualidad los genes estudiados con más frecuencia se incluyen en el sistema catecolaminérgico, especialmente el receptor 4 de dopamina (DRD4), y el transportador de dopamina (DTA) (2). También el receptor 5 de dopamina (DRD5), el receptor 2 de dopamina (DRD2), la dopamina B-hidroxilasa (DBH), la tiroxina hidroxilasa (TH), la catecoloximetiltransferasa (COMT) y la monoamino oxidasa A. Respecto al sistema noradrenergico los receptores ADRA2A, ADRA2C y ADRA1C y el transportador de norepinefrina. En el sistema serotoninérgico los receptores de la serotonina HTR1B y HTR2A, el transportador de la serotonina y la triptófano hidroxilasa (3).

### NEUROIMAGEN

La neuroimagen comenzó hace poco más de una década a dar las primeras explicaciones “visuales” del funcionamiento cerebral en el TDAH, primero con los hallazgos neuroanatómicos, inicialmente con la tomografía computada y luego con la resonancia, y más tarde con las pruebas de Neuroimagen funcional que ofrecen espectaculares imágenes del cerebro ante determinadas tareas de índole neuropsicológicas. La resonancia magnética funcional (RMf), la tomografía por emisión simple de fotones (SPECT), y la tomografía por emisión positrones (PET) mediante mediciones del flujo cerebral o del metabolismo de la glucosa está permitiendo correlacionar las respuestas clínicas a las diferentes imágenes de cómo se comporta el cerebro. Últimamente la magneto encefalografía (MEG) está aportando lo más novedoso y tiene un gran campo de futuro.

La Neuroimagen debe correlacionarse con la organización cerebral que a su vez comienza analizando el desarrollo del cerebro para tratar luego de correlacionarlo con el desarrollo cognitivo. Todo ello es difícil en primer lugar porque el desarrollo cerebral es lento, asincrónico y no se contempla hasta la segunda década de la vida, posibilitando que haya una gran vulnerabilidad durante toda la infancia, siendo significativo el número de entidades con trastornos del neurodesarrollo con implicación en las disfunciones frontales.

Por otra parte hay áreas cerebrales especialmente complejas implicadas en el desarrollo cognitivo, el cual que por otra parte se ve interferido por su interacción con el medio. Concretamente la corteza parieto temporal implica el lenguaje (lateralización, lectores tardíos, dislexia, etc.) y la corteza prefrontal y conexiones con el resto del cerebro implica el control cognitivo (déficit de atención, impulsividad). Además la maduración de conexiones permiten circuitos ampliamente distribuidos que van de la corteza cerebral hasta el cerebelo, haciendo escala en el tálamo y ganglios basales, por lo que el estudio de todas estas áreas permiten encontrar hallazgos diferentes que parecen ser específicos en los casos de TDAH.

Las técnicas de Neuroimagen permiten conocer mejor la patofisiología, siendo algunas de ellas las que posibilitan una mejor resolución espacial, (PET, SPECT, RMf), dando respuestas en “donde” aparece la actividad cerebral. Las técnicas de alta resolución como la que representan la electroencefalografía (EEG) y los potenciales evocados como la P300, responden a la pregunta del “cuando”, y finalmente combinado estas técnicas podemos explicarnos mejor “como” se organiza la actividad cerebral, siendo ejemplo de ello la combinación de la RM y la MEG que representan los estudios con más futuro en la exploración de la función cognitiva.

Los estudios anatómicos cerebrales de niños con TDAH han demostrado una lentificación en el desarrollo cerebral y el volumen global del cerebro de estos niños es inferior a los controles normales, al igual que es menor el volumen del cerebelo, especialmente en las porciones en el giro frontal derecho y en el giro del cíngulo posterior derecho. También en los TDAH el putamen es más pequeño bilateralmente y hay una disminución del globo pálido derecho.

El déficit en el control inhibitorio del impulso es lo que mejor define al TDAH y es una función que corresponde al área prefrontal, por lo que los estudios de neuroanatomía topografía y funcional se centran más en esta área. Con el SPECT se ha demostrado una distribución anormal del flujo sanguíneo regionales niños con TDAH. También en estos niños el PET pone de manifiesto una disminución del metabolismo regional de la glucosa en el lóbulo frontal. La RMf ha demostrado en que los niños de TDAH ante tareas de inhibición (tareas go/no go y tipo Stroop así como stop-signal), se ha encontrado una hipofunción de la corteza cerebral en el hemisferio derecho y en el núcleo caudado u en el corteza cerebral en hemisferio derecho y en el núcleo caudado y en el cíngulo anterior, poniéndose de manifiesto como el TDAH puede ser reflejo de una disfunción del proceso de maduración del lóbulo prefrontal y en su relación con estructuras subcorticales que pasan por el cíngulo y otras que llegan a cerebelo. Los circuitos cortico-estriado-tálamo-corticales seleccionan, inician y ejecutan repuestas motoras y sensitivas complejas, y los circuitos cerebelos proporcionan las directrices de estas funciones.

## ESTUDIOS NEUROFISIOLÓGICOS. POTENCIALES EVOCADOS P300

Los estudios neurofisiológicos indican un retardo en la respuesta que además es anómala, como se evidencia en los potenciales P300 con repercusiones en los procesos que se producen con posterioridad, por lo que es una técnica útil para objetivar una situación real basal del estado neurofisiológico del sujeto y permite un seguimiento para analizar los cambios evolutivos a la intervención y ver los pacientes respondedores a la mediación.

## INVESTIGACIÓN CON MAGNETOENCEFALOGRAFÍA (MEG) EN EL TDAH.

Para conseguir una imagen relacionada con la actividad eléctrica cerebral la MEG representa una novedosa técnica de imagen neurofuncional. Registra desde la superficie craneal, el campo magnético generado por fuentes neuronales cerebrales y determina actividad neuronal cortical directa sin distorsión con una resolución temporal de 0.1 ms y espacial de <1mm. La técnica de fusión con una imagen de resonancia cerebral de alta resolución permite localizar los dipolos y ver la propagación bioeléctrica cerebral y sus desviaciones en los casos de TDAH.

El equipo de investigadores del Instituto Valenciano de Neurología Pediátrica (INVANEP), centro tutelado para la investigación por el comité de investigación del Hospital La Fe, el Centro Neurodesarrollo Interdisciplinar (RED CENIT) de Valencia y el Centro MEG de Magnetoencefalografía de la Universidad Complutense de Madrid, realizaron un estudio con esta última técnica comparando los resultados en casos de TDAH inatento, TDAH combinado y un grupo de control, con el fin de encontrar un marcador biológico de la atención. Los resultados muestran que existe un circuito normal para el sistema atencional en donde dos regiones del cerebro: el cíngulo y la región dorsolateral de las regiones prefrontales, juegan un protagonismo relevante. Por el contrario en los niños con TDAH se encontró una diferencia significativa con respecto al circuito normal así como una diferencia entre los grupos de predominio combinado e inatento, más negativo en los últimos en contra de lo esperado. Esta nueva evidencia científica permite brindar la base para diferentes abordajes terapéuticos, no solo en cuanto a lo farmacológico sino también en cuanto a lo neuropsicológico (Mulas et al. *Biological Psychiatry* 2006; Feb. 15; 59-4: 373-9)

Todos los estudios de Neuroimagen anatómica y funcional anteriormente reseñados ponen de manifiesto circuitos cerebrales específicos implicados en los niños con TDAH, que en todo caso tienen que estar necesariamente presentes en la edad preescolar y demuestran de forma cada vez más patente la evidencia de una base neurobiológica. Esperamos que estos hallazgos y futuros estudios posibiliten en el futuro aclarar mejor las bases neuroquímicas que abran las puertas a una intervención farmacológica aún más eficaz, posiblemente gracias también a la genética que está en nuestro horizonte futuro. Ello sin menoscabo de la necesidad de una adecuada intervención psicopedagógica y psicológica en el contexto de una terapia combinada inter y transdisciplinaria que mejore la calidad de vida de estos niños y también de sus familias.