

## Introducción

**La neuropsicología infantil estudia las relaciones entre el cerebro y la conducta y las repercusiones cognitivas, emocionales y comportamentales que origina el daño cerebral temprano, dentro del contexto dinámico de un sistema nervioso en desarrollo.**

La emergencia de cualquier función cerebral depende de la maduración de circuitos neuroanatómicos especializados que inician su desarrollo en etapas prenatales y pasan por diferentes períodos críticos hasta completarse. Los períodos críticos de cada proceso no se conocen con exactitud, pero sabemos que:

- ♦ Las áreas sensoriales y motoras se desarrollan antes que las implicadas en el lenguaje o la memoria.
- ♦ Se requiere *estimulación lingüística* durante los primeros 5 años para que el circuito del lenguaje madure con normalidad.
- ♦ Las funciones ejecutivas son las últimas en completarse porque dependen de la región prefrontal.

Durante los períodos críticos, las estructuras cerebrales son especialmente sensibles a cualquier agente endógeno o exógeno que interfiera en su evolución. Estos agentes pueden causar modificaciones en el patrón normal de desarrollo, lo que puede llevar a: un *retraso en la adquisición*, un *deterioro en la expresión* o la *total desaparición* de la función.

La neuropsicología infantil se dedica especialmente al estudio de la población de niños con alteraciones del desarrollo. El abordaje de estas poblaciones se realiza con doble objetivo circular:

- ♦ La **investigación**. Se estudian las repercusiones funcionales que tiene un cerebro con anomalías en su desarrollo. Los resultados de investigación complementan a los que se obtienen con niños sanos y son esenciales para entender la relación cerebro-cognición/emoción/comportamiento, contribuyendo así además a mejorar la evaluación y la intervención de estos niños.
- ♦ La **clínica**. Las observaciones obtenidas de la investigación tienen repercusión directa en el ámbito clínico (donde se aplican) y en donde a su vez se originan nuevas preguntas y nuevos retos para la investigación.

Se trata de una disciplina en auge. Gran parte del interés que despierta se debe a:

- Avance de la medicina: ha producido un aumento del índice de supervivencia de niños con cardiopatías, parálisis cerebral o prematuros. El coste es el aumento de secuelas motoras, cognitivas y emocionales.
- Índices de fracaso escolar, ya que el diagnóstico neuropsicológico posibilita cada vez más encauzar el currículo personalizado del alumno.

## Un poco de historia

Los orígenes de la neuropsicología infantil datan de la década de 1980. Antes de eso, se trataba a niños y adultos por igual con la metodología de la neuropsicología del adulto. Los inicios de la neuropsicología estuvieron vinculados a los trastornos del lenguaje secundarios a lesiones cerebrales adquiridas, que se centraban en el análisis de caso único o muestras pequeñas. Los trastornos de la lectura son el antecedente más importante de los comienzos de esta especialidad. Así, por ejemplo:

Dejerine (1890) desvinculó los trastornos de la lectoescritura de una baja inteligencia o a alteraciones en los sistemas sensoriales; mediante análisis post mortem los relacionó con afectaciones del hemisferio izquierdo, como la circunvolución angular.

Morgan (1896) describió el primer caso de dislexia del desarrollo partiendo del caso de un joven que presentaba los síntomas pero SIN lesión cerebral aparente.

En décadas posteriores aumentó el interés por la relación entre dislexia y preferencia manual zurda, o los beneficios del entrenamiento de la lectura en individuos con dificultades en su adquisición.

A partir de 1900, se generó un creciente interés por el estudio de las dificultades del aprendizaje, encuadrados bajo el término "**disfunción cerebral mínima**", porque se detectaban en niños con inteligencia normal.

Dos autores fundamentales para la NI han sido Lev Vigotsky y su discípulo, Alexander Luria (Moscú, 1920). Sus aportaciones más importantes fueron:

- Inclusión del **contexto** en el desarrollo infantil. No solo la parte fisiológica era determinante, también el entorno social del niño, en especial la escuela.
- Introducir la idea de que la evaluación infantil debía centrarse tanto en los déficits como en las habilidades que estaban conservadas -lo que actualmente se conoce como **perfil neuropsicológico**-. Para ello realizaban estimaciones tanto cuantitativas (experimentales) como cualitativas.

De sus investigaciones infirieron los profundos cambios que experimentarían los procesos superiores a lo largo del desarrollo ontogenético hasta adquirir su maduración. El resultado final dependía del genotipo y de los factores ambientales. Se adelantaron varias décadas al concepto de plasticidad de la etapa infantil. Concluyeron que, si la plasticidad de un cerebro joven era mayor que la de un adulto, el daño cerebral temprano afectaría de manera más global a la cognición.

A mitad del siglo XX, aumentó la atención a los síndromes neuropsicológicos asociados a daño cerebral temprano y a mitad de los 80 apareció la primera revista sobre neuropsicología infantil (*Developmental Neuropsychology*). En la actualidad se puede apreciar cada vez más la presencia de la NI en distintos contextos interdisciplinarios (educación especial, atención temprana, terapia ocupacional, logopedia o clínica infantil). Un hito clave que impulsó la disciplina ha sido la aparición de las **técnicas de neuroimagen** estructural y funcional a partir de 1970, que han servido para detectar anomalías cerebrales que no se podían apreciar en estudios post mortem.

## La neuropsicología infantil hoy. Una ciencia biopsicosocial

El objetivo de la neuropsicología infantil es estudiar las relaciones existentes entre el desarrollo del cerebro y la emergencia y maduración de las funciones superiores. Por tanto, el desarrollo de la disciplina ha estado ligado los avances conceptuales de la neurociencia y la psicología.

Para poder investigar las alteraciones del desarrollo neurológico, es imprescindible conocer la evolución ontogenética del sistema nervioso y los cambios que se producen en éste ante la aparición de un daño cerebral temprano. La **tomografía computerizada** (TC), la **resonancia magnética** (RM) estructural y funcional o la **tractografía** han facilitado datos acerca de la génesis de las diferentes estructuras cerebrales, del entramado de sus conexiones y de las modificaciones que aparecen al darse anomalías en la migración, la mielinización o la conectividad entre sus distintas regiones. Han permitido visualizar mecanismos de plasticidad, patrón de reorganización tras una lesión cerebral temprana y han confirmado el papel relevante del ambiente.

En la maduración de cualquier función cognitiva, emocional o comportamental tiene una influencia decisiva el contexto con el que el sistema nervioso tiene que interactuar desde etapas prenatales. Conocer los *principios de aprendizaje* ha sido fundamental para comprender las leyes por las que se rige el comportamiento humano, así como para diseñar técnicas de tratamiento que modifiquen las alteraciones de la conducta. También disociar la memoria en sus componentes ha resultado crucial para comprender la organización cerebral de acuerdo con subsistemas especializados, que pueden verse afectados de manera diferencial tras una lesión.

- ✓ **Neurociencia social:** estudio de las funciones ejecutivas en el proceso de adaptación del individuo al entorno y en la interacción con otros dentro de un grupo.

Las habilidades sociales surgen gradualmente a lo largo del desarrollo y son imprescindibles para la integración en la comunidad. Investigaciones con neuroimagen dentro de la neurociencia social apuntan a la existencia de una red de conexiones que median el comportamiento social:

Lóbulo temporal	Circunvolución cingular	Amígdala	Ínsula	Lóbulo prefrontal (orbitofrontal)
-----------------	-------------------------	----------	--------	-----------------------------------

Algunas zonas tienen un desarrollo más temprano, otras más tardío, y todas ellas aparecen alteradas en niños con trastornos del espectro autista y otros trastornos del neurodesarrollo. La preferencia por el movimiento biológico, registrado en bebés de 2 días, se presenta ya mermado en niños autistas, como también el reconocimiento de caras, otra habilidad de aparición temprana. Los niños autistas tienen dificultades para mantener la atención sobre rostros a partir de los 6 meses, alteración que se prolongará toda su vida. Si a los problemas para mantener el contacto ocular y analizar las características de las caras se les suman los déficits en comunicación, que son requisitos básicos para percibir y compartir señales sociales, es fácil entender que no aparezcan funciones sociales de orden superior como las que configuran la teoría de la mente.

- ✓ **Fenotipo autista ampliado:** los rasgos típicos del trastorno del espectro autista se dan no solo en el afectado sino también en algunos padres y hermanos.

Los niños autistas procesan la información social de un modo menos eficaz debido a que sus conexiones son distintas. La detección precoz de estas dificultades y la intervención temprana pueden mejorar las habilidades sociales, induciendo una actividad compensatoria y reorganización en estos circuitos.

**Los circuitos cerebrales que median el comportamiento social no están lesionados en niños autistas, únicamente poseen conexiones diferentes.**

Cabe plantearse si lo que se está considerando como trastorno no es sino una manera diferente de procesar el mundo. Los niños con alteraciones en el desarrollo tienen sistemas nerviosos con una configuración distinta al patrón normal, lo que da lugar a una percepción estimular diferente, con intereses, motivaciones y formas de aprender también diversas. El problema es que esa diferencia puede dar lugar a exclusión social, lo que les conlleva la misma pérdida de autoestima y sufrimiento que a cualquier niño.

A partir de 1960 se abandonó la concepción psicoanalítica del autismo (que lo definía como un trastorno emocional subyacente) y se consideró que el origen se encontraba en dificultades para aprender del mismo modo como lo hacen los niños neurotípicos, iniciándose así una nueva filosofía basada en trabajar sobre las potencialidades de los niños mediante actividades lúdicas y favorecer sus aprendizajes en un entorno familiar y escolar. Cobró bastante relevancia la inclusión social.

En definitiva, para comprender a los niños con trastornos del desarrollo hay que conocer las anomalías que presenta su sistema nervioso (neurociencia), los procesos que resultarán afectados (psicología/neurociencia cognitiva) y las repercusiones que se percibirán sobre el comportamiento particular del individuo y en sus interacciones con los otros (neurociencia social).

## Diferencias entre neuropsicología infantil y neuropsicología del adulto

**La neuropsicología en adultos trabaja con cerebros ya configurados. La neuropsicología infantil estudia un cerebro en desarrollo, con cambios dinámicos en su organización anatómica y funcional.**

Los sujetos de estudio de cada especialidad determinan las diferencias entre disciplinas, en cuanto a la etiología del daño cerebral, las secuelas y su detección, el pronóstico y la evolución, y el abordaje de la evaluación y la rehabilitación de los déficits.

### Etiología del daño cerebral

La mayoría de las lesiones en un cerebro adulto se producen como consecuencia de una lesión cerebral adquirida, lo que ocasiona daños más focales y los déficits pueden correlacionarse con afectación de estructuras concretas y patrones de lateralización hemisférica. En los niños son más frecuentes las alteraciones congénitas, aunque también pueden presentar daño cerebral adquirido. El impacto del daño cerebral adquirido en un cerebro en pleno desarrollo puede provocar síntomas más difusos y mayores secuelas funcionales que en un adulto.

### Detección del daño cerebral con pruebas de neuroimagen

El daño cerebral adquirido lo causan tumores, traumatismos craneoencefálicos o accidentes cerebrovasculares, que ocasionan lesiones focales o difusas que se pueden detectar con TC o RM. Sin embargo, los *cambios cerebrales producidos por alteraciones del neurodesarrollo no suelen aparecer en las pruebas hospitalarias estandarizadas*. (No es que no existan, técnicas como la tractografía o la RMf sí pueden detectar estas anomalías). Asimismo, los resultados compatibles con la normalidad que con frecuencia aparecen en los protocolos rutinarios de exploración no se correlacionan con las observaciones clínicas. Y en estos casos es prioritario atender a los síntomas que el niño presenta.

### Orientación diagnóstica

El diagnóstico suele ser difícil de precisar cuando el niño es muy pequeño, por lo que se aconseja cautela y seguir durante un tiempo prolongado la evolución antes de emitirlo. A veces la disfunción permanece estable, otras se modifica y aparece como normal en sus componentes básicos y como deficitaria en las tareas de mayor complejidad, por lo que nunca hay que abandonar el seguimiento evolutivo de un niño con alteraciones del neurodesarrollo.

### Evolución y pronóstico: mayor plasticidad pero mayor vulnerabilidad

El pronóstico tras una lesión es muy diferente en adultos y en niños. La plasticidad cerebral conlleva también alto grado de vulnerabilidad. Trabajos de Margaret Kennard a partir de 1940 con macacos llevó a la creencia - errónea- de que cuanto más joven es el cerebro, menos secuelas le quedarán tras la lesión. Hebb demostró la falacia de tal proposición en 1949, sin embargo la idea aún tiene bastante aceptación.

✓ **"Principio de Kennard"**: idea de que cualquier daño cerebral temprano apenas origina secuelas.

Lo cierto es que el cerebro de un niño es mucho más plástico que el de un adulto, pero también mucho más vulnerable. Cuanto más precoz sea una lesión, más vulnerabilidad existe.

Varias cuestiones modulan el concepto de **plasticidad infantil**:

- Tiempo de evolución desde que se produjo el daño. Al contrario que un adulto, el niño tendrá que convivir con sus déficits durante toda su vida.
- El momento de la lesión y el de la aparición de síntomas no tienen por qué coincidir. Una lesión temprana puede interferir en el desarrollo evolutivo y originar déficits que aparecerán incluso años después (por ejemplo, una lesión que afecte las áreas del lenguaje no presentará síntomas hasta que el niño tenga que empezar a hablar).
- Componente genético. Hace que el cerebro desde sus inicios se configure de manera diferente y una función se ejecute también de manera diferente (p. e., niños con dificultades de lectura activan como mecanismo de compensación zonas cerebrales que normalmente no participan en el proceso lector). Las alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso configuran un patrón anatómico y funcional diferente.

En consecuencia, es recomendable mucha precaución a la hora de establecer un pronóstico, porque la temporalidad en la adquisición de hitos evolutivos en un cerebro con alteraciones del neurodesarrollo puede ser totalmente diferente de la que sigue un cerebro sano, a veces con saltos evolutivos insospechados y a veces con períodos en los que no se detecta ni el más mínimo avance.

### Evaluación e intervención: necesidad de una orientación más lúdica

La mayoría de los niños con alteraciones del neurodesarrollo no tienen consciencia de su déficit, por lo que hay que asegurarse su colaboración en el proceso de evaluación e intervención. Este proceso tiene que ser lúdico, atractivo y estimulante, ya que ellos normalmente carecen de motivación intrínseca para mejorar.

## El día a día del neuropsicólogo clínico infantil

### Evaluación neuropsicológica

**Su finalidad es comprobar las consecuencias que tiene el funcionamiento alterado del sistema nervioso en la cognición, emoción y la conducta para planear métodos adecuados de intervención.**

La evaluación neuropsicológica del niño es un proceso de varias fases:

1. **Motivo de consulta.** No tiene por qué coincidir con la situación real.
2. **Entrevista.** Se recoge la siguiente información: antecedentes familiares, datos prenatales, perinatales y postnatales, grado de autonomía, rendimiento académico y relaciones sociales.
3. **Evaluación del menor.** Se seleccionan los tests que se van a utilizar; hay que seleccionar aquellas pruebas que midan mejor los procesos afectados. La evaluación tiene que ser muy flexible, pudiendo dejar una prueba sin acabar porque el niño esté cansado o desmotivado. En la evaluación se tiende a incluir primero una valoración cognitiva global y después se construye un protocolo con pruebas específicas para explorar procesos concretos. Las escalas de desarrollo no son pruebas neuropsicológicas, pero pueden ser interpretadas desde esta perspectiva.
4. **Corrección e interpretación de los datos,** teniendo en cuenta las peculiaridades de la evolución del daño cerebral en la infancia.
5. **Devolución de la información.** La información debe estar basada en un perfil neuropsicológico del niño que incluya tanto las funciones afectadas como las preservadas.

Es recomendable que la evaluación neuropsicológica infantil sea de naturaleza cuantitativa y cualitativa. La estandarización de las pruebas permite objetivar los déficits, pero también es importante analizar el desempeño del niño en la prueba (pasos que sigue, tipos de errores, causas del fracaso, etc.).

Los tests han de servir para realizar una evaluación orientada al proceso. No deben administrarse como meros instrumentos para obtener una puntuación y compararla con la norma, ya que existen varias situaciones o factores que pueden contaminar los resultados como la motivación, el estrés, problemas de atención o déficits en la comprensión. El neuropsicólogo infantil debe integrar los resultados de las pruebas en el contexto de una evaluación más amplia que incluya **aspectos ecológicos**. En el niño, el entorno determina su evolución y condiciona las técnicas que se emplearán en su tratamiento.

### Intervención neuropsicológica

El término "rehabilitación neuropsicológica" se emplea en adultos como alusión a la recuperación de habilidades perdidas. En niños no es tan apropiado, ya que en el niño algunas funciones nunca han llegado a habilitarse, por lo que es mejor hablar de **habilitación**. Se debe partir siempre de la línea base obtenida en la evaluación, y los objetivos, métodos y materiales deben ser individualizados y adaptados a las particularidades del caso. La intervención suele consistir en un tratamiento directo con el niño junto con información y pautas a los padres y otros profesionales que trabajen con él.

✓ **Habilitación neuropsicológica:** equivale al concepto de "rehabilitación psicológica" aplicado a niños.

Un programa de tratamiento neuropsicológico personalizado resulta esencial para reducir los déficits funcionales, pero puede ser muy complicado evaluar su eficacia debido a la variabilidad sintomatológica y la distinta naturaleza de los trastornos a los que se dirigen. Se han encontrado algunas características asociadas a mejores resultados:

- Partir de modelos teóricos de referencia.
- Adoptar una perspectiva múltiple e interdisciplinar.
- Establecer un orden de prioridades.
- Comenzar la intervención de forma temprana.
- Basar el tratamiento en las habilidades y capacidades conservadas.

- Considerar las variables emocionales.
- Tener en cuenta aspectos familiares, sociales, culturales y económicos.
- Servirse de los principios de modificación de conducta para mejorar su eficacia (punto agregado por los autores del libro).

Para conseguir una buena recuperación funcional, estos programas emplean estrategias con una doble acción, actuando por un lado sobre los aspectos alterados, buscando su habilitación, y por otro sobre los desarrollados normalmente (por ejemplo, emplear apoyos visuales para suplir las dificultades con el material verbal y abstracto de los niños con trastornos del espectro autista, ayudándose de lo visual y concreto).

- ✓ **Estrategias restitutorias:** actuaciones dirigidas a los aspectos deficitarios o alterados.
- ✓ **Estrategias compensatorias:** actuaciones focalizadas en los puntos fuertes.

En los últimos años, la neurociencia cognitiva ha creado programas de entrenamiento cognitivo que permiten objetivar mejoras en procesos concretos como atención, memoria, inhibición, etc. Su diseño incluye actividades focalizadas de dificultad creciente. No se trata de una sobreestimulación desorganizada, sino de una **estimulación sistematizada** y adaptada a las características individuales del niño. Este tipo de actuación debe ser lo más ecológica posible y tomar en cuenta las variables emocionales y sociales.

## Introducción

El estudio de la diversidad y creatividad del comportamiento humano implica la necesidad de profundizar en el conocimiento de los procesos de maduración del SNC, en particular el cerebro.

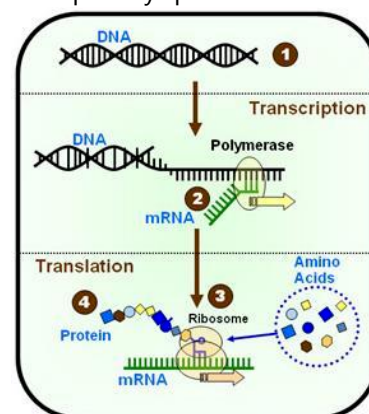
Las relaciones entre cerebro y comportamiento se han examinado fundamentalmente de tres maneras:

1. Observando el desarrollo estructural del sistema nervioso y correlacionándolo con la aparición de conductas específicas.
2. Explorando las conductas y haciendo inferencias acerca de la maduración neural.
3. Relacionando las alteraciones cerebrales con los trastornos del desarrollo.

## Los pasos previos al desarrollo cerebral

El intento de explicar las diferencias individuales ha dado lugar al debate "naturaleza vs crianza", un debate que muchos consideran obsoleto. El genoma humano se compone de unos 20.000-25.000 genes, cuyo estudio permitirá investigar las diferencias fenotípicas de los individuos. Sin embargo, ningún individuo madura -o sigue su preprogramación genética- sin interactuar con el ambiente, por lo que hay que hablar del genoma como una **estructura dinámica**.

Los genes contienen información primordial para el desarrollo, pero son moléculas inertes. Su información se extrae y traduce en proteínas que sí interactúan con otros productos genéticos y con el ambiente. El ADN que los integra se compone de cuatro nucleótidos emparejados: adenosina-timina y citosina-guanina, que actúan como una especie de alfabeto que codifica información. Cuando la célula necesita sintetizar una determinada proteína, las enzimas "leen" el gen y hacen una copia de la información (*transcripción*). A esa copia se llama ARN mensajero, que será convertido en proteína (*traslación*).



✓ **Transcripción:** proceso por el que la información del gen es copiada a ARN mensajero.

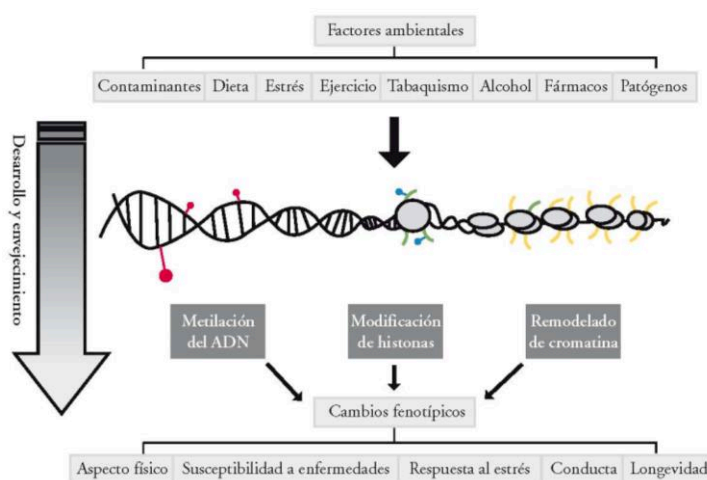
✓ **Traslación** (o traducción): el proceso de conversión del ARN mensajero en una proteína.

Cuando un gen es transcrito se dice que ha sido *expresado*. La expresión de un gen resulta en el *fenotipo*. Por eso la transcripción se considera el mecanismo genético que mejor muestra la interacción entre genes y ambiente.

Cada gen puede expresarse de numerosas maneras, por lo que decimos que los genes serán probabilísticos, no deterministas; codifican proteínas, no conductas.

El concepto de **epigénesis**, que habla del papel de la experiencia en la explicación del desarrollo fenotípico, se refiere a las modificaciones del genoma que alteran la expresión de un gen sin afectar a las secuencias de pares de bases a partir de adición o sustracción de moléculas (mediante metilación o hipometilación/dimetilación). Estas modificaciones alterarían la probabilidad de transcripción de un gen y pueden llegar a silenciarlo por completo.

La epigénesis abarca todo el ciclo vital y comienza antes del nacimiento (se ha demostrado, por ejemplo, que en bebés de madres con elevados niveles de depresión y ansiedad se incrementa la metilación del gen receptor de glucocorticoides).

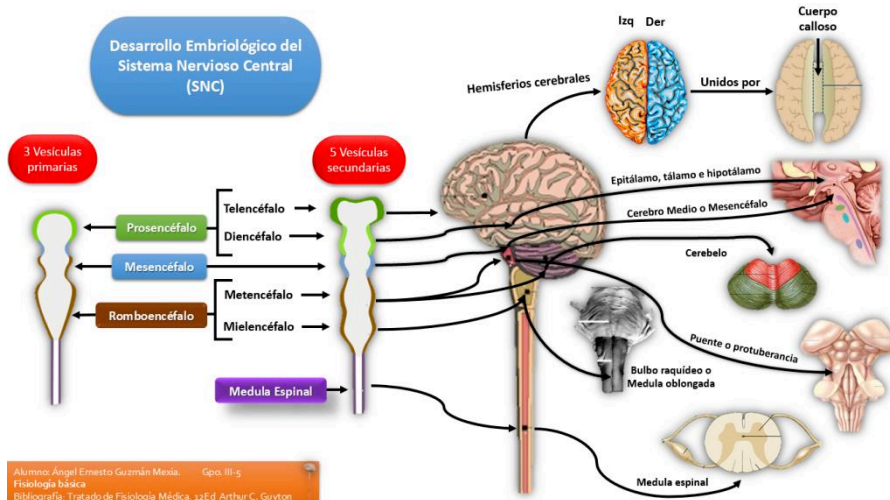


La epigenética (o epigénesis) es un concepto biológico que alude a la influencia del ambiente en la expresión de los rasgos que caracterizan a un ser vivo a partir de la información contenida en los genes, sin que dichos rasgos estén preformados en los gametos o el cigoto.

En definitiva, tanto la expresión de los genes como la recepción de la información ambiental son necesarias para el desarrollo adecuado del cerebro, y la perturbación de cualquiera de ellas puede alterar dicho desarrollo.

## Desarrollo estructural. Construir una pequeña galaxia

Una de las características del desarrollo neural en el ser humano es que los procesos de conectividad entre neuronas y el refinamiento de los circuitos continúa tras el nacimiento. Esto nos permite, al nacer, tomar contacto con el entorno en condiciones de plasticidad cerebral, requiriendo menos sistemas conductuales predeterminados y generándolos, en cambio, en continua adaptación a los contextos en los que viviremos.

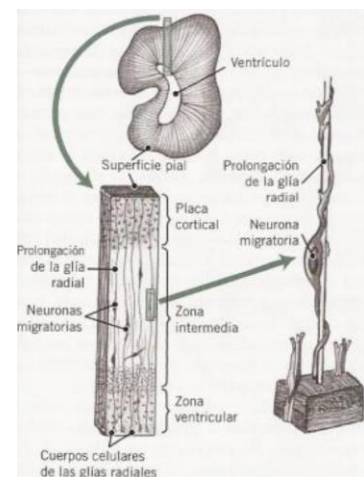


El desarrollo del sistema nervioso comienza en la etapa embrionaria a partir de la primitiva capa ectodérmica, de la que surgirán células epidérmicas y nerviosas. Estas primeras células dan lugar al **tubo neural** durante la 3ª semana de gestación en la parte dorsal del embrión. La parte rostral formará el cerebro y la caudal la médula espinal. En concreto, desde la 4ª a la 8ª semana de gestación, la parte rostral de este tubo neural se expandirá y dará lugar a tres vesículas cerebrales: rombocéfalo, mesencéfalo y prosencéfalo.

Se pueden distinguir cuatro fases de desarrollo a nivel celular.

1. **Neurogénesis y migración.** La neurogénesis comienza con la formación del tubo neural y finaliza a mitad del período de gestación (ocupa la fase embrionaria 0-8 semanas); la migración se extiende también durante la fase fetal. Los *neuroblastos* generarán neuronas y los *glioblastos* células gliales.

La mayor proliferación de neuronas se dará en la zona ventricular del tubo neural, desde donde comenzarán a desplazarse hacia la zona externa (patrón radial). La migración empieza cuando las primeras neuronas son guiadas y "trepan" por las glías radiales hasta su lugar de destino. A medida que alcanzan la parte más externa del tubo irán formando las seis capas de la futura corteza cerebral (patrón de adentro hacia afuera). Las primeras neuronas forman las capas más profundas y las últimas las más superficiales.



2. **Diferenciación y maduración de las conexiones.** Comienza en la etapa fetal (9ª semana). Las neuronas se van diversificando y cambiando de forma en función de cuál sea su destino (neuronas piramidales predominan en la corteza motora y las granulares en regiones sensoriales), produciendo para ello neurotransmisores y factores neurotróficos. Los axones crecen por un proceso de afinidad química entre el terminal axónico y la neurona objetivo, y se dirigen a zonas subcorticales, zonas corticales o cruzan la línea media formando comisuras inter-hemisféricas.

Estudios recientes muestran que el desarrollo más temprano lo realizan fibras relacionadas con procesos básicos como son el procesamiento visual, la memoria y la comunicación inter-hemisférica, mientras que

conexiones relacionadas con procesos complejos como las fronto-temporales y fronto-parietales, maduran más lentamente y su desarrollo, así como el del cuerpo caloso, no termina hasta la adolescencia.

**Hipótesis de Oppenheim:** la neurona "objetivo" genera *factores neurotróficos* (recursos neuroquímicos que "alimentan" neuronas) que guían el crecimiento de los axones, atrayéndolos y haciendo que compitan por esos recursos. Las neuronas que consiguen establecer una conexión tienen más probabilidades de sobrevivir.

Una vez en su lugar de destino, las neuronas comienzan a establecer conexiones con aquellas que las rodean, produciéndose el crecimiento del árbol dendrítico. Esta maduración se inicia antes del nacimiento, pero continúa en etapas posnatales, lo que permite la **sinaptogénesis**. La formación de sinapsis se ve influida por mecanismos expectantes y dependientes de la experiencia.

- ♦ **Expectantes.** El desarrollo de las sinapsis necesita de la presencia de ciertas experiencias sensoriales que son estimulaciones comunes a todos los miembros de la especie (luz, color, movimiento...).
- ♦ **Dependientes.** La generación de sinapsis depende de las experiencias únicas de cada individuo (rasgos faciales, exposición fonética...).

3. **Poda sináptica.** El bebé nace con muchas más conexiones de las que va a necesitar. Una mayor densidad sináptica implica peores habilidades cognitivas, por lo que el proceso de apoptosis o muerte neuronal es fundamental, pues supone un refinamiento de las conexiones, eliminándose aquellas deficientes o que no son necesarias y conservándose las funcionales (esto está relacionado con los factores neurotróficos). Se producen tres grandes podas: la mayor ocurre a los 2 años y elimina el 50% de sinapsis, otra importante se da en la adolescencia y una última en la senectud.

**Apoptosis o muerte neuronal programada:** tiene por finalidad perfeccionar los circuitos neuronales. Se eliminan células cuya función ha quedado obsoleta (las que tienen solo una función puntual en el desarrollo) y se corrigen errores ocurridos durante la migración y diferenciación celular, para así mejorar la efectividad de las conexiones funcionales.

4. **Mielinización.** Durante la infancia y adolescencia se produce un incremento de sustancia blanca como consecuencia de la mielinización, mientras que la sustancia gris tiende a decrecer debido a procesos de poda sináptica.

En cuanto a la sustancia gris: estudios muestran un descenso en el volumen de los ganglios basales, el tálamo y el cerebelo; por otra parte, la amígdala y el hipocampo siguen aumentando su tamaño con la edad. Estructuras relacionadas con la capacidad de mentalización y cognición social (como la corteza prefrontal medial) tienen un máximo desarrollo en la adolescencia, y decrecen gradualmente en la edad adulta.

Respecto a la sustancia blanca: las redes cerebrales durante la infancia se caracterizan por conexiones funcionales entre regiones más próximas; conforme se dan procesos de maduración y refinamiento, las conexiones empiezan a distribuirse por regiones más distales.

## Plasticidad, un cerebro moldeable para un mundo cambiante

El proceso de desarrollo cerebral está preprogramado y sigue una secuencia fija, pero no deja de ser un proceso dinámico y flexible, que se ve moldeado por la información del ambiente (o input) desde las primeras semanas de gestación.

No obstante, tampoco es absolutamente flexible. La plasticidad cerebral se rige por unas limitaciones estructurales y funcionales que además varían a través de períodos críticos. Se puede distinguir entre dos tipos de plasticidad:

- **Plasticidad asociada al propio desarrollo cerebral.** Hace referencia a los mecanismos "*expectantes de la experiencia*" relacionados con el desarrollo de las *funciones innatas* y necesarias para la supervivencia (sistema motor, lenguaje, memoria). Son funciones que se adquieren sin esfuerzo, simplemente por estar expuesto al entorno, y presentan períodos sensibles o críticos para su adquisición.

- Plasticidad asociada a los procesos de aprendizaje. Hace referencia a mecanismos "**dependientes de la experiencia**", relacionados con el aprendizaje de nuevas habilidades específicas de cada individuo. Su adquisición requiere esfuerzo y entrenamiento, y puede ocurrir en cualquier momento (aunque en la edad adulta cuesta más).

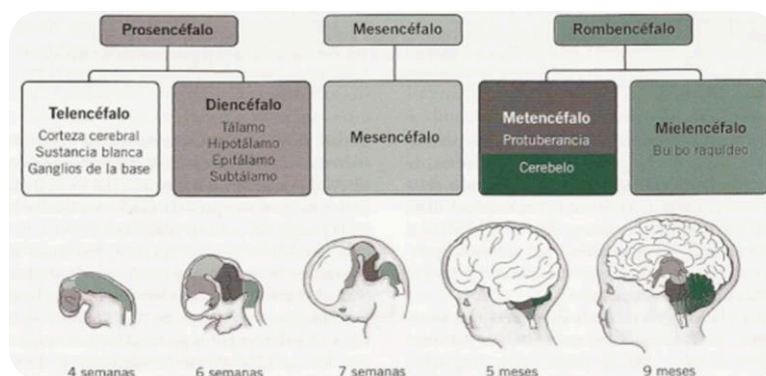
**Períodos críticos:**

- Su **inicio** se produce cuando comienza de forma intensa la *estimulación relevante* para los circuitos (el tipo de estímulo relevante está predeterminado genéticamente).
- **Durante** el período crítico se generan y consolidan unas sinapsis y se eliminan otras, estableciéndose una configuración neuronal específica.
- **Terminan** cuando la estimulación recibida ya *no genera más cambios* moleculares o celulares.

<b>Funciones sensoriomotoras</b>	<b>0 - 2 años</b>
<b>Lenguaje</b>	<b>1 - 5 años</b>
<b>Funciones ejecutivas</b>	<b>5 - 8 años</b>

La ausencia de estimulación amplía el período crítico, pero si finalmente el circuito no es moldeado por el entorno, esa función quedará mermada (ejemplo: niños salvajes y la función del lenguaje). El circuito podría incluso reaprovecharse para otras funciones que compartan la misma estructura. La exposición a un entorno enriquecido induce un incremento del número de neuronas, células gliales, longitud de dendritas, etc., lo cual se ve reflejado en un procesamiento más eficiente.

Debido a la existencia de períodos críticos durante la maduración de los circuitos cerebrales y el desarrollo de las funciones cognitivas, emocionales y comportamentales, el daño cerebral temprano puede producir consecuencias devastadoras. Los estudios de **Bryan Kolb** pusieron de manifiesto que el pronóstico tras el daño cerebral temprano dependía de la función implicada, la magnitud y localización de la lesión, pero sobre todo de la **edad** en la que se producía. Los resultados globales de su investigación indican:



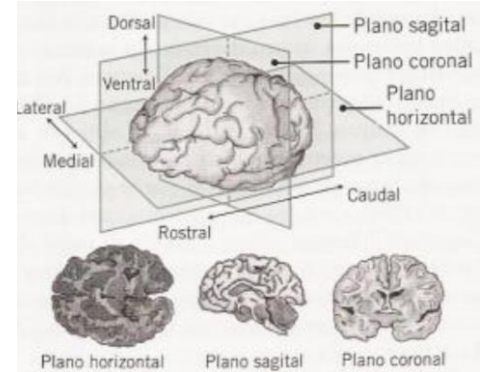
Período de la lesión	Proceso afectado	Consecuencias
Hasta el 5º mes de embarazo	<b>Neurogénesis</b>	Cierta recuperación posterior a costa de un peor rendimiento general. No se produce una disfunción local, sino una sobreproducción de nuevas neuronas que conlleva un descenso del cociente intelectual (cuanto más temprana, peor).
Desde el 5º mes de embarazo hasta el 1º mes postnatal	<b>Migración y diferenciación celular</b>	Efecto devastador y mucho más grave que en etapas posteriores. Genera un mal posicionamiento de las neuronas: no solo no hacen lo que tenían que hacer, además entorpecen a otras. Influye la poda y la mielogénesis. En algunos casos los problemas son evidentes (agenesia del cuerpo calloso) y en otros solo observables mediante tractografía (ausencia del fascículo arqueado en el síndrome de Angelman o anomalías en el fascículo longitudinal en el autismo).
Del 2º al 8º mes postnatal	<b>Crecimiento dendrítico y establecimiento de sinapsis</b>	No interrumpe la organización cerebral, que es de hecho la responsable de recuperar y compensar el daño a través de nuevas conexiones que serán funcionales. Esta compensación puede mermar los sistemas neurales que estén "prestando ayuda".

Pasados los períodos críticos, las lesiones provocarán los mismos efectos que en adultos.

### Desarrollo funcional. Vivir aprendiendo

El desarrollo estructural del cerebro se encuentra relacionado con el desarrollo cognitivo, emocional y conductual. Primero maduran las áreas filogenéticamente más antiguas, después las estructuras sensoriales, motoras, de aprendizaje y emocionales, y finalmente las de las áreas de asociación parietales y frontales.

El patrón de desarrollo cerebral se produce de forma relativamente ordenada a través de sus tres ejes.



EJE	ORDEN DE MADURACIÓN DE ESTRUCTURAS
<b>Lateral-Medial</b>	<b>1º.</b> Estructuras de línea media <b>-el sistema límbico-</b> relacionadas con funciones emocionales y de aprendizaje fundamentales para la supervivencia.
	<b>2º.</b> Estructuras más laterales, relacionadas con funciones cognitivas racionales.
<b>Ventral-Dorsal</b>	<b>1º.</b> Estructuras ventrales relacionadas con el procesamiento perceptivo y semántico de los estímulos: el <i>qué</i> .
	<b>2º.</b> Estructuras dorsales asociadas al procesamiento de los estímulos dirigidos a la acción, el <i>cómo</i> y el <i>dónde</i> .
<b>Caudal-Rostral</b>	<b>1º.</b> Estructuras caudales posteriores que realizan un procesamiento concreto del estímulo (corteza sensorial y motora)
	<b>2º.</b> Estructuras rostrales que realizan un procesamiento abstracto e integrador para regular la conducta y la cognición.

### Conocer el mundo

El **desarrollo sensoriomotor** es el más precoz y fundamental para tomar contacto con el entorno y permitir la maduración de otros sistemas cognitivos más complejos. Las capas más profundas de la corteza (eferentes) son las que inician los procesos de mielinización, por lo que las conductas motoras van guiando la capacidad perceptiva en una dinámica de retroalimentación. El papel del cerebelo en esta etapa es primordial, generando *patrones predictivos de conductas* en función de la información sensoriomotora.

Las primeras experiencias son dependientes del medio y las respuestas a los estímulos son no deliberadas. Pero pronto surgen las primeras funciones ejecutivas: la memoria de trabajo y la inhibición de respuestas automáticas. El resultado de la interacción de ambas será conseguir la **autorregulación**, que facilita una interacción más apropiada con el entorno y un acceso a más conocimiento. Este conocimiento da lugar a que se genere un almacén semántico -la memoria declarativa-, que se va incrementando de forma lineal durante los primeros meses de vida. Al contrario que la información semántica -que se relaciona sobre todo con el hipocampo-, el almacenamiento de los trazos episódicos y de las memorias detalladas depende de circuitos prefrontales, que maduran mucho más tarde.

- ✓ **Amnesia infantil:** los primeros recuerdos episódicos comienzan a los 3-4 años y son esporádicos y discontinuados hasta casi la pubertad, ya que dependen de la corteza prefrontal (última en madurar).

### Interactuar con el mundo

La primera palabra referencial aparece alrededor del primer año, aunque incluso antes del nacimiento el **planum temporale** (una estructura relacionada con las funciones receptivas del lenguaje) es ya mayor en el hemisferio que va a especializarse el lenguaje, lo que apunta a una temprana lateralización del mismo. Los bebés de 1-4 meses discriminan sonidos del habla de sonidos no lingüísticos; la misma zona del hemisferio derecho parece discriminar la música.

Debido a que durante los primeros meses de vida los patrones de comunicación son principalmente afectivos, basados en la *prosodia* de las verbalizaciones de los progenitores, se cree que el hemisferio derecho tiene mayor implicación en esta etapa temprana (activación bihemisférica), que con el paso del tiempo dará lugar al predominio del hemisferio izquierdo. Ya en el 6º mes se produce un incremento en la arborización dendrítica en el opérculo frontal izquierdo (programación motora del lenguaje), y durante los primeros 5 años las regiones perisilvanas se desarrollan de forma desigual (sistema dendrítico más complejo en el HI). A los 6 años, el área de Broca alcanza el desarrollo adulto. A medida que los circuitos del hemisferio izquierdo se perfeccionan, las habilidades de los niños para comprender y utilizar estructuras sintácticas más complejas también lo hacen.

Sin embargo, para interactuar con el entorno es necesaria la cognición social, que se relaciona con la capacidad de imitación, pragmática del lenguaje y la **teoría de la mente**. A pesar de que la literatura científica muestra que estas funciones y las estructuras que las sustentan se desarrollan de forma tardía, se ha encontrado que bebés con pocas semanas de vida exhiben ya cierta intersubjetividad primaria y que con 3 meses se activan las regiones de la cognición social ante rostros con diferente orientación de la mirada.

- ✓ **Cognición social:** tener conocimiento de la existencia de otros y comprender que tienen pensamientos y creencias diferentes a las propias.

Durante el primer año de vida, el bebé demuestra capacidad para relacionarse con objetos y personas. Más adelante empieza a comprender la mente de otros y ya con 3 años puede mentir. A medida que se desarrollan las capacidades lingüísticas, emerge el conocimiento de la mente de los otros y de sus intenciones. A los 4-5 años surge la comprensión de la mentira piadosa, ironía, dobles sentidos o las bromas.

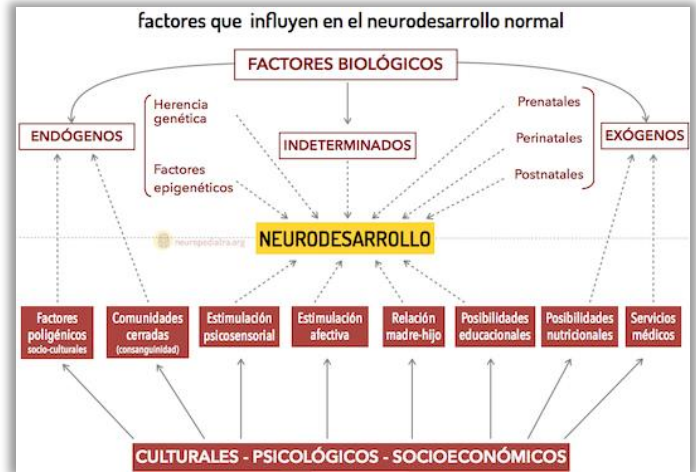
### Controlar el mundo

La maduración de las habilidades de interacción con el mundo se encuentra relacionada con las **funciones ejecutivas**, que permiten *planificar, programar y resolver dificultades* de forma efectiva, el niño empieza a controlar lo que sucede a su alrededor. Existen tres momentos de crecimiento intenso de las conexiones desde las cortezas parietales, temporales y occipitales hacia el lóbulo frontal: entre 1 y 5 años, entre 5 y 10 y entre 10 y 14. Después de los 14 años los lóbulos frontales siguen desarrollándose con una tasa continua hasta aproximadamente los 30-40 años. Dado que un funcionamiento óptimo requiere tanto la génesis de conexiones como el refinamiento de éstas, la poda, maduración y mielinización de las fibras frontosubcorticales se correlacionan con la adquisición de las funciones ejecutivas.

A los 9 meses surge la memoria de trabajo y la adquisición de la permanencia del objeto. A partir del año y medio la capacidad de inhibición alcanza una mayor estabilidad: el niño ya resiste la distracción y responder impulsivamente. La inhibición y la memoria de trabajo posibilitan la aparición de la capacidad de imitación a los 9-10 meses. La autorregulación surge en torno a los 2 años, coincidiendo con la emergencia del lenguaje. El niño se organiza de acuerdo con las instrucciones del adulto y alrededor de los 4 años podrá hacerlo mediante autoinstrucciones. El período de mayor desarrollo de las funciones ejecutivas se produce entre los 5-8 años. Sobre los 10 años realizan de forma correcta tareas que requieren flexibilidad cognitiva y madura su capacidad de memoria de trabajo. La ejecución adulta en planificación, fluidez verbal y secuenciación motora se logra en torno a los 15 años. El desarrollo de las funciones ejecutivas continúa hasta la juventud.

### Introducción

En las etapas prenatales, el SN requiere un medio metabólicamente estable debido a su vulnerabilidad a los agentes endógenos y exógenos, que pueden interferir en su desarrollo. Las repercusiones y el pronóstico de una lesión cerebral temprana van a depender del agente causante de la alteración y, sobre todo, del momento en el que acontece (períodos críticos). Las anomalías en la configuración del sistema nervoso originan los denominados **trastornos del neurodesarrollo (TN)**, la afección más común en la infancia. Los niños también pueden sufrir daño cerebral adquirido (traumatismos, etc.) pero son menos comunes.



✓ **Trastorno:** discapacidad o disfuncionalidad derivada de la desviación del patrón de desarrollo que el SN presenta en la mayoría de la población.

El término trastorno proviene del inglés (*disorder*) y su significado está asociado a que casi siempre conlleva una **desventaja evolutiva** respecto al desarrollo en niños neurotípicos. Pero la frontera entre "trastorno" y "normalidad" es difusa (p. e. límite entre inquieto e impulsivo para diagnóstico de TDAH).

A menudo, el problema reside no sólo en discriminar entre normalidad y alteración, sino a la hora de establecer un diagnóstico diferencial entre trastornos que pueden solaparse. Con el objetivo de lograr una mejor comunicación entre los profesionales han aparecido distintas clasificaciones que intentan agrupar los síndromes en función de rasgos que los identifican y que pueden atender a la *etiología del daño* o a los *síntomas que los caracterizan*.

Enfoque	Tipo de clasificación	Problemas
<b>Organicista/ médico</b>	Los trastornos se agrupan según su <u>causa</u> y la <u>fase evolutiva</u> de aparición. Se descartan definiciones poco precisas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ No aluden a déficits cognitivos o emocionales, ni al desempeño funcional.</li> <li>♦ Resulta difícil precisar el momento evolutivo en que aparece un trastorno.</li> <li>♦ Los TN no suelen tener un marcador biológico o factor etiológico claramente identificable y hay que hablar de un origen multifactorial.</li> </ul>
<b>DSM</b>	Establece <u>categorías de clasificación</u> para el diagnóstico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ Metodología meramente descriptiva, no alude a la etiología de los TN.</li> <li>♦ Más útil para el diagnóstico que de cara al tratamiento.</li> <li>♦ No define bien a la población infantil.</li> <li>♦ Asume demarcaciones entre trastornos que no tienen correlato en la naturaleza.</li> </ul>

La neuropsicología del desarrollo, aun siendo una disciplina reciente, ya cuenta con un cuerpo de datos como para intentar incluir en cada categoría diagnóstica algo de etiología, datos de neuroimagen y un perfil neuropsicológico más elaborado, con funciones preservadas y alteradas.

En definitiva, cuanto más se incida en las **características funcionales** de cada trastorno, más eficaz será el proceso de diagnóstico diferencial y, sobre todo, más información se facilitará para el tratamiento.

### Factores que alteran el desarrollo del cerebro

#### Factores genéticos y ambientales de riesgo prenatal

La temporalidad de los cambios en los procesos biológicos está genéticamente programada. Las alteraciones de dicho programa genético y la presencia de **factores ambientales teratogénos** pueden originar anomalías en la configuración de la estructura y la bioquímica cerebral. Identificarlos es de vital importancia para prevenir los TN.

✓ **Factores teratógenos:** agentes capaces de interferir en la organogénesis y dar lugar a defectos congénitos.

Los factores teratógenos más relevantes son:

- ◆ Edad de la gestante.
- ◆ Enfermedades maternas (diabetes, hipotiroidismo).
- ◆ Problemas en la alimentación (desnutrición, déficit de ácido fólico).
- ◆ Consumo de sustancias: alcohol, tabaco.
- ◆ Infecciones (rubeola, toxoplasmosis, SIDA).
- ◆ Factores sociales: pobreza relativa, cuidados, abuso de drogas, depresión materna, maltrato infantil, institucionalización.



El **alcohol** es la sustancia psicoactiva más habitual y puede originar grandes déficits en el feto. Su consumo se asocia con secuelas en el niño que van desde el TDAH hasta la discapacidad intelectual. Normalmente se acompaña de **retardo del crecimiento fetal, microcefalia, desprendimiento prematuro de la placenta y abortos**. El alcohol produce constricción de los vasos placentarios, haciendo que al bebé le lleguen menos nutrientes y oxígeno. El déficit de oxígeno le puede llegar a provocar lesiones por **hipoxia**.

El cuadro más grave es el que se conoce como **síndrome alcohólico fetal**, ocurrido por alteraciones de proliferación y migración celular y en el que el cerebelo, hipocampo y lóbulo frontal quedan gravemente dañados. Se caracteriza por:

- Síntomas de hiperactividad.
- Discapacidad intelectual variable.
- Trastornos de conducta.
- Microcefalia.
- Fenotipo físico específico.



El consumo de **tabaco** durante el embarazo se ha asociado con hipoxia, mayor riesgo de aborto y dificultades cognitivas y comportamentales diversas, especialmente el TDAH.

Durante el embarazo también deben evitarse otros **agentes tóxicos y radiaciones**. Entre los agentes neurotóxicos se encuentran: plomo, mercurio, plaguicidas o dioxinas, que normalmente se acumulan en el agua y alimentos y se concentran en el embrión (también pasan a través de la leche materna). Interfieren en la formación de sinapsis, acción de neurotransmisores (acetilcolina) y pueden inducir mutaciones genéticas. Estudios indican que producen incrementos en trastornos del neurodesarrollo, mayor riesgo de TDAH, dificultades de aprendizaje y trastornos psicopatológicos.

La **desnutrición** es otro factor de riesgo muy estudiado. Una dieta deficitaria puede provocar malformaciones cerebrales. Una especial atención se ha prestado al efecto del **deficit del ácido fólico**, indispensable para el crecimiento de la placenta y del embrión, y cuya insuficiencia provoca:

- Defectos en el cierre del tubo neural.
- Riesgo de parto prematuro.
- Desprendimiento prematuro de placenta.
- Riesgo de cromosopatías como el Síndrome de Down.

Otros agentes teratógenos especialmente agresivos son los virus, bacterias y parásitos que provocan **infecciones** en el cerebro. Una de estas infecciones que atraviesa la barrera de la placenta y ocasiona alteraciones cerebrales en el feto es la **toxoplasmosis**, que se transmite por la ingesta de alimentos contaminados o por el contacto por heces de animales domésticos contaminados. En adultos es asintomática,

pero si el contagio es prenatal puede provocar en el feto hidrocefalia, epilepsia, discapacidad intelectual y en ocasiones parálisis cerebral.

Los parásitos que mayor riesgo presentan a nivel mundial son los protozoarios del género Plasmodium, transmisores de **paludismo** o **malaria**. Multiplica las complicaciones del embarazo hasta ocasionar un 20-40% de mortalidad de la gestante. Las consecuencias sobre el feto son inmediatas:

- Aumento de riesgo de aborto.
- Parto prematuro.
- Anemia.
- Bajo peso al nacer.
- Mayor vulnerabilidad a complicaciones perinatales y postnatales.

Entre las causas víricas, la más grave en la población mundial es el **síndrome de inmunodeficiencia adquirida** (SIDA). El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede transmitirse al feto a través de la placenta en etapas prenatales, pero sobre todo durante el parto y la lactancia. Incrementa significativamente el riesgo de aborto y parto prematuro. También en la población infantil, la **rubeola** puede producir anomalías sensoriales, discapacidad intelectual, parálisis cerebral infantil o problemas de conducta. La vacuna preventiva en niñas ha logrado reducir significativamente el número de afectados.

Las **enfermedades maternas** son otro grupo de factores de riesgo de anomalías: hipertensión arterial, diabetes, hipotiroidismo o enfermedades renales. Tanto la enfermedad como los fármacos que se administran pueden tener consecuencias para el feto. También en relación con la madre, la **incompatibilidad Rh** (cuando la madre es Rh- y el hijo Rh+), que se produce al contacto sanguíneo entre ambos organismos, es otro factor de riesgo. Como los anticuerpos tardan en formarse, el problema no se plantea hasta un segundo embarazo, pero cuando esto ocurre, los anticuerpos de la madre pasan al torrente circulatorio del feto y destruyen los glóbulos rojos, provocando estados graves de anemia, ictericia, paro cardíaco, daño cerebral e incluso la muerte. Un simple análisis de sangre permite detectar la ausencia de Rh materna y poner en marcha mecanismos de prevención (inyección de inmunoglobinas).

## Factores de riesgo social

Si bien es conocido que la privación ambiental puede ejercer efectos devastadores sobre el neurodesarrollo, resulta complicado separar los efectos de riesgo biológico (ya mencionados) y los ambientales. Entre los llamados factores sociales cabe destacar:

❖ La **pobreza relativa**: es el principal teratógeno y un potente predictor del desarrollo adolescente, más ajustado que la pobreza absoluta. Estos niños sufren privación:

- Alimentaria, tanto de micro como macronutrientes.
- Sanitaria, por el difícil acceso a agua potable o vacunas.
- Cuidados parentales: baja sensibilidad y responsividad, menos estimulación lingüística, etc.
- Oportunidades académicas debido a la ausencia de educación formal, que además es también un factor de riesgo para la siguiente generación, perpetuando así el ciclo de la pobreza.

✓ **Pobreza relativa**: relacionada a ingresos medios de los hogares de una determinada zona [es decir, que es más dañino ser pobre en un barrio rico que en un barrio pobre].

Pese a la disponibilidad de datos que recogen alteraciones a nivel físico, motor, cognitivo, socioafectivo y de rendimiento escolar, se sabe poco acerca de sus mecanismos etiopatogénicos.

Se han vinculado situaciones de privación a cambios cerebrales estructurales y funcionales: en la morfología neuronal, glial y sináptica, la arborización dendrítica y densidad de las sinapsis, número de astrocitos, la mielinización y vascularización, el volumen y grosor de la corteza, la tasa de neurogénesis hipocámpica, la disponibilidad y el metabolismo de factores metabotrópicos y de neurotransmisión, y en la expresión génica.

❖ **Maltrato infantil:** otro estresor de elevada gravedad que produce cambios fisiológicos, neuroquímicos y hormonales que pueden relacionarse con alteraciones a largo plazo en la estructura y el funcionamiento cerebral. Los hallazgos más consistentes indican la afectación de:

- Circuitos fronto-límbicos -incluyendo la CPF medial y orbital, la CCA, el hipocampo y la amígdala-, relacionados con el procesamiento emocional, reconocimiento de expresiones faciales, contingencias ambientales castigo-recompensa y aparición de comportamientos agresivos. La vulnerabilidad de estos circuitos se ha relacionado con la elevada **densidad de receptores de glucocorticoides y de proyecciones dopaminérgicas**, con un importante papel en el manejo del estrés.
- Zonas prefrontales dorsolaterales e inferiores y sus conexiones estriales, cerebelosas y parietotemporales, relacionadas con problemas de atención, memoria de trabajo e inhibición de respuestas.

❖ **Síndrome del niño zarandeado:** daño cerebral adquirido de tipo traumático y el maltrato más frecuente en lactantes. El daño derivaría de factores mecánicos de aceleración-desaceleración de la cabeza al ser sujetado solo por el tórax. Las manifestaciones suelen ser: lesión en el tronco encefálico, hemorragias subdurales y subaracnoideas, lesiones axonales difusas, posible etiología hipóxica con edema y aumento de presión intracraneal.

❖ **Institucionalización.** Supone una de las principales líneas de investigación de los factores de riesgo social y está muy vinculada a la pobreza y la violencia. Estudios sobre poblaciones con graves niveles de privación social y estimular ha mostrado que estos niños presentan problemas a todos los niveles:

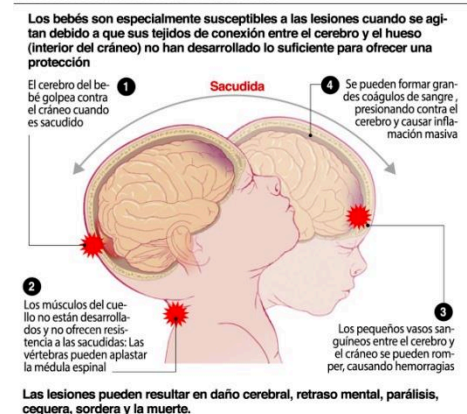
- ♦ Físico: menor desarrollo físico y motor.
- ♦ Cognitivo: CI total y verbal inferior, mayor enlentecimiento, dificultades generalizadas del lenguaje, problemas en la atención, la memoria visual y de trabajo espacial, y en la inhibición de respuestas.
- ♦ Afectivo: alteraciones en el procesamiento emocional y comportamientos casi autísticos, dificultades para establecer amistades, escasa empatía, déficit en la teoría de la mente, apegos atípicos, trastornos mentales.

Estos déficits se asocian a patrones de inmadurez en el EEG (incremento de ondas theta y decremento de ondas alfa y beta), en la resonancia magnética a un menor volumen de sustancia blanca y gris o a un aumento de volumen de la amígdala, debido al tiempo de estancia en las instituciones y a alteraciones corticales y subcorticales del lóbulo frontal. Los estudios muestran que estos niños se recuperan al ser acogidos o adoptados y pueden llegar a remitir por completo. Esto apunta a que, si se producen de manera temprana (antes de los dos años), estas medidas son un factor de protección del neurodesarrollo.

Los **mecanismos epigenéticos** que tratan de explicar el impacto que estas situaciones tendrán sobre el niño en cuanto a su neurodesarrollo se sustentan en que las variaciones de secuencia de ADN o polimorfismos actúan *en conjunto* con estos factores ambientales, lo que permite predecir la aparición de problemas neuroconductuales. Por ejemplo, se está investigando el polimorfismo del gen transportador de la serotonina (5-HTTLPR), que modera la expresión de ansiedad, depresión, percepción de amenaza y reactividad de la amígdala; los niños portadores del alelo corto (s) adoptados después de los 6 meses, presentaron mayores problemas emocionales que los fueron adoptados antes de ese tiempo con el mismo genotipo o los controles nunca institucionalizados. Esto demuestra que ambos factores, el biológico y el ambiental, influyen.

Los factores de riesgo biológico y social pueden incidir en la configuración anatómica y funcional del sistema nervioso desde el inicio de la gestación y provocar cambios en el patrón de conectividad.

#### Síndrome del niño sacudido



## Malformaciones cerebrales

Asociados a una amplia variedad de teratógenos, se pueden presentar anomalías en todas las etapas y en cualquier proceso del desarrollo (cierre del tubo neural, proliferación y migración celular...). A continuación se exponen según la fase del neurodesarrollo alterada.

⇒ **MAL CIERRE DEL TUBO NEURAL**, puede producir:

❖ **Anencefalia**, incompatible con la vida, ocurre si se produce en el sector anterior del tubo: es la ausencia de gran parte del cerebro y el cráneo.

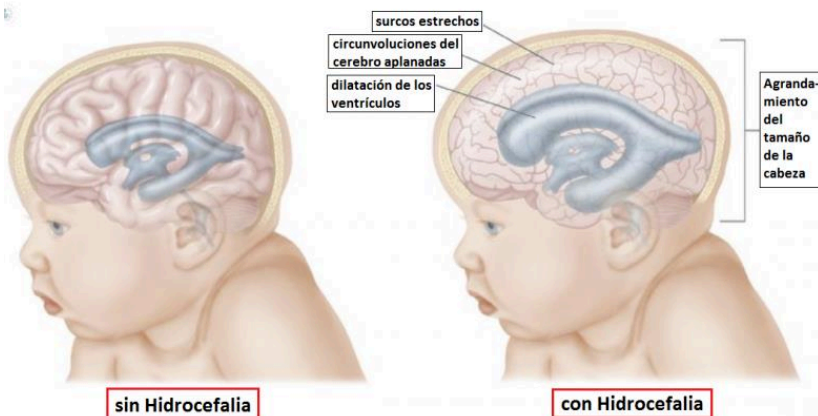
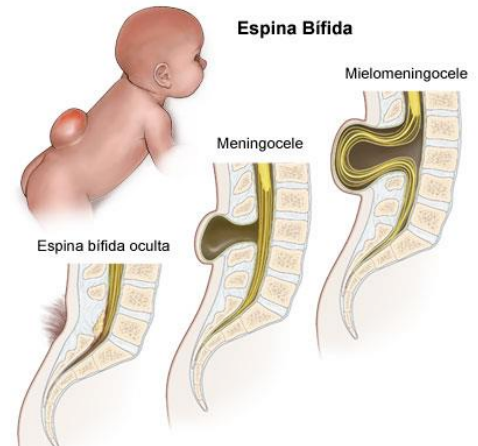
❖ **Espina bífida**, si se ocasiona en la parte posterior del tubo neural, y puede presentarse en varias formas (son tres, el libro habla de dos): oculta, meningocele y mielomeningocele.

♦ **Oculta**: es la más leve. Los huesos de la columna no se cierran pero la médula y las meninges permanecen en su lugar. Suele ser asintomática.

♦ **Abierta o mielomeningocele**: es la forma grave. Hay una falta de fusión de las porciones dorsales de las vértebras lumbosacras, por lo que sobresalen las meninges de la médula espinal y los nervios raquídeos, formando un saco. Puede dar lugar a complicaciones por infecciones como meningitis, produce parálisis motora y síntomas neuropsicológicos variables por debajo de la apertura.

[La forma intermedia -meningocele- también presenta la apertura y el saco, con la diferencia de que los nervios de la médula NO se encuentran ahí y se mantienen protegidos por las vértebras].

❖ **Hidrocefalia**: dilatación del sistema ventricular por acumulación excesiva de líquido cefalorraquídeo. El cerebro se comprime contra el cráneo, que se expande debido a que las fontanelas están abiertas.



Puede ser de dos tipos:

♦ **Hidrocefalia comunicante**: causada por un desequilibrio entre producción y absorción del LCR.

♦ **Hidrocefalia no comunicante** (70% de las hidrocefalias congénitas): producida por una obstrucción en los ventrículos o en los espacios subaracnoideos. A menudo es el resultado de un estrechamiento en el acueducto de Silvio, que bloquea el desplazamiento del LCR y produce la dilatación ventricular.

La etiología de la hidrocefalia no es del todo conocida. En la **hidrocefalia congénita** suelen influir una serie de factores genéticos y ambientales, mientras la **hidrocefalia adquirida** suele ser secundaria de tumores, meningitis o complicaciones del parto prematuro (hemorragia intraventricular). Los síntomas son: aumento del perímetro craneal, vómitos, desvío de los ojos hacia abajo, epilepsia.

La dilatación ventricular estrecha las capas de la corteza e interrumpe tractos de fibras, entre ellas la implicada en el movimiento voluntario (haz piramidal). Por eso niños con hidrocefalia pueden sufrir parálisis de una o varias extremidades. En función de la gravedad se presentan déficits cognitivos, discapacidad intelectual, déficits perceptivos, en el lenguaje o en la coordinación fina. Se diagnostica mediante TC o RM y se trata con la colocación de un sistema de derivación del líquido a otra zona del cuerpo donde pueda ser absorbido.

⇒ **FALLOS EN LA PROLIFERACIÓN CELULAR.** Se asocian a discapacidad intelectual variable, hiperactividad, problemas motores y aparición de crisis epilépticas. Pueden producir **microcefalia** (déficit de proliferación) o **macrocefalia** (exceso de proliferación).

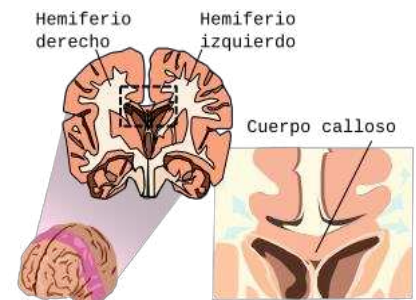
⇒ **ERRORES EN LA MIGRACIÓN.** Los trastornos provocados difieren en gravedad dependiendo de las zonas afectadas y la cantidad de neuronas perdidas, pero incluso defectos sutiles pueden provocar grandes cambios en los patrones de conectividad. Ocasionalmente trastornos como:

❖ **Lisencefalia.** La corteza aparece con escasos giros y circunvoluciones (paquigirias) o con ninguno (agiria). Con frecuencia se debe a mutaciones genéticas que enlentecen la velocidad de desplazamiento de las neuronas. Ocasionalmente causa discapacidad intelectual grave.

❖ **Displasias.** Afecta a zonas cerebrales más restringidas. Se las ha detectado en epilepsias resistentes a fármacos y, si son focales, tienen buena respuesta al tratamiento quirúrgico. Junto con las ectopias, están en la base de muchas dificultades de aprendizaje como la dislexia y los trastornos del espectro autista. Su presencia en la esquizofrenia ha contribuido a que se empiece a considerar ésta como un trastorno del neurodesarrollo.

✓ **Ectopias:** agregados celulares que han migrado a una zona natural diferente a su emplazamiento natural.

❖ **Agenesia del cuerpo calloso.** Es una anomalía congénita que supone la ausencia completa o parcial (hipoplasia) del cuerpo calloso, generándose así una desconexión inter-hemisférica. Ocurre cuando las fibras implicadas en la formación del cuerpo calloso (8ª a 20ª semana) migran ipsilateralmente en vez de cruzar al otro hemisferio. Es una de las malformaciones más frecuentes del sistema nervioso. Puede presentarse aislada o en asociación con otras anomalías cerebrales.



En niños es complicado precisar los síntomas específicos de cada anomalía porque no siempre se presentan aislados. Es lo que sucede con la **malformación de Arnold-Chiari**, en la que se da un descenso de parte (o a veces la totalidad) del cerebelo por el agujero occipital mayor, comprimiendo así el tronco encefálico y pudiendo provocar un aumento de líquido cefalorraquídeo. Síntomas: dolor de cabeza, vómitos, dificultad para tragar, babeo excesivo, pérdida de equilibrio, déficit auditivo y visual. Su único tratamiento es la cirugía.

## Clasificación de la neuropatología infantil

Las dos categorías en las que se encuadran la mayoría de trastornos abordados por la neuropsicología infantil son: *trastornos del neurodesarrollo* y *daño cerebral adquirido*.

### Trastornos del neurodesarrollo

Tradicionalmente se separaban según si las causas residían en el ambiente o la genética, pero ahora se sabe que ambos factores son inseparables, tanto en la conformación del patrón normal de desarrollo del SN como en la aparición de alteraciones. Incluso en trastornos con causa genética identificada, el ambiente influye en la variabilidad de la expresión genética. La relación entre genética y ambiente es sumamente compleja debido a:

- La variabilidad de los rasgos que puede tener una misma mutación.
- La heterogeneidad genética: un trastorno puede tener distintas variantes genéticas.

- La modulación de muchos rasgos viene dada por varios genes (**poligenicidad**). Su influencia combinada sumada al factor ambiental hace que sea más difícil conocer el genotipo de los rasgos cuantitativos que de los cualitativos.

Estas condiciones explican la alta comorbilidad de estos trastornos, así como el amplio fenotipo conductual y cognitivo que presentan.

En los rasgos cualitativos existe una relación más directa entre la acción del gen y la presencia/ausencia de un rasgo. A los rasgos cualitativos se les denomina **herencia mendeliana** y hay varios tipos:

- Autosómica dominante: basta con una copia del alelo para que se exprese la enfermedad (p. e. corea de Huntington).
  - Autosómica recesiva: los afectados son hijos de padres portadores pero que no presentan la enfermedad (p. e. fenilcetonuria).
  - Cromosomas sexuales, pueden ser:
    - Ligado al cromosoma X dominante
    - Ligado al cromosoma X recesivo
- ✓ **Mutación ex novo**: cuando una mutación aparece por primera vez en la familia.

En la actualidad se distinguen tres grupos de trastornos del neurodesarrollo: genéticos, de etiología ambiental y los que se definen por sus repercusiones funcionales.

### Trastornos genéticos

Constituyen un grupo heterogéneo de síndromes que presentan en su etiología un fuerte componente hereditario. La identificación de la mutación concreta implicada ha resultado imprescindible para diseñar un marcador que permita una detección precoz.

Las **gametopatías** afectan a los gametos y son las agresiones más precoces que puede sufrir el desarrollo embrionario. Las alteraciones se puede producir en:

- Los genes: genopatía
- Los cromosomas: cromosomopatía. Éstas a su vez pueden ser:
  - ♦ **Gonosómicas**, si se dan en cromosomas sexuales
  - ♦ **Autosómicas**, si ocurren en cualquier otro cromosoma
  - ♦ **Numéricas**, se producen por un error en la meiosis (un cromosoma no se separa).
    - Monosomía. La célula hija tiene un cromosoma de menos (rara vez son viables).
    - Trisomía. La célula hija tiene un cromosoma de más. Los más frecuentes:
      - Síndrome de Down (cromosoma 21)
      - Síndrome de Edwards (cromosoma 18). Niñas con esperanza de vida corta, discapacidad intelectual, microcefalia, hipertonia, malformaciones cardiovasculares y criptorquidia.
      - Síndrome de Klinefelter: afecta el cromosoma sexual (gonosómico, XXY). Sólo ocurre en varones, que presentan discapacidad intelectual leve, dificultades de lenguaje, memoria auditiva, problemas de comportamiento y a veces ataxia.
  - ♦ **Estructurales**, por una alteración en la estructura de los cromosomas, puede aparecer por:
    - Deleción: pérdida de una porción del cromosoma (Síndrome de Williams) o del cromosoma completo (Síndrome de Turner)
    - Duplicación: una secuencia de genes se replica, sin manifestación fenotípica.
    - Inversión: cambio de orientación de una parte del cromosoma.
    - Traslocación: intercambio de segmentos entre cromosomas no homólogos (algunas variantes del Síndrome de Down o cromosoma en anillo, cuando los extremos se fusionan).

La etiología de las alteraciones cromosómicas es mayormente desconocida. Se han estudiado factores como la edad avanzada de la madre, enfermedades autoinmunes, el procesamiento del ácido fólico, radiaciones, drogas y morfología cromosómica anormal, que pueden dificultar el apareamiento meiótico.

La alteración genética puede afectar a un gen de los autosomas (como la neurofibromatosis) o a uno de los cromosomas sexuales (como X frágil). Las consecuencias son muy graves porque provocan una reacción en cascada de alteraciones metabólicas que interfieren con el desarrollo normal del SN. Tienden a dañar el tronco cerebral o el cerebelo y las conexiones que se derivan de ellos.

La investigación ha permitido conocer mecanismo de herencia que no siguen las leyes mendelianas:

- **Impronta genética**, por la que se expresan de diferente forma de genes paternos o maternos.
- **Disomía uniparental**, cuando ambos cromosomas de un par derivan del mismo progenitor.

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS CON GRAN AFECTACIÓN DEL NEURODESARROLLO		
Numéricas	Cariotipo/Síndrome	Rasgos característicos
Aneuploidías autosómicas	<u>Síndrome de Dawn</u> (trisomía 21)	Véase capítulo 9
	<u>Síndrome de Edwards</u> (trisomía 18)	Letal a muy temprana edad (en torno al año) con graves malformaciones del SNC asociadas a discapacidad intelectual y en el resto de sistemas.
	<u>Síndrome de Patau</u> (trisomía 13)	Múltiples alteraciones graves en órganos y sistemas vitales. Muy infrecuente, esperanza de vida corta.
Aneuploidías sexuales	<u>Síndrome de Klinefelter</u> (XXY)	Talla elevada, hipogonadismo. Hiperactividad, dificultades de aprendizaje.
	<u>Síndrome del supermacho</u> (XYY)	Fenotipo normal, talla elevada, CI dentro del promedio, problemas de aprendizaje y socioemocionales
	<u>Síndrome de la supermujer</u> (XXX)	Fenotipo normal, talla superior, usualmente fértil. CI inferior a la media. Problemas de aprendizaje, lingüísticos y emocionales
	<u>Síndrome de Turner</u> (monosomía X)	Generalmente estéril. Baja estatura, cuello alado, anomalías cardíacas y oculares. Discapacidad intelectual variable
Deleciones o microdeleciones	<u>Síndrome de maullido de gato</u> (deleción brazo corto cromosoma 5)	Llanto agudo similar al de un gato, facies dismórfica (hipertelorismo, microcefalia, micrognatia, implantación baja de las orejas), crecimiento posnatal lento, hipotonía, discapacidad intelectual
	<u>Síndrome de Prader-Willi</u> (deleción brazo largo cromosoma 15 paterno)	Rasgos dismórficos, hipogonadismo, talla baja, apetito insaciable, hipotonía, discapacidad intelectual y labilidad emocional
	<u>Síndrome de Angelman</u> (deleción brazo largo cromosoma 15 materno)	Véase capítulo 12
	<u>Síndrome de DiGeorge</u> (deleción brazo largo cromosoma 22)	Facies dismórfica (párpados caídos, orejas pequeñas, paladar hendido), hipoparatiroidismo, defectos cardíacos, pérdida auditiva, problemas de alimentación. Discapacidad intelectual variable, trastornos mentales
Duplicaciones	<u>Síndrome del cromosoma X frágil</u> (duplicación brazo largo X)	Véase capítulo 10

### Trastornos de etiología ambiental

En este grupo se encuadran los trastornos derivados del consumo de drogas, malnutrición, enfermedades maternas, neurotóxicos, infecciones víricas y factores de riesgo social. La mayoría se asocian a prematuridad, malformaciones estructurales y alteraciones funcionales. Se ha demostrado que existen diferencias en la vulnerabilidad de los individuos a los teratógenos ambientales.

### Trastornos que se definen por sus repercusiones funcionales

Este grupo no se organiza según su etiología sino por su perfil funcional. En la mayoría de los TN se han identificado causas genéticas y ambientales, pero todavía no se conoce cómo interactúan para originar estos trastornos, por tanto carecen de marcador biológico que los identifique. Todos estos trastornos presentan las siguientes características:

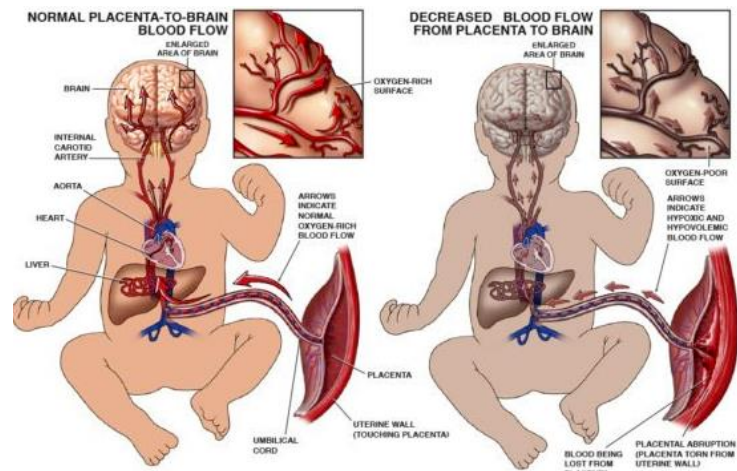
- Presentan rasgos de la población normal, aunque a veces con expresión o intensidad diferente.
- Modulación significativa por parte del entorno en la expresión de síntomas.
- Comparten un alto grado de comorbilidad.

En esta categoría se incluyen los trastornos del espectro autista, TDAH, trastornos específicos del lenguaje y trastornos del aprendizaje.

### Daño cerebral adquirido

Este apartado se centra en las agresiones que pueden producirse en el momento del nacimiento (perinatales) o más tardíamente (postnatales).

- **Asfisia perinatal:** es una condición relevante de mortalidad infantil. Ocasiona alteraciones cardíacas, renales, metabólicas, pero la más devastadora es la encefalopatía hipóxico-isquémica, causa más frecuente de lesión neurológica en la infancia, que consiste en daño provocado por disminución de oxígeno (hipoxia) y flujo sanguíneo (isquemia) al cerebro desde la placenta. Sus secuelas más frecuentes son parálisis cerebral, discapacidad intelectual, alteraciones sensoriales, trastornos del aprendizaje y epilepsia. La expresión clínica es variable y depende del tiempo de hipoxia/asfisia. Cuando es grave, el flujo se dirige al tronco encefálico en vez de a la corteza. En el cerebro en desarrollo la matriz germinal es especialmente vulnerable a la hipoxia.



Encefalopatía hipóxico-isquémica



- **Hemorragia cerebral,** es mucho más frecuente en grandes prematuros. Las principales hemorragias ocurren en la zona ventricular, en la matriz germinal, en el espacio subaracnoideo y la zona subdural. Las hemorragias ventriculares producen *necrosis* en la sustancia blanca que rodea la zona, lo que se conoce como leucomacia periventricular, asociada a parálisis cerebral espástica y a déficits cognitivos, comportamentales y sensoriales. Además de la prematuridad, otros factores de riesgo para las hemorragias cerebrales son las cardiopatías congénitas, alteraciones de la coagulación, anemia fetal y la cirugía.

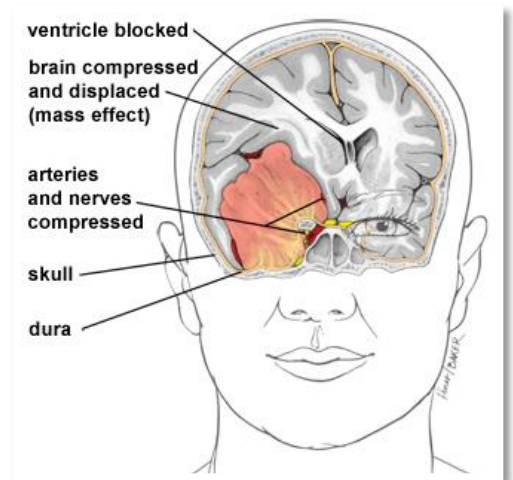
- **Infecciones.** Pueden producirse antes del nacimiento o después, como ocurre en caso de:

- Meningitis (bacteriana): consiste en un proceso inflamatorio agudo del SNC por microorganismos que afectan las leptomeninges (piamadre y aracnoides). Se asocia a discapacidad cognitiva, ataxia, déficits sensoriales, hidrocefalia o epilepsia. Se puede prevenir con vacunas y tratar con antibióticos potentes.
- Encefalitis (vírica): inflamación encefálica que suele acompañar a la meningitis, su incidencia ha disminuido por la vacunación. Presenta síntomas motores, cognitivos, sensoriales y neurológicos focales.
- VIH: su contagio a edades tempranas se ha asociado con secuelas como retraso psicomotor y otras alteraciones neurológicas (hidrocefalia y epilepsia). El grado de inmunodepresión será decisivo a la hora de explicar dichas secuelas.

- **Traumatismos craneoencefálicos.** Los más precoces son los obstétricos, sufridos durante el parto, y pueden causar secuelas por el efecto mecánico del traumatismo o por la aparición de hemorragias.

- **Tumores cerebrales.** Son la segunda causa de mortalidad infantil después de los accidentes. En muchos casos se asocian a síndromes hereditarios, como la neurofibromatosis I y II, la esclerosis tuberosa o el síndrome de Von Hippel-Lindau. Las manifestaciones clínicas dependen de la localización del tumor y su grado de extensión.

Los tumores provocan síntomas por su efecto masa, el aumento de la presión intracraneal al provocar hidrocefalia obstructiva y por el edema que lo rodea. Se ha observado daño antineoplásico tanto en radioterapia como en quimioterapia. En un porcentaje altísimo de los casos se acompañan de crisis convulsivas (la epilepsia es un síntoma transversal de muchas alteraciones de citoarquitectura cerebral).



### Introducción

En España, la tasa de incidencia de niños que nacen antes de la semana 37 de gestación se ha incrementado en los últimos años hasta situarse en torno al 8%. A la vez, la supervivencia de estos niños aumenta debido a los avances en los cuidados obstétricos y neonatales, especialmente en aquellos casos que se sitúan en el límite de la viabilidad.



El número de condiciones graves que resultan fácilmente detectables desde la primera infancia (parálisis cerebral, epilepsia, sordera, ceguera o discapacidad intelectual) se mantiene relativamente estable o con tendencia a disminuir, mientras que por el contrario parecen estar incrementándose los problemas sutiles (bajo rendimiento académico, alteraciones conductuales y déficits en procesos cognitivos superiores o en funciones ejecutivas que aparecerán a edades más tardías). Dichas alteraciones no se limitan a las etapas iniciales del desarrollo del niño, sino que pueden acompañarlo a lo largo de todo el ciclo vital, e incluso empeorar a medida que crecen.

Diversos estudios han tratado de caracterizar el desarrollo neuropsicológico de los niños prematuros en relación con el momento del nacimiento y la disrupción de sus procesos de crecimiento intrauterino normativo, e intentan establecer si los déficits detectados son sólo producto de los daños cerebrales observados con más frecuencia, o si además se añadirían procesos vinculados a una *preprogramación de corticogénesis interrumpida o previamente deficitaria*.

CLASIFICACIÓN DEL BEBÉ PREMATURO		
Categorías	Clasificación	
<b>Peso al nacer</b>	Nacimiento a término	≥2.500g
	Bajo peso al nacer	<2.500g
	Muy bajo peso al nacer	<1.500g
	Extremado bajo peso	<1.000g
	Microprematuro	<750g
<b>Edad gestacional</b>	Nacimiento postmaduro	≥ 43 semanas
	Nacimiento a término	37-42 semanas
	Baja edad gestacional	< 37 semanas
	Nacimiento pretérmino tardío	34-36 semanas
	Muy pretérmino o muy baja edad gestacional	< 32 semanas
	Pretérmino extremo o extremada baja edad gestacional	< 28 semanas
	Microprematuro	< 26 semanas

Desde la Sociedad Española de Neonatología se indica que es prematuro aquel recién nacido que no llega a completar la semana 37 de gestación o edad gestacional. Aunque se utilicen como sinónimos, es más correcto el concepto "**pretérmino**" que "prematuro", por no implicar una valoración de la madurez del neonato.

La mayor morbilidad afectaría a los bebés "muy pretérmino" (nacidos antes de la semana 32), y sobre todo a los "pretérminos extremos" (edad gestacional inferior a 28 semanas).

Ante la dificultad de objetivar la **edad gestacional**, se ha considerado el peso al nacer como el parámetro de referencia para clasificar a los neonatos como de "bajo peso" (<2.500g), "muy bajo peso" (<1.500g) y "extremado bajo peso" (<1.000g).

Este término, definido como estático, no debe confundirse con el de "crecimiento intrauterino retardado",

que supone un fenómeno de naturaleza dinámica, al implicar una disminución en la velocidad de crecimiento del feto, con independencia de su peso al nacer.

- ✓ **Morbimortalidad:** proveniente de la ciencia médica, combina conceptos de morbilidad y mortalidad, y se refiere a la interacción entre las defunciones y las causas médicas que las producen.

**La prematuridad se caracteriza por la inmadurez del SNC, que afecta a unas estructuras con escasa capacidad de adaptación posnatal por tener una cronología madurativa relativamente fija.**

La inmadurez del SNC asociada a un nacimiento prematuro puede observarse también a nivel microscópico en una estructura anatómica cerebral caracterizada por la escasa migración neuronal (que se produce entre los 3 y los 5 meses de gestación) y una pobre mielinización de la sustancia blanca (a partir del 6º mes de gestación). A estas posibles anomalías en la génesis y en la configuración de las células del sistema nervioso hay que sumar lesiones adicionales que se producen por la inmadurez de la barrera hematoencefálica para controlar la entrada de toxinas al cerebro y la ausencia de protectores endógenos reguladores del desarrollo (neurotrofinas y oligotrofinas), que ayudarían a preservar las neuronas y los oligodendrocitos de la muerte celular.

Otra de las secuelas más características del nacimiento prematuro es la leucomalacia periventricular, que representa el daño hipóxico de la sustancia blanca y cuya incidencia es del 1-3% en los niños pretérmino de muy bajo peso. Se atribuye a los cambios en el flujo sanguíneo en torno a los ventrículos laterales, una zona frágil por su elevada vascularización y propensa a las lesiones isquémicas, en especial antes de la semana 32.

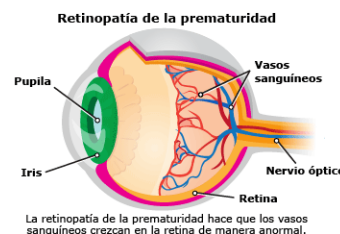
Actualmente, signos de ventriculomegalia y anomalías en la sustancia blanca, como adelgazamiento del cuerpo caloso y mielinización demorada, se consideran marcadores perinatales de riesgo en el neurodesarrollo e incluso mejores predictores del funcionamiento futuro del niño que la edad gestacional.

## Posibles alteraciones en el desarrollo físico del bebé prematuro

La mayoría de los niños calificados de prematuros (>50%) nacen tras la presentación de un parto pretérmino espontáneo o amniorraxis prematura (rotura de aguas antes de que se inicie el parto). Factores maternos asociados a la presentación prematura del bebé: partos pretérminos previos, situación socio-económica desfavorable, tabaquismo, gestación múltiple y complicaciones médicas, en especial hipertensión, desnutrición intrauterina y polihidramnios (presencia excesiva o aumento de líquido amniótico). El tipo de parto más adecuado en los nacimientos prematuros es una cuestión no resuelta, el uso de la cesárea alcanza un máximo (60-70%) a las 28 semanas y desciende a medida que avanza la edad gestacional a tasas del 30% en los pretérminos que superan las 34 semanas.

Los trastornos prevalentes del neonato pretérmino son los derivados del binomio **inmadurez-hipoxia**, que se produce por el acortamiento de la gestación y la ineficacia de la adaptación respiratoria tras la supresión de la oxigenación trasplacentaria. Este perfil de inmadurez característico en el prematuro está determinado por las diferentes condiciones de los órganos y aparatos fisiológicos (por ejemplo, la función pulmonar: las afecciones respiratorias son la primera causa de morbilidad de estos bebés).

A nivel oftalmológico se encuentra de forma característica la **retinopatía del prematuro**, que se vincula a la detención de la vascularización de la retina que produce el nacimiento pretérmino y el posterior crecimiento desordenado de los neovasos.



Al nivel cardiovascular, la **hipotensión arterial precoz** es más frecuente cuanto menor es el peso al nacer y parece estar relacionada con la incapacidad del sistema nervioso autónomo para mantener un tono vascular adecuado o con otros factores como la hipovolemia (disminución del volumen total de sangre que circula por el cuerpo), la sepsis (infección grave y generalizada de todo el organismo debida a la existencia de un foco infeccioso en el interior del cuerpo de cual pasan gérmenes patógenos a la sangre) o la propia disfunción cardíaca. Se observan asimismo complicaciones gastrointestinales (motilidad pobre), inmunitarias (inmunidad específica), metabólicas (termorregulación deficiente y acidosis metabólica), hematológicas y endocrinas (hipotiroidismo).



## Neuropsicología y prematuridad

El pronóstico del desarrollo neuropsicológico de los recién nacidos prematuros es muy variable, pero existe una relación clara entre prematuridad, bajo rendimiento cognitivo y académico o alteraciones emocionales y conductuales, que pueden prolongarse más allá de la infancia.

El 10-25% de los grandes prematuros presentan alteraciones estadísticamente significativas en la capacidad cognitiva general en comparación con el 2,3% de la población normativa. Estas alteraciones están relacionadas con diferencias en el coeficiente intelectual (CI), riesgo superior de manifestar trastornos del lenguaje y dificultades escolares en general.

Las disfunciones neurosensoriales y motoras más graves suelen detectarse durante la primera infancia. Los de baja gravedad (procesos y funciones específicos) son más evidentes a medida que el niño crece y el medio se hace más demandante.

El metaanálisis de Aarnoudse-Moens et al. concluye que existen diferencias significativas entre grandes prematuros o de muy bajo peso al nacer y nacidos a término en lo que respecta a la atención, fluidez verbal, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva (en el rendimiento académico en matemáticas, lectura y ortografía) y, dentro del ámbito comportamental, en internalización de los problemas. Las matemáticas, la lectura y la indicación por parte de los padres de problemas emocionales en sus hijos mostraron correlaciones fuertes y positivas con el peso medio al nacer y la edad gestacional media. Estos déficits, además, evolucionan peor en los niños que en las niñas, lo que se atribuye a una mayor incidencia de problemas neonatales y de discapacidad en los varones.

Las alteraciones sensoriomotoras, incluida la parálisis cerebral infantil, son frecuentes entre los prematuros, y pueden suponer importantes repercusiones en funciones visomotoras y visoespaciales, como la percepción visual, la integración visomotora y la coordinación oculomanual. La mayoría de los grandes prematuros manifiestan algún tipo de problema visomotor, incluso cuando su CI se encuentra dentro de un rango normal. Estos problemas se relacionan con otros déficits en atención o memoria de trabajo visoespacial.

Los prematuros muestran alteraciones atencionales y ejecutivas: menor rendimiento en tareas de atención selectiva o sostenida, en inhibición o en las habilidades de alternancia, y en general con ejecuciones directamente proporcionales a la edad gestacional.

Se ha encontrado fuerte relación entre prematuridad y TDAH. El metaanálisis de Bhutta y cols. (2002) apunta a que los niños prematuros muestran un riesgo 2,6 veces superior de manifestar TDAH en la edad escolar, mientras que Aylward (2005) estima riesgos hasta 6 veces superiores.

Alteraciones atencionales, metacognitivas y de autorregulación se han asociado a la interrupción de la maduración fetal, entre las semanas 32 y 37 de gestación, con mecanismos que van desde la organización de las capas corticales o el intercambio de hormonas maternas tiroideas a las lesiones en la material blanca neonatales, en especial las parenquimatosas y la dilatación ventricular. Los autores insisten así en una etiología fundamentalmente biológica frente a la de corte social.

La relación entre prematuridad y el trastornos del espectro autista presenta datos muy escasos o contradictorios. Buchmayer et al. (2009) encuentran un aumento del riesgo del 50% de presentar estos síntomas en niños prematuros y grandes prematuros.

Otros hallazgos aluden a una mayor probabilidad de presentar problemas tanto externalizantes (conductas agresivas, destructivas, oposicionistas, escasa asertividad, competencia social) como internalizantes (tendencia al aislamiento, baja autoestima, síntomas ansiosos o depresivos), lo que puede llevar a experimentar, además de problemas académicos, problemas de relación con los iguales y de adaptación social en general, e incluso legales, debido a sus comportamientos delictivos.

Neonatal	Corto plazo	Largo plazo
Síndrome de distrés respiratorio (SDR)	Dificultades alimentarias y del crecimiento	Parálisis cerebral
Hemorragia intraventricular (HIV)	Infección	Déficit sensorial
Leucomalacia periventricular (LPV)	Apnea	Necesidad de cuidados médicos especiales
Enterocolitis necrosante (ECN)	Trastornos del neurodesarrollo	Crecimiento incompleto
Conducto arterioso persistente (CAP)	Retinopatía	Dificultades de aprendizaje
Infección	Distonía transitoria	Problemas de conducta
Anomalías metabólicas		Enfermedad pulmonar crónica
Deficiencias nutricionales		

## Resumen

Factor de riesgo biológico: nacimiento prematuro con edad gestacional de 32 semanas y peso al nacer de 1.690g.

- Lesión inicial: hemorragia ventricular de grado III.
- Hallazgos en la exploración neuropsicológica: rendimiento intelectual global inferior al esperado para su edad, junto a déficits atencionales, en memoria de trabajo, visuoperceptivos y visuoconstructivos, enlentecimiento en el procesamiento visuomotor de la información y en funciones ejecutivas: razonamiento visual y fluencia verbal.

En la actualidad, y a medida que los cuidados médicos han minimizado la aparición de alteraciones neurosensoriales y motoras graves, la investigación con grandes muestras poblacionales se centra en alteraciones neuropsicológicas calificadas como inespecíficas pero de alta prevalencia: atencionales, visuoperceptivas y visuoconstructivas; bajo rendimiento académico en matemáticas y lenguaje; conductuales, incluido el TDAH, o en funciones ejecutivas y de autorregulación de posible aparición tardía.

### Alteraciones en el desarrollo cerebral:

- En el **plano macroscópico**: reducción del volumen en áreas subcorticales (ganglios basales, cuerpos callosos, amígdala e hipocampo) y corticales (regiones motoras y corteza parietooccipital) junto a ventriculomegalia; alteración en la preprogramación de la corticogénesis y el desarrollo de circuitos corticosubcorticales en la corteza, el tálamo y los ganglios basales.
- En el **plano microscópico**: escasa migración neuronal y mielinización pobre o demorada.

## Introducción

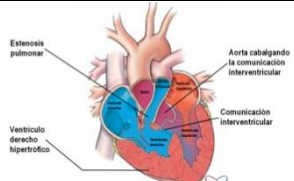
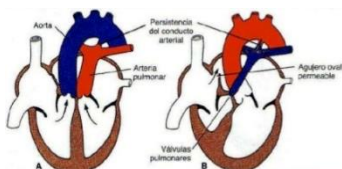
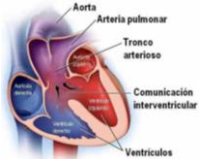
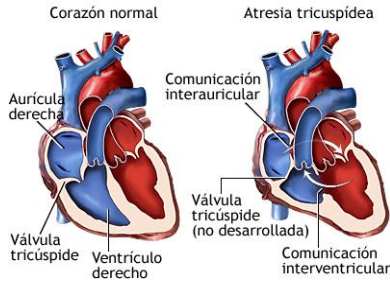
**Cardiopatías congénitas son cualquier anomalía de la estructura o la función del sistema cardiocirculatorio presente en el recién nacido, aun cuando se descubran mucho después del nacimiento.**

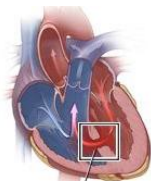
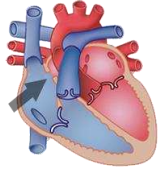
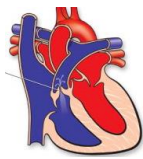
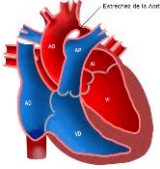
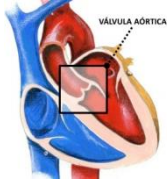
Se trata de uno de los defectos congénitos más comunes y son una causa importante de mortalidad infantil. Su incidencia está entre 0,6-0,8% en los nacidos vivos. Los estudios realizados en el territorio español indican que las cifras oscilan entre 5 y 16 por cada 1.000 recién nacidos vivos.

Existe un gran número de cardiopatías congénitas, para las que se han propuesto diferentes clasificaciones. Uno de los criterios más empleados es el que las divide en cianóticas (coloración azulada de la piel) y no cianóticas. También existen anomalías cardíacas que pueden formar parte de síndromes genéticos (síndrome de Down). Las más frecuentes:

- ▼ Comunicación interventricular (en torno al 30% de todos los casos).
- ▼ Comunicación interauricular (9,8%).
- ▼ Tetralogía de Fallot (5,8%).

Los importantes avances en el tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas han supuesto un aumento significativo en la supervivencia a largo plazo de los recién nacidos con este tipo de afecciones. Con el incremento en la esperanza de vida, se ha producido un creciente interés por las implicaciones de estos trastornos en el desarrollo de niños y adolescentes. Las cardiopatías congénitas se relacionan a menudo con el neurodesarrollo y el **funcionamiento psicomotor** es uno de los dominios más alterados. También se han descrito déficits en **comprensión verbal** y en tareas de tipo **perceptivo**.

Principales cardiopatías congénitas (datos basados en 2.310 nacidos vivos) [Tabla 5.1]		
Cardiopatías congénitas	Breve descripción	%
<b>Cianóticas</b>		
<b>Tetralogía de Fallot</b>	 <p>Cuatro anomalías del corazón que dan lugar a una mezcla de la sangre arterial y venosa.</p>	<b>5,8</b>
<b>Transposición de grandes arterias</b>	<p>La aorta y la arteria pulmonar (los principales vasos que llevan sangre lejos del corazón) están intercambiadas</p> 	<b>4,2</b>
<b>Tronco arterial</b>	 <p>Un solo vaso sanguíneo sale desde los ventrículos derecho e izquierdo en lugar de los dos vasos normales (aorta y arteria pulmonar).</p>	<b>2,2</b>
<b>Atresia tricúspide</b>	<p>La válvula tricúspide está ausente o no se ha desarrollado normalmente. Este defecto obstruye el flujo desde la aurícula derecha al ventrículo derecho, por lo que presenta comunicación interauricular. Son frecuentes otras complicaciones cardíacas, como la comunicación interventricular.</p> 	<b>1,3</b>

No cianóticas		
<b>Comunicación interventricular</b>	Orificio en la pared que separa el ventrículo izquierdo del derecho.	 <b>30,5</b>
<b>Comunicación interauricular</b>	Hasta que el bebé nace, existe una conexión que comunica ambas aurículas del corazón. Esta afección supone que dicha conexión no se cierra tras el nacimiento.	 <b>9,8</b>
<b>Estenosis pulmonar</b>	Estrechamiento de la válvula cardíaca que separa el ventrículo derecho de la arteria pulmonar.	 <b>6,9</b>
<b>Coartación de la aorta</b>	Estrechamiento de la aorta, principal arteria que sale del corazón.	 <b>6,8</b>
<b>Estenosis aórtica</b>	Estrechamiento de la válvula cardíaca que separa el ventrículo izquierdo de la aorta.	 <b>6,1</b>

La **atresia tricúspide** se asocia con hipoplasia del ventrículo derecho y comunicación interauricular y, a menudo, con otras complicaciones cardíacas, como la comunicación interventricular. En estos casos, el ventrículo izquierdo debe impulsar tanto la sangre no oxigenada que procede de la aurícula derecha como la oxigenada que viene de las venas pulmonares. Ambos tipos de sangre se mezclan en la aurícula izquierda y el corazón expulsa una sangre insuficientemente oxigenada.

### Cardiopatías congénitas y neurodesarrollo

Las cardiopatías congénitas tienen un fuerte impacto en el desarrollo cerebral del recién nacido. Los esfuerzos de investigación se han centrado en factores relacionados con la cirugía correctiva a la que deben someterse la mayoría de los niños con este tipo de alteraciones. En la cirugía cardíaca, la técnica de *bypass cardiopulmonar* suplanta temporalmente la función del corazón y los pulmones, y pueden producirse cambios en el nivel de perfusión cerebral, con la consecuente lesión neurológica. Sin embargo, cada vez son más los estudios que han detectado **alteraciones cerebrales previas** a la intervención en un porcentaje significativo de niños con cardiopatías congénitas.

La exploración neurológica de recién nacidos y niños menores de 2 años antes de la cirugía pone de manifiesto problemas como agitación, irritabilidad, letargo o anomalías en el tono muscular, entre otros. Los estudios de neuroimagen prequirúrgicos han encontrado alteraciones cerebrales anatómicas y funcionales en un porcentaje significativo de los niños con cardiopatías congénitas. Resultados con resonancia magnética y espectroscopia muestran **lesiones isquémicas** en el 24% de los casos y **elevados niveles de lactato** en más de la mitad de los individuos.

Limperopoulos et al. estudiaron el volumen y metabolismo cerebral en un grupo de 55 fetos con cardiopatías congénitas. Durante el tercer trimestre de gestación presentaron progresivamente un menor volumen cerebral y una disminución de la proporción N-acetilaspártato/colina (NAA/Cho) en relación con la edad gestacional, evidencias de **alteración en el desarrollo axonal y en la actividad metabólica durante la vida intrauterina**.

En la actualidad existe relativo acuerdo en cuanto a factores que pueden contribuir a la lesión cerebral en este tipo de afecciones:

- Hipoxia crónica
- Acidosis metabólica
- Inadecuada perfusión cerebral

### Neuropsicología de las cardiopatías congénitas

Numerosos trabajos se han centrado en estudiar las alteraciones neuropsicológicas asociadas a las cardiopatías y se han basado en la utilización de escalas de desarrollo o pruebas de inteligencia general. En gran parte de las investigaciones se encontró un rendimiento dentro de la media en los índices de desarrollo cognitivo, mientras que la ejecución fue deficitaria en aquellos que median el grado de desarrollo psicomotor.

Usando la escala WISC para medir el rendimiento escolar, la capacidad intelectual suele situarse dentro del rango de la normalidad ( $100 \pm 15$ ), aunque se obtienen menores puntuaciones en diferentes índices. Niños con transposición de grandes arterias muestran puntuaciones más bajas en el coeficiente intelectual (CI) total, en el CI manipulativo y en el índice de organización perceptiva.

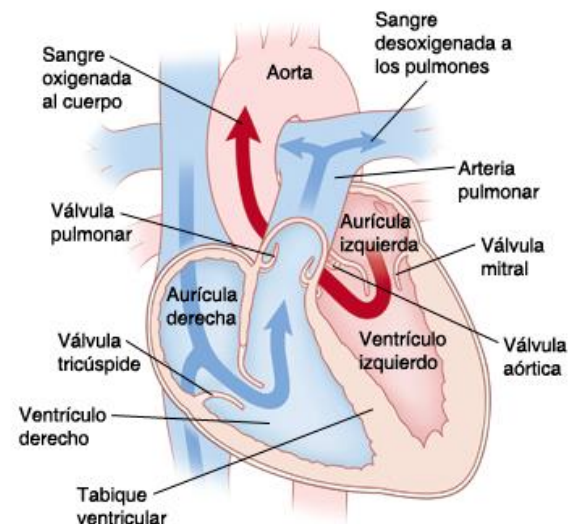
Spijkerboer et al. (2008) obtuvieron puntuaciones inferiores en el CI verbal y en el índice de comprensión verbal; un subgrupo de menor edad (7-11 años) mostró un peor rendimiento en el CI manipulativo y en el índice de organización perceptiva, mientras que el grupo de mayor edad (12-16 años) sólo obtuvo puntuaciones más bajas en el de comprensión verbal.

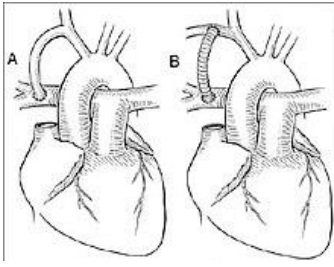
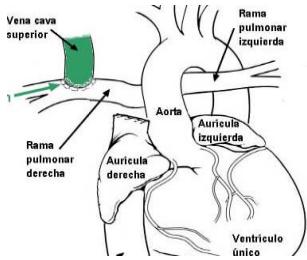
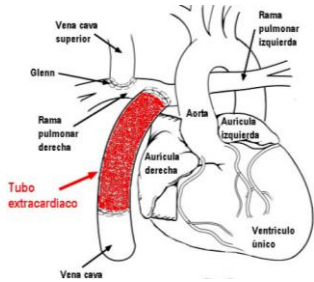
Empleando otros instrumentos, investigaciones han encontrado déficits en diferentes dominios cognitivos: alteraciones en las funciones atencionales, en la velocidad de procesamiento y planificación motora, valoradas mediante la realización de tareas de escritura y dibujo. En el Test de copia de una figura compleja de Rey, los niños mostraron una ejecución deficitaria en los ensayos de recuerdo inmediato y a largo plazo. En la batería de evaluación neuropsicológica infantil NEPSY se encontraron déficits en atención, capacidad de aprendizaje y lenguaje, incluidos el procesamiento fonológico, la denominación y la comprensión de instrucciones.

Algunas cardiopatías congénitas podrían tener mayor riesgo de presentar alteraciones del neurodesarrollo debido a su elevada complejidad y características:

- *Cardiopatías de ventrículo único*, como el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (el lado izquierdo del corazón no se desarrolla completamente)
- *Atresia tricúspide* (atrofia del ventrículo derecho).

En comparación con el resto de cardiopatías, el grupo de ventrículo único presentó puntuaciones significativamente más bajas en el índice general y manipulativo de la WPPSI, así como en diferentes medidas de memoria, aprendizaje y habilidades visuomotoras. También se han observado alteraciones en la motricidad fina y gruesa. Pacientes entre 5 y 17 años que habían sido sometidos a *cirugía de Fontan* presentaron un rendimiento inferior a la media poblacional tanto en el CI total como en los índices verbal y manipulativo. Además, el 8% de la muestra mostró una baja capacidad intelectual general (puntuación inferior a 70).



Procedimiento quirúrgico escalonado aplicable en la mayoría de los casos con atresia tricúspide [Tabla 5.2]	
Fases de la cirugía	Breve descripción
<b>Shut de Blalock-Taussig</b>	 <p>Una rama de la arteria subclavia es conectada directamente a la arteria pulmonar, que se encarga de transportar la sangre a los pulmones para ser oxigenada. Procedimiento quirúrgico paliativo para disminuir la cianosis, aumentando el flujo sanguíneo hacia los pulmones; de carácter temporal, mientras el recién nacido espera la cirugía definitiva.</p>
<b>Cirugía de Glenn</b>	<p>Sección-anastomosis de la vena cava superior (transporta la sangre no oxigenada de la mitad superior del cuerpo a la aurícula derecha) a la rama derecha de la arteria pulmonar. Permite que una parte de la sangre no tenga que pasar por el ventrículo derecho del corazón para ser oxigenada.</p> 
<b>Cirugía de Fontan</b>	 <p>Conecta la vena cava inferior (transporta la sangre no oxigenada de la mitad inferior del cuerpo) con la rama izquierda de la arteria pulmonar. Último paso de la cirugía correctiva; finalizada esta intervención, la sangre no oxigenada puede pasar directamente hacia los pulmones mediante anastomosis entre las venas cavas y las arterias pulmonares.</p>

### Resumen

- Juicio clínico: atresia tricúspide (cardiopatía cianótica con complicaciones cardíacas asociadas).
  - ▾ Hallazgos en la exploración neuropsicológica: déficits en atención, velocidad de procesamiento, memoria (curva de aprendizaje plana y problemas en recuperación), lenguaje (escasa producción y dificultades en la comprensión de órdenes complejas) y funciones ejecutivas (alteraciones en memoria de trabajo, fluidez verbal, inhibición y autorregulación).
  - ▾ Hallazgos en neuroimagen (RM): pequeñas áreas difusas de alta señal en T2 y FLAIR en la sustancia blanca de ambos hemisferios, con cierto predominio periventricular.

Las cardiopatías congénitas tienen un fuerte impacto en el neurodesarrollo normal del recién nacido. La explotación neurológica pone de manifiesto alteraciones que incluyen hipotonía (disminución del tono muscular), agitación o irritabilidad, entre otras. Trabajos recientes de neuroimagen aportan evidencias de problemas en el desarrollo axonal y la actividad metabólica incluso durante el período de gestación.

Durante los últimos años ha aumentado el interés por las alteraciones neuropsicológicas asociadas a las cardiopatías congénitas. Los resultados sugieren que los niños con estas afecciones pueden presentar una menor capacidad intelectual, junto con déficits en el desarrollo psicomotor, las funciones atencionales, la comprensión verbal y la capacidad de aprendizaje, entre otros.

#### Intervención neuropsicológica:

- a) Estimulación de las funciones cognitivas que se encuentran alteradas.
- b) Consecución de objetivos académicos.
- c) Manejo y regulación de las alteraciones de conducta.

d) Mejora de la autonomía funcional.

### Introducción

El término parálisis cerebral fue acuñado por primera vez en 1888 por William Osler. Desde entonces han elaborado diversas propuestas de definición. En 2005, el Taller Internacional para la Definición y Clasificación de la Parálisis Cerebral propuso:

*La parálisis cerebral describe un grupo de trastornos del desarrollo de la postura y del movimiento, causantes de limitación de la actividad, que son atribuidos a alteraciones no progresivas que ocurrieron en el cerebro fetal o infantil en desarrollo. Las alteraciones motoras de la parálisis cerebral se acompañan a menudo de alteraciones sensoriales, cognitivas, de la comunicación, de la percepción y/o de la conducta, y/o trastornos epilépticos.*



El término engloba una amplia heterogeneidad, según el tipo y la gravedad de afectación motora, su origen, la localización y extensión de la lesión y el funcionamiento cognitivo, social y emocional. En este sentido, la parálisis cerebral infantil puede presentarse como un trastorno motor puro, pero en la práctica se observan déficits neuropsicológicos asociados que varían en grado y extensión, pudiendo ir desde leves a graves y de específicos a generalizados.

En el niño nos encontramos con un cerebro en desarrollo, con gran cantidad de funciones sin adquirir, lo que dará lugar a *alteraciones neuropsicológicas bastante más difusas* y complejas de especificar. En la balanza de la gravedad y pronóstico harán contrapeso la mayor plasticidad infantil, la localización y extensión del daño y el momento del desarrollo cerebral en que se produce. Por eso, en la mayoría de los casos, a medida que el niño avance en edad y maduración se podrán habilitar funciones que estaban ausentes, y a la vez aparecerán dificultades que permanecían enmascaradas. Será entonces cuando se podrá definir con mayor exactitud el perfil de funcionamiento neuropsicológico.

En cuanto a su etiología, en las primeras descripciones de la parálisis cerebral infantil se proponían dos causas predominantes: la asfixia neonatal y el traumatismo intraparto. Los nacimientos prolongados y lo dificultoso del parto natural influían en esta consideración. Sin embargo, investigaciones muestran que un descenso de la muerte neonatal, sobre todo en partos prematuros, conlleva incluso un *incremento* de la incidencia de la parálisis cerebral infantil (1-2/1.000 nacimientos). De hecho, los acontecimientos sucedidos en torno al momento del parto explican un porcentaje pequeño de los casos de lesión cerebral, y en más del 70% de la casuística no hay evidencia de hipoxia perinatal.

Actualmente se consideran otros factores de riesgo:

- Prematuridad.
- Embarazo múltiple.
- Bajo peso para la edad gestacional.
- Infecciones intrauterinas.
- Fiebre materna.
- Trombofilia.

Prenatales:	Perinatales:	Postnatales:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malformaciones congénitas del cerebro</li> <li>• Infecciones maternas</li> <li>• Hipertensión (preeclampsia)</li> <li>• Diabetes materna</li> <li>• Polihidramnios</li> <li>• Gestación múltiple</li> <li>• Retraso crecimiento intrauterino.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoxemia</li> <li>• Complicaciones placentarias</li> <li>• Prematuridad</li> <li>• Bajo peso al nacer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatismos</li> <li>• Infecciones bacterianas</li> <li>• Leucomalacia periventricular</li> <li>• Hemorragia periventricular.</li> <li>• Apnea recurrente y bradicardia</li> </ul>

**El diagnóstico de parálisis cerebral infantil requiere la presencia de alteraciones del desarrollo de la postura y el movimiento, no se incluyen las afecciones que solo conlleven un retraso motor.**

El diagnóstico suele ser precoz (con solo unos meses de vida en los casos más graves), aunque no existe acuerdo sobre el momento más adecuado para establecerlo; numerosos estudios sugieren emplear como límite inferior para el diagnóstico los 2 años.

Las **lesiones cerebrales no deben ser progresivas**, por lo que hay que diferenciarlas bien de enfermedades degenerativas (como algunos tipos de encefalopatías heredodegenerativas) que tienen una manifestación similar en los primeros momentos. Habitualmente, la parálisis cerebral infantil suele asociarse con

**leucomalacia periventricular** por hemorragia intraventricular o periventricular, y en menos casos con **micropoligiria** o **porencefalia**. Al trastorno motor característico de la parálisis cerebral infantil suelen asociarse otros trastornos sensoriales, cognitivos, epilépticos, etc.

- ✓ **Leucomalacia periventricular:** muerte y reblandecimiento de la sustancia blanca que rodea los ventrículos.
- ✓ **Micropoligiria (o polimicrogria):** alteración en la migración neuronal que produce una disminución del tamaño de los surcos y circunvoluciones cerebrales, y un aumento de su número.
- ✓ **Porencefalia:** raro trastorno del SNC que involucra un quiste o una cavidad en un hemisferio cerebral.

**Clasificaciones de la parálisis cerebral infantil [Tabla 6.1]**

**SEGÚN LA LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN Y LA FORMA DE MANIFESTACIÓN DEL TRASTORNO MOTOR**

**Parálisis cerebral espástica:** lesión en la corteza motora o en el haz piramidal. Destaca un aumento del tono muscular de mayor o menor intensidad, con disminución del movimiento voluntario. Aparece un predominio de grupos musculares flexores o extensores que dan lugar a acortamientos y deformidades.

**Parálisis cerebral discinética:** lesión en los ganglios basales o en el haz extrapiramidal. Se presentan movimientos involuntarios y cambios bruscos del tono.

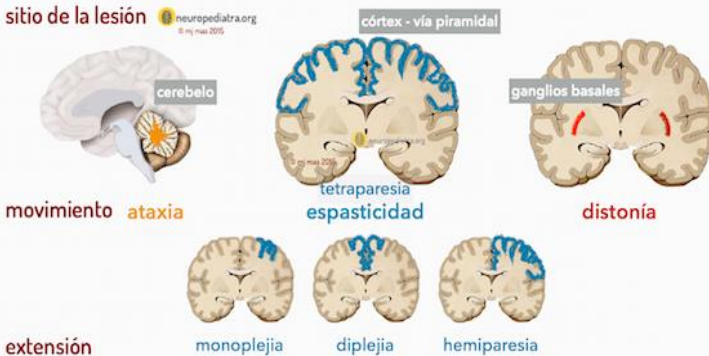
**Parálisis cerebral atáxica:** lesión en el cerebelo, se caracteriza por hipotonía, incoordinación y afectación del equilibrio.

**Parálisis cerebral mixta:** se manifiestan síntomas de varias modalidades, sin el predominio claro de ninguna.

**SEGÚN LA EXTENSIÓN DE LA AFECTACIÓN (CLASIFICACIÓN TOPOGRÁFICA)**

clasificación de la parálisis cerebral infantil

sitio de la lesión 



**Unilateral**

- **Monoplejía:** afectación de una sola extremidad (muy poco frecuente).
- **Hemiplejía:** afectación de la extremidad superior e inferior de un hemicuerpo.

**Bilateral**

- **Diplejía:** mayor afectación de las extremidades inferiores que de las superiores.
- **Tetraparesia:** afectación de las cuatro extremidades.
- **Triparesia:** afectación de las extremidades inferiores y una sola extremidad superior.

**SEGÚN LA GRAVEDAD DE LA AFECTACIÓN**

**Clasificación funcional** (nivel motor, manual, del lenguaje y la funcionalidad)

- Grado 0: normal
- Grado I: anomalías ligeras con posibilidad de corrección voluntaria. No se altera la función.
- Grado II: anomalías evidentes que no impiden la función.
- Grado III: función limitada (lentitud, cansancio y necesidad de ayudas).
- Grado IV: función imposible (no hay marcha, no hay función manual o lenguaje).

**Sistema de clarificación de la función motora gruesa (GMFCS)**

- Nivel I: marcha sin restricciones
- Nivel II: marcha sin ayudas pero con limitaciones espaciales
- Nivel III: marcha con soportes u ortesis
- Nivel IV: movilidad independiente bastante limitada
- Nivel V: totalmente dependiente para el desplazamiento

## Neurobiología y neuropsicología asociadas a prematuridad y crecimiento intrauterino retardado

El crecimiento intrauterino retardado hace referencia al crecimiento fetal por debajo de lo esperado. Es un concepto dinámico que implica que el feto ha sufrido una disminución en la velocidad de crecimiento, independientemente del peso (aunque suelen estar relacionados). No debe confundirse con el bajo peso para la edad gestacional, que es un concepto estático basado en el peso y la talla en el momento del nacimiento y que, por lo tanto, hace referencia a aquellos niños cuyo peso o talla es inferior o igual a 2 desviaciones estándar de la media de su población de referencia.

El crecimiento intrauterino retardado puede ser simétrico o asimétrico.

▫ **Simétrico:** se afectan de forma equivalente el peso, la longitud y la circunferencia craneal, y suele producirse por trastornos genéticos, infecciones víricas congénitas, errores del metabolismo y exposición intrauterina a fármacos.

▫ **Asimétrico:** el crecimiento fetal es normal hasta que la tasa de crecimiento excede la **provisión de nutrientes**.

Suele asociarse con una mala nutrición o a una alteración en la función utero-placentaria por preeclampsia, hipertensión materna o diabetes. En estos casos, el feto comienza con una menor ganancia de peso, y pasa posteriormente a un menor crecimiento de la longitud; sólo si la privación es grave terminará afectándose el perímetro craneal.

Una de las consecuencias agudas del crecimiento intrauterino retardado suele ser la asfixia perinatal y otras descompensaciones orgánicas y metabólicas.

✓ **Preeclampsia:** condición de etiología desconocida que solo ocurre durante el embarazo y se relaciona con hipertensión y elevados niveles de proteína en la orina.

En cuanto a los aspectos neuropsicológicos, en la mayoría de los estudios revisados se evidencia un CI inferior en niños con crecimiento intrauterino retardado en comparación a niños normales. Sin embargo, esta diferencia nunca superó una desviación estándar. Asimismo, se observan alteraciones más pronunciadas en el lenguaje y en la autorregulación (hiperactividad y ansiedad), así como peor rendimiento escolar y dificultades en la adquisición de aprendizajes escolares básicos.

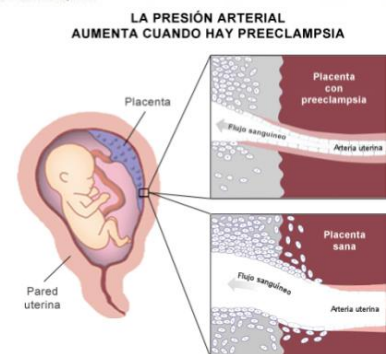
Estudios más pormenorizados muestran los siguientes hallazgos:

- Menor CI verbal con respecto a la población normal, con mayores dificultades en comprensión y un vocabulario inferior (anomias, parafasias semánticas, etc.).
- Menor velocidad de procesamiento y empleo de mayor tiempo en tareas de exploración visual. Inatención.
- Capacidades de organización perceptiva más pobres, con mayor número de rotaciones.
- Alteraciones mnésicas con peores resultados en pruebas de memoria de trabajo y memoria visual. Suelen tener más problemas de aprendizaje.

Cabe destacar la influencia de otros factores: haber nacido con bajo peso para la edad gestacional coloca a un niño en riesgo de presentar deficiencias de inteligencia y cognición, pero cada individuo es el resultado de la compleja interacción de numerosos factores. Estudios longitudinales recientes sugieren que las variables sociodemográficas son predictores tempranos más importantes de la inteligencia infantil que los obstétricos.

	RCIU Simétrico	RCIU Asimétrico
Perímetro cefálico	disminuido	normal
Circunferencia abdominal	disminuido	disminuido
Longitud femoral	disminuido	normal
Inicio	precoz	tardío
Etiología	fetal	placentaria
Anomalías congénitas	frecuentes*	infrecuentes
Líquido amniótico	normal	disminuido

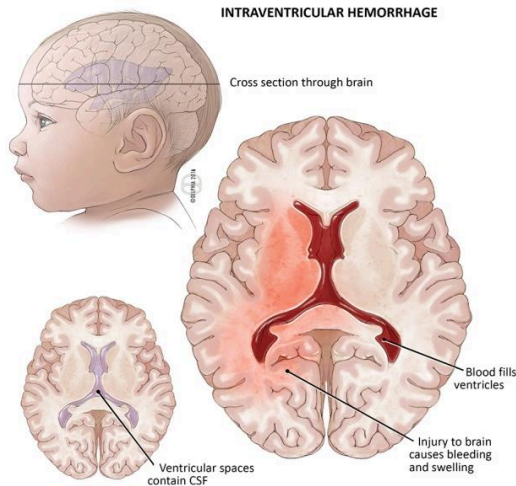
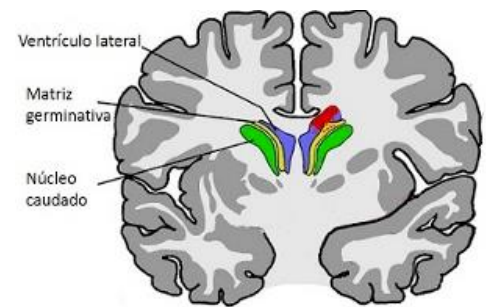
(\*) Sobre todo cuando el peso está <p5.



## Parálisis cerebral infantil tras hemorragia intraventricular

La parálisis cerebral infantil es el resultado de una alteración cerebral debida a diversas causas prenatales, perinatales y posnatales. Entre éstas destaca la presencia de lesiones hipóxico-isquémicas, hemorragia intraventricular y periventricular, defectos tempranos en la migración neuronal, malformaciones cerebrovasculares, infecciones intrauterinas e infecciones del sistema nervioso central. La asfixia durante el parto da cuenta de un 10-14% de los casos, y los factores congénitos son los más frecuentes. Debido a la supervivencia de los bebés prematuros, actualmente la mitad de los casos de parálisis cerebral infantil se dan en nacimientos pretérmino, por lo que una

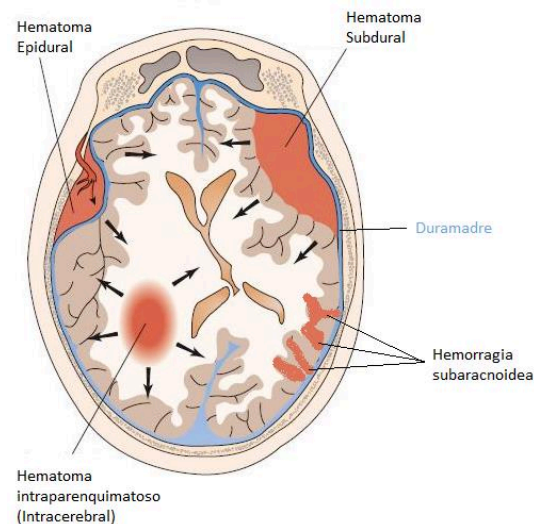
de las causas más habituales es la hemorragia intraventricular.



La **hemorragia intraventricular**, característica de la prematuridad, se origina habitualmente en la **matriz germinal**, que es una zona situada en los ventrículos laterales. La matriz germinal es una zona muy vulnerable, está formada por células que serán precursoras de las neuronas durante las semanas 10-20 de gestación, y dan lugar principalmente a los astrocitos y oligodendrocitos durante el tercer trimestre del embarazo. La alteración respiratoria y la subida de la presión arterial que se produce con frecuencia en los niños prematuros parecen ser algunos de los factores que provocan el sangrado en la matriz germinal. Cuando esto sucede, la sangre se extiende a los ventrículos laterales, con tendencia a acumularse en las astas occipitales y en la fosa posterior.

La hemorragia intraventricular puede clasificarse en cuatro grupos:

- **Grado I:** el sangrado está localizado en la matriz germinal, sin hemorragia intraventricular o con una mínima hemorragia. Generalmente evolucionan bien.
  - **Grado II:** el sangrado es intraventricular y ocupa en el 10-50% del ventrículo. Existe un 25% de riesgo de hidrocefalia y un 69% de probabilidad de presentar parálisis cerebral infantil.
  - **Grado III:** el sangrado intraventricular es mayor del 50% y el ventrículo está distendido. Existe un 78% de riesgo de hidrocefalia y un 92% de probabilidad de presentar parálisis cerebral infantil.
  - **Grado IV:** se asocia además *hemorragia intraparenquimatosa*. Hay un 100% de riesgo de hidrocefalia y el 100% de los casos presentan parálisis cerebral infantil.
- ✓ **Hemorragia intraparenquimatosa:** hematoma intracerebral causado por una ruptura vascular no traumática, que forma una masa que irrumpe al tejido y crece en volumen (mientras el sangrado continúa), comprimiendo y desplazando el tejido adyacente.



### La hemorragia intraventricular destruye la matriz germinal y altera la sustancia blanca periventricular.

Las repercusiones son graves: en el momento de la lesión disminuye de manera drástica el número de glías radiales, con lo que merma la estructura glial sobre la que migran y se organizan las neuronas, así como el de oligodendrocitos, células responsables del proceso de mielinización. Por tanto, el grosor cortical de estos niños es menor, y quedan afectadas también las fibras de sustancia blanca subcorticales y las conexiones frontobasales y talámicas. La gravedad de las consecuencias dependerá de si la hemorragia intraventricular es unilateral o bilateral, su grado, así como el momento de la gestación en el que se produce.

## Hallazgos de neuroimagen en parálisis cerebral infantil

Los aportes de las técnicas de neuroimagen han servido para cambiar la idea tradicional que atribuía la mayoría de las causas de parálisis cerebral infantil a problemas en el parto. Actualmente se sabe que entre el 9-17% se deben a **malformaciones estructurales del cerebro**, muchas de ellos originadas por **fallos en la migración neuronal**. Respecto a las alteraciones cerebrales observadas, las más frecuentes han sido las anomalías en la sustancia blanca y gris, la ventriculomegalia, la atrofia y la hidrocefalia. Se sospecha que la mayor parte de las alteraciones se producen durante el primer período de gestación.

Algunos hallazgos frecuentes en la **sustancia blanca**:

- **Leucomalacia periventricular**, asociada a lesiones hipóxico-isquémicas, que afecta sobre todo los tractos de fibras que rodean los ventrículos laterales.
- Déficits en la configuración del **cuerpo calloso** y en los procesos de **mielinización**.

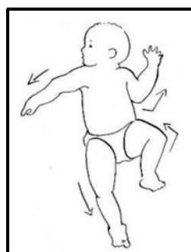
Respecto a la **sustancia gris**, las estructuras más afectadas parecen ser:

- Los ganglios basales.
- El diencefalo, en especial el tálamo.
- El cerebelo.

## Reflejos arcaicos o primarios

El recién nacido presenta una serie de **reflejos innatos** -automáticos y desencadenados por estímulos-, controlados fundamentalmente por áreas subcorticales. La falta de uno de estos reflejos, así como su persistencia más allá del momento esperado para su desaparición, se consideran indicativas de trastorno del sistema nervioso. Los más relevantes son:

- **Reflejo de succión**. Se pone en marcha cuando un objeto entra en contacto con los labios del recién nacido. Aparece en la etapa prenatal (en torno a los 7-8 meses de gestación) y disminuye notablemente en torno a los 6 meses, coincidiendo con la introducción de la cuchara en la alimentación.
- **Reflejo de Moro** o del abrazo. Se abren y cierran los brazos como respuesta a un movimiento brusco de la cabeza y el cuello hacia atrás. Suele estar presente desde el nacimiento y desaparece sobre el 6° mes de vida.
- **Reflejo pupilar**. Al aproximar al ojo una fuente de iluminación, se produce la contracción de la pupila. No desaparece.
- **Reflejo de prensión** o agarre. Al ejercer presión en la palma de la mano, ésta se cierra. Está presente desde el nacimiento y desaparece en torno al 6° mes, conforme aparece la capacidad voluntaria de coger y soltar objetos.
- **Reflejo de marcha** automática. Movimientos alternos de flexión y extensión de las extremidades inferiores. Se activan al contacto con una superficie sólida. Está presente en el momento de nacer y desaparece sobre los 3 meses.
- **Reflejo tonicocervical** o de Magnus. Cuando el bebé está tendido sobre la espalda, la rotación lateral de la cabeza provoca la extensión del brazo y de la pierna del lado hacia el que mira el bebé, con flexión de las extremidades del lado contrario. Está presente en el momento del nacimiento y desaparece a los 4 - 6 meses.



- **Reflejo de Babinski o plantar**. La estimulación de la superficie plantar provoca la extensión y separación de los dedos del pie, como si fuese un abanico. Debe estar presente desde el nacimiento y va desapareciendo a medida que se aproxima la marcha autónoma, en torno a los 9 o los 10 meses.

→ **Reflejo de búsqueda** o de los puntos cardinales. Al estimular con un objeto la zona peribucal, el niño tenderá a girar la cabeza hacia la fuente de estimulación. Desaparece alrededor de los 3 meses.



## Neuropsicología de la parálisis cerebral infantil

Las manifestaciones varían significativamente entre los tipos de parálisis cerebral infantil e incluso dentro de cada subtipo. Sin embargo, se pueden concluir algunas relaciones:

- La **tetraparesia espástica** (lesión en la corteza motora o el haz piramidal que afecta las cuatro extremidades) está asociada a una mayor afectación intelectual.
- La **hemiparesia espástica** (lesión en la corteza motora o haz piramidal que afecta las extremidades de un solo lado del cuerpo) se relacionaría con un CI dentro de los parámetros normales.
- Los casos de **diplejía** (mayor afectación de las extremidades inferiores) parecen mostrar una mayor correlación entre la afectación motora e intelectual.
- En la parálisis cerebral infantil de tipo **extrapiramidal** suele haber una afectación importante de las habilidades articulatorias y motoras (pueden provocar subestimación del funcionamiento cognitivo).

**Parece que las lesiones difusas en los tractos de sustancia blanca son las responsables del procesamiento deficitario de la información que afecta a distintas funciones cognitivas.**

Así, **déficits atencionales y en funciones ejecutivas** son comunes tras lesiones periventriculares de la sustancia blanca anterior (p. e. hemorragia en la matriz germinal), así como en lesiones en ganglios basales y del sistema talámico. Entre estos déficits destacan:

- Trastornos atencionales, más acusados en la atención selectiva y sostenida.
- Déficit en la inhibición, que se muestra más a menudo como dificultad para desatender información o estímulos irrelevantes y dificultad para detener respuestas prepotentes o automáticas.
- Perseveraciones, ya sean conductuales o verbales, siendo estas últimas las más habituales. Tendencia a dar vueltas a un mismo pensamiento o repetir una misma idea o frase.
- Déficit en autorregulación, con impulsividad de respuesta y baja tolerancia a la espera y a la frustración. Asociado también a problemas de conducta.
- Respuesta paradójica a determinados medicamentos, observada ante la administración de estimulantes, entre otros.
- Falta de regulación afectiva, con respuestas desproporcionadas ante situaciones poco relevantes.

También son comunes los **déficits visoperceptivos y visoconstructivos** asociados a la presencia de leucomalacia periventricular más grave, sobre todo cuando existe una reducción de la sustancia blanca en los lóbulos parietales y occipitales; asimismo en lesiones que comprometan la radiación óptica, que produzcan dilatación de las astas occipitales de los ventrículos laterales o que generen adelgazamiento en la región posterior del cuerpo calloso. Las dificultades perceptivas suelen estar relacionadas con problemas en la identificación de los objetos, en especial cuando se presentan en posición inusual, parcialmente ocultos o en condiciones de visibilidad no óptimas, mientras que las dificultades constructivas se observan en la ejecución de tareas como la de cubos y los rompecabezas.

En relación con el lenguaje, parece que los **déficits lingüísticos** están presentes cuando la extensión de la lesión es mayor y afecta al CI. Los déficits serían: escasa fluidez verbal, pobre análisis auditivo y dificultad en la comprensión de conceptos abstractos.

Los **problemas de memoria y trastornos del aprendizaje** escolar, en especial en la lectoescritura y el cálculo, también son frecuentes y suelen estar asociados a lesiones que afectan a circuitos relacionados con estos aprendizajes, aunque en ocasiones son secundarios a problemas de procesamiento perceptivo primario.

## Resumen

- ♦ Juicio clínico: parálisis cerebral infantil debida a hemorragia intraventricular, grado I.
  - Hallazgos en la neuroimagen: discreto aumento de los espacios subaracnoideos; lesiones en la sustancia blanca periventricular; pequeños cambios debidos a antiguos coágulos en las astas occipitales de los ventrículos laterales.
- ♦ Neuropsicología de la parálisis cerebral infantil: las lesiones difusas en los tractos de sustancia blanca son, en gran parte, las responsables del procesamiento deficitario de la información que afecta a distintas funciones cognitivas. Así, déficits atencionales y en las funciones ejecutivas (a menudo dificultades de inhibición) son comunes tras lesiones periventriculares en la sustancia blanca anterior. También son comunes los déficits visuoperceptivos y visuoconstructivos asociados a la presencia de leucomalacia periventricular más grave, sobre todo cuando existe una reducción de la sustancia blanca en los lóbulos parietales y occipitales.
- ♦ Intervención neuropsicológica en atención temprana:
  - Con la menor: potenciar el desarrollo del lenguaje; proporcionar herramientas que permitan mejorar la autorregulación; trabajar específicamente las dificultades visuoperceptivas.
  - Con la familia: psicoeducación sobre los problemas de conducta y el manejo de contingencias.
  - En la escuela: adaptaciones estructurales y curriculares en caso necesario, así como establecimiento de los apoyos oportunos.

## Introducción

El cuerpo caloso posee alrededor de 200 millones de fibras que transfieren información entre los dos hemisferios cerebrales, vinculando así regiones homologas de la corteza cerebral.

**La agenesia del cuerpo caloso consiste en la ausencia total o parcial de esta estructura conectiva. Se ubica dentro de los trastornos de migración neuronal, que se produce en el 2º trimestre del embarazo.**

La agenesia del cuerpo caloso es uno de los trastornos estructurales del SNC que con mayor frecuencia se encuentra en una consulta de neuropsicología infantil y su prevalencia en la población general se estima en 3-7 por cada 1.000 nacimientos. Puede darse como un defecto aislado o en compañía de otras malformaciones del sistema nervioso y, de manera habitual, se acompaña de epilepsia.

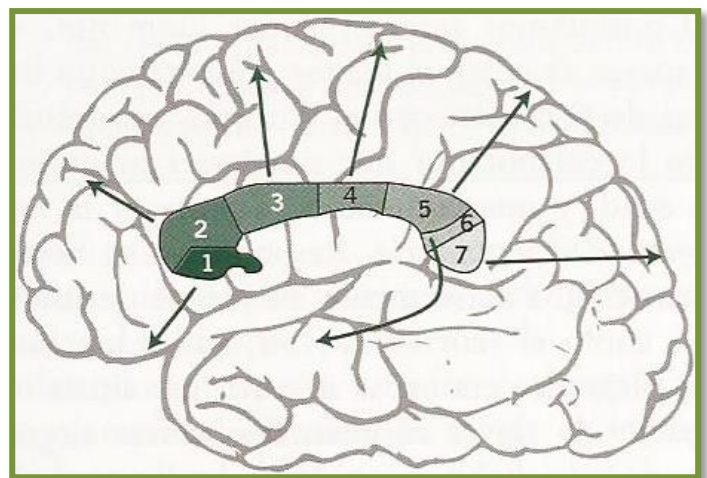
Puede estar producido por diferentes causas, como infecciones (p.e. robeola, toxoplasmosis), anomalías cromosómicas (trisomía del cromosoma 18), tóxicos u otros agentes ambientales (síndrome alcohólico fetal). Estudios recientes la han relacionado también con factores vasculares. Algunas investigaciones indican que la agenesia total se asocia en el 10% de los casos a anomalías cromosómicas; en el 15% a síndromes genéticos y en el 75% no tiene una causa identificada.

Los primeros antecedentes en la investigación provienen de los estudios con pacientes comisurotomizados, en los que se seccionaba quirúrgicamente el cuerpo caloso con el fin de aliviarlos de epilepsias refractarias. Hoy es sabido que los síntomas de estos individuos difieren mucho de los hallados en las agenesias congénitas, probablemente porque en estas últimas se ponen en marcha mecanismos compensatorios de reorganización neuronal y la información puede ser transferida por otras vías de conexión (comisura anterior).

## Neuroanatomía del cuerpo caloso y su agenesia [7.1]

En el cuerpo caloso se definen siete áreas con significado anatómico-funcional diferente:

1. Su extremo anterior, el pico o *rostrum*, se corresponde con el área orbitofrontal y la corteza premotora inferior.
2. La rodilla, que conecta con el resto del lóbulo prefrontal
3. El cuerpo rostral, que establece conexiones entre la zona premotora y suplementaria.
4. El cuerpo medial anterior, formado por fibras de asociación de las áreas motoras.
5. El cuerpo medial posterior, que recibe fibras del lóbulo temporal superior y parietal
6. El istmo, formado por fibras de asociación del lóbulo temporal superior.
7. El esplenio o rodete, formado por fibras de la corteza temporal inferior y de los lóbulos occipitales.



El cuerpo caloso se desarrolla principalmente entre las 12 y las 18 semanas de gestación; comienza en la parte central y progresa de forma bidireccional, aunque con un patrón predominantemente antero-posterior (del *rostrum* hacia el esplenio). Su mielinización continúa en la niñez e incluso permanece en etapas de desarrollo más avanzadas.

La agenesia del cuerpo caloso induce secuelas anatómicas específicas. Estudios muestran que estos pacientes presentan una microestructura anormal, como puede ser la ausencia de formación del surco del cíngulo o la circunvolución del cíngulo invertida, lo que sugiere que las anomalías en los tractos de sustancia blanca intrahemisférica pueden ser un factor importante en las manifestaciones clínicas. También son frecuentes la dilatación del sistema ventricular, sobre todo las astas dorsales (colpocefalia) y la presencia de los fascículos longitudinales de Probst.

✓ **Colpocefalia:** crecimiento anormal de los surcos occipitales.

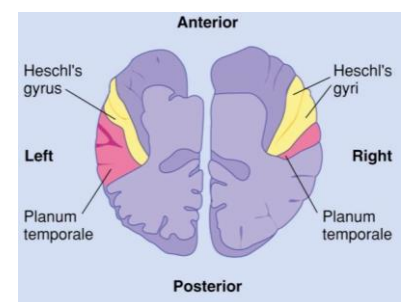
✓ **Fascículos de Probst:** dos estructuras paralelas formadas por los axones de las neuronas corticales que, en vez de cruzar al otro hemisferio, se proyectan hacia atrás y se acumulan junto a los ventrículos laterales.

SÍNDROMES QUE SUELEN PRESENTAR AGENESIA DEL CUERPO CALOSO [TABLA 7.1]	
Síndromes	Hallazgos clínicos frecuentes
Síndrome acrocaloso	Macrocefalia, cuello corto, polidactilia, discapacidad intelectual
Síndrome de Andermann	Neuropatía motora y sensorial, hipotonía, heterotopias neuronales, discapacidad intelectual
Síndrome de Apert	Deformaciones craneofaciales, sindactilia, baja estatura
Síndrome de Aicardi	Espasmos infantiles, discapacidad intelectual grave
Síndrome de Shapiro	Hipotermia, epilepsia, hiperhidrosis
Síndrome de Donnai-Barrow	Hernia diafragmática, sordera, miopía, discapacidad intelectual variable
Síndrome de Dandy-Walker	Agenesia del vermis cerebeloso, hidrocefalia, discapacidad intelectual
Malformación del Arnold-Chiari	Descenso de amígdalas cerebelosas, asociado a mielomeningocele
Síndrome de Neu-Laxova	Microcefalia, retrognatia, liencefalia, discapacidad intelectual
Síndrome de Rubinstein-Taybi	Microcefalia, estatura corta, pulgares en paleta, discapacidad intelectual
Displasia frontonasal	Dismorfología facial (hipertelorismo, base nasal ancha, punta de nariz bífida, etc.), polidactilia, inteligencia preservada

- ✓ **Retrognatia:** mandíbula con retroceso.
- ✓ **Sindactilia:** fusión de dos o más dedos entre sí.
- ✓ **Polidactilia:** presencia de dedos (normalmente uno) extra.
- ✓ **Heterotopias neuronales:** defecto de la migración de las neuronas en el cual estas células no completan su desplazamiento hacia la corteza cerebral.
- ✓ **Hiperhidrosis:** excesiva producción de sudor en uno o varios niveles del cuerpo, de forma crónica.
- ✓ **Hipertelorismo:** aumento de distancia entre dos órganos gemelos (normalmente los ojos).
- ✓ **Hernia diafragmática:** protrusión del contenido abdominal dentro de la cavidad torácica debido a una discontinuidad del diafragma.

### Cuerpo caloso y lateralización hemisférica [7.2]

La lateralización de funciones permite a cada hemisferio procesar un tipo específico de funciones sin interferencia. El hemisferio izquierdo está más especializado en aspectos formales del lenguaje y el hemisferio derecho en habilidades espaciales, musicales y atencionales. La especialización hemisférica es un fenómeno gradual, no absoluto, es decir, un hemisferio predomina sobre el otro en el control de una determinada función. Dichas asimetrías funcionales se relacionan directamente con otras de carácter anatómico. Entre las asimetrías anatómicas con un correlato funcional más documentado destaca la región del *planum temporale*, una zona triangular



situada en el interior de la cisura de Silvio y posterior a la circunvolución de Heschl, que presenta un volumen significativamente mayor en el hemisferio que se va a especializar en lenguaje, generalmente el izquierdo.

Aunque participa en funciones prosódicas y pragmáticas del lenguaje, el hemisferio derecho tiene mayor especialización en funciones visuales y espaciales. La asimetría del *planum temporale* se observa ya en la etapa fetal, aunque puede llegar a invertirse tras lesión en el hemisferio izquierdo en etapas tempranas del desarrollo, con lo que el hemisferio derecho asumiría las funciones del lenguaje, a veces en detrimento de las suyas propias.

La especialización hemisférica puede requerir la cooperación entre hemisferios para producir una respuesta adaptada a una tarea compleja o con variedad de estímulos (tareas complejas activan ambos hemisferios). Sin embargo, todavía se sabe poco sobre cómo regula el cuerpo caloso la transferencia y comunicación entre los hemisferios. Existe un gran debate sobre si estas conexiones inter-hemisféricas del cuerpo caloso tienen un componente excitatorio (integran información entre los hemisferios) o inhibitorio (frenando al otro hemisferio para maximizar la especialización). Parecen coexistir ambos tipos de conexiones, aunque predomina la excitatoria.

### Aspectos neuropsicológicos de la agenesia del cuerpo caloso [7.3]

Como era de esperar, la falta de conectividad entre diferentes estructuras del cerebro puede alterar el correcto desarrollo de algunas funciones cognitivas. Debido al amplio rango de factores genéticos y ambientales involucrados en la agenesia del cuerpo caloso, los síntomas son muy heterogéneos, y pueden ir desde cuadros muy sutiles hasta otros muy graves, que ocasionan grandes discapacidades. Numerosos estudios han mostrado que la presencia de polimicrogiria, paquigiria y heterotopias se relaciona con retrasos en el desarrollo más graves. Por otro lado, hay datos contradictorios respecto a si las agencias totales o parciales son más graves; quienes defienden que lo son las parciales lo hacen en base a que en ellas se activarían en menor medida los **mecanismos de compensación** intra-hemisféricos e interhemisféricos, como la reorganización de vías subcorticales o la ampliación de las otras dos grandes comisuras cerebrales (la anterior y la del hipocampo).

- ✓ **Polimicrogiria:** malformación cerebral caracterizada por excesivos pliegues corticales y surcos poco profundos.
- ✓ **Paquigiria:** las circunvoluciones del cerebro son más anchas y gruesas de lo normal.

En general, las agencias del cuerpo caloso primarias suelen tener un impacto leve sobre la capacidad cognitiva general y, aunque el CI pueda ser menor de lo esperado, se encuentra dentro de los parámetros de la normalidad. Los síntomas más veces descritos tienen que ver con alteraciones en el razonamiento abstracto, la resolución de problemas, la generalización, la fluidez verbal, las dificultades de aprendizaje, los problemas socioemocionales, el retraso en el desarrollo motor y el funcionamiento sensorial.

También las habilidades verbales han sido muy estudiadas, observándose un aceptable desarrollo de la capacidad de denominación, del lenguaje receptivo y de la lectura global. Sin embargo, se han encontrado dificultades en el procesamiento fonológico, la comprensión de la sintaxis más compleja y pobres habilidades pragmáticas. El cuerpo caloso es la vía principal para que esta información se coordine, sobre todo la sintaxis y la prosodia; si esto no ocurre correctamente es fácil que aparezcan dificultades.

Igualmente, se han descrito competencias sociales deficientes, pobre juicio social, inmadurez afectiva y falta de comunicación de emociones. Estos problemas relacionados con la pragmática de lenguaje y con las interacciones sociales son muy similares a los encontrados en pacientes con TEA (de hecho, muchas veces se cumplen los criterios de ese diagnóstico). Las alteraciones estructurales del cuerpo caloso se han relacionado, además de con autismo, con otros diagnósticos como el de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), el de esquizofrenia y el de trastorno bipolar.

Todos estos hallazgos ponen en entredicho los estudios preliminares que describían a los individuos con agenesia del cuerpo caloso como asintomáticos.

## RESUMEN

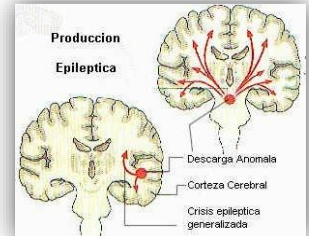
- ♦ Juicio clínico: agnesia del cuerpo caloso.
  - Hallazgos en la exploración: retraso psicomotor, alteraciones en el procesamiento sensorial, enlentecimiento cognitivo, pobres habilidades grafomotoras, dificultades atencionales y generativas, e inmadurez en abstracción, razonamiento y juicio social.
  - Hallazgos en la neuroimagen: agnesia total del cuerpo caloso, leve dilatación del III ventrículo, colpocefalia y fascículos de Probst en la cara medial de los ventrículos laterales.
- ♦ La agnesia del cuerpo caloso es un defecto congénito que consiste en la ausencia total o parcial de esta estructura. Puede encontrarse de manera aislada o formar parte de cuadros específicos, como el síndrome de Aicardi o el de Shapiro, y en el 85% de los casos se asocia con otras anomalías cerebrales, como la malformación de Chiari II, la holoprosencefalia (ausencia del desarrollo del prosencéfalo), epilepsia, etcétera.
- ♦ Intervención neuropsicológica en atención temprana:
  - Con el menor: estimulación cognitiva (atención, funciones ejecutivas, percepción y praxias), psicomotricidad, integración sensorial, habilidades sociales y cognición social.
  - Con la familia: psicoeducación (promoción de la autonomía y el manejo de contingencias).

### Introducción

La epilepsia representa uno de los trastornos más comúnmente observados en la práctica clínica cotidiana en el campo de la neurología, especialmente en *neuropediatría*. Los principales datos epidemiológicos sitúan su prevalencia general en el 0.4-0.8%, lo que supone una incidencia de 20-70/100.000/año, y esta cifra se eleva hasta el 2-10% en la población infantil.

La evolución natural de la epilepsia en la infancia está determinada por el tipo de síndrome epiléptico.

- El 20-30% remitirá de manera espontánea
- El 20-30% lo hará con tratamiento
- El 30-40% serán epilepsias refractarias.



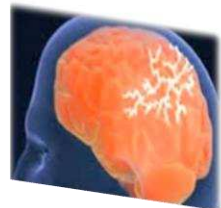
### Clasificación de las crisis epilépticas [no es necesario memorizar]

Las crisis epilépticas se producen por un incremento exagerado de la actividad eléctrica neuronal. En función de la extensión de la zona afectada las crisis serán focales (ocurren en regiones específicas) o generalizadas (en todo el cerebro) y afectarán más o menos a la conciencia.

⇒ **Crisis parciales o focales:** la conciencia no se pierde desde el inicio de la crisis. Pueden ser:

- *Parciales simples:* se produce una alteración del movimiento, vista, oído, memoria o sensación. La persona no pierde el conocimiento.
- *Parciales complejas:* la persona pierde el conocimiento y puede aparentar encontrarse en trance; puede repetir ciertos movimientos varias veces. Aproximadamente dos tercios de las personas que padecen epilepsia sufren este tipo de crisis.
- *Parciales secundariamente generalizadas:* crisis parcial que posteriormente se generaliza.

**FOCALES:** actividad convulsiva se circunscribe a zonas delimitadas de la corteza cerebral (afectan un hemisferio y son principalmente causadas por anomalías estructurales del encéfalo)



#### GENERALIZADAS:

actividad convulsiva se circunscribe a zonas difusas de la corteza cerebral (afectan por lo general ambos hemisferios y son principalmente causadas por anomalías celulares, bioquímicas o estructurales amplias.)

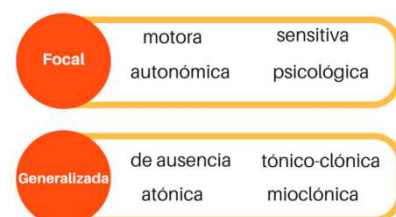


⇒ **Crisis generalizadas:** pérdida absoluta de la conciencia desde el inicio de la crisis. Se dividen:

- *Crisis de ausencia* ("Pequeño Mal"): es más frecuente en niños; la persona pierde el conocimiento mientras aparenta mantener fija la mirada en un punto concreto.
- *Crisis mioclónicas:* se caracterizan por provocar una sacudida brusca y muy rápida de las extremidades, que dura escasos segundos.
- *Crisis tónica:* tras una pérdida repentina de la conciencia, los músculos de todo el cuerpo se contraen y sufren una hiper-extensión brusca.
- *Crisis atónica:* los músculos de todo el cuerpo pierden su consistencia, se relajan y la persona cae al suelo.
- *Crisis tónico-clónica o convulsiva* ("Gran Mal"): la persona cae al suelo y el cuerpo se pone rígido (fase tónica) y se producen sacudidas rítmicas de brazos y piernas. Estas crisis también pueden provocar mordedura de lengua, labios morados, salida de espuma por la boca y relajación de esfínteres.

Si tomamos en cuenta la **semiología clínica** (identificación de los síntomas o signos del trastorno) durante el episodio, las principales manifestaciones descritas son:

- ▽ *Motoras:* contracciones musculares repetidas con hipertonía o pérdida del tono muscular y caída brusca al suelo. Pueden ser:
  - *Clonías*, si son amplias y en salvas
  - *Mioclónías*, si son muy breves
- ▽ *Sensitivas:* alteraciones de la percepción de cualquiera de los cinco sentidos.



- ▾ *Psíquicas*: miedo, depresión, alegría, alucinaciones, ilusiones, *déjà-vu*.
- ▾ *Automatismos*: actividad motora involuntaria de movimientos repetitivos y estereotipados.
- ▾ *Aura*: sensación subjetiva que se experimenta antes de una crisis.

Por tanto, las crisis se definen y clasifican juntando ambas características clínicas -alteración de la conciencia y semiología clínica-.

- Crisis parciales simples o complejas (con o sin generalización secundaria), de semiología motora o sensitiva o psíquica, con o sin aura y con o son automatismos.
- Crisis generalizadas (exclusivamente de semiología motora): crisis tónico-clónica generalizada, tónica o mioclónica.

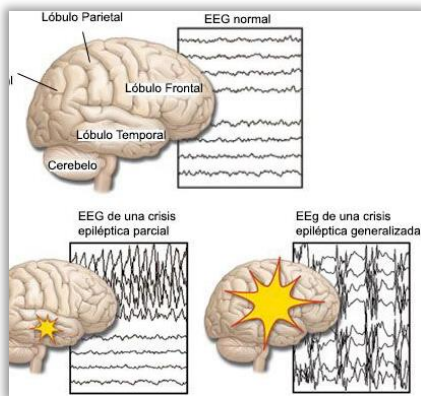
El principal factor que caracteriza el diagnóstico de un determinado síndrome epiléptico en neuropediatría es la edad del niño. Asociados a las diferentes etapas de maduración cerebral, se observan síndromes específicos y característicos de cada edad que sólo se dan en esos períodos de la vida del niño y no en otros.

El tipo de intervención y/o tratamiento farmacológico irá en los síntomas de cada caso particular (para más detalles consultar Tabla 8.2 y siguientes).

FÁRMACOS ANTICONVULSIVOS			
De inicio generalizado tonicoclónicas	Focal	Crisis de ausencia típica	Crisis de ausencia atípicas, mioclónicas, atónicas
<b>Primera línea</b>			
Ácido valproico	Lamotrigina	Ácido valproico	Ácido valproico
Lamotrigina	Carbamazepina	Etosuximida	Lamotrigina
Topiramato	Oxcarbazepina		Topiramato
	Fenitoina		
	Levetiracetam		
<b>Alternativas</b>			
Zonisamida <sup>a</sup>	Topiramato	Lamotrigina	Clonazepam
Fenitoina	Zonisamida <sup>a</sup>	Clonazepam	Felbamato
Carbamazepina	Ácido valproico		
Oxcarbazepina	Tiagabina <sup>a</sup>		
Fenobarbital	Gabapentina <sup>a</sup>		
Primidona	Lacosamida <sup>a</sup>		
Felbamato	Fenobarbital		
	Primidona		
	Felbamato		

### Resumen

La epilepsia en la infancia constituye una **entidad heterogénea y compleja**. Como tal, engloba diferentes síndromes, normalmente determinados por:



- La edad del niño.
- La tipología crítica.
- El registro EEG que los caracteriza.

El tipo de síndrome epiléptico y su etiología marcarán la evolución natural de la enfermedad.

El **diagnóstico** se basa fundamentalmente en la *historia clínica*. La principal prueba complementaria es el registro EEG; pueden ser necesarias otras de segundo escalón, como las de neuroimagen (estructural o funcional) y estudios genéticos o metabólicos en función de la etiología y la evolución.

El tratamiento debe ser individualizado y consensuado con la familia, valorando sus riesgos y beneficios.

En la actualidad se dispone de numerosos **fármacos antiepilépticos** que se deben seleccionar y combinar en función del síndrome epiléptico y las características individuales de cada niño y familia. Se dispone, además, de otras alternativas terapéuticas no farmacológicas y de opciones quirúrgicas.

La epilepsia infantil repercute inevitablemente sobre la vida social y académica del niño, así como sobre la dinámica familiar. Dicha repercusión estará determinada por el *tipo de síndrome epiléptico* y por el *manejo que del proceso hagan los diferentes profesionales* implicados.

El adecuado conocimiento de la epilepsia evitará impactos negativos carentes de fundamento, heredados de conceptos erróneos y estigmatizantes hacia estas personas.

En cifras **10,5** millones de niños con epilepsia en el mundo.

**30%** de casos que acude a consulta de epilepsia tiene otro diagnóstico.

**75%** se controla con medicamentos.

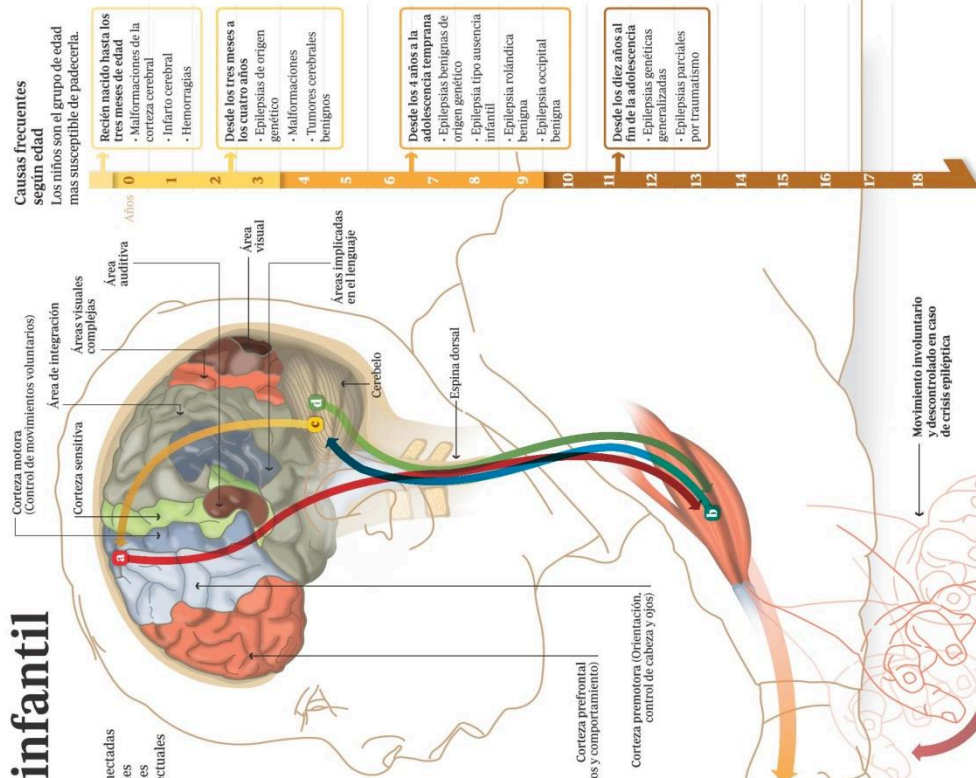
**64%** de niños que ha tenido epilepsia estará en remisión en la edad adulta y de ellos, sólo un 16 por ciento permanecerá bajo tratamiento farmacológico.

# Epilepsia infantil

**El funcionamiento del cerebro**  
Unos doce billones de neuronas, conectadas unas con otras y organizadas en redes funcionales, sustentan las actividades vitales, sensoriales, motoras e intelectuales del organismo.

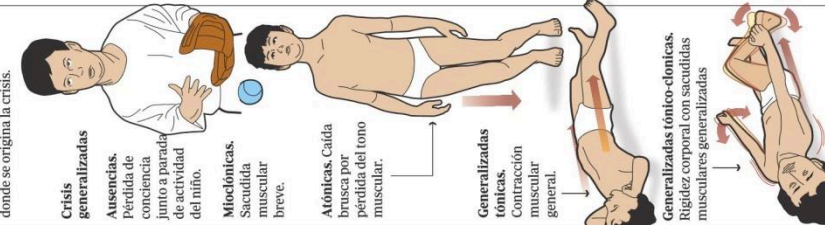
## Control motor cerebral

- a** La corteza envía el mensaje motor al músculo, ocasionando el movimiento
- b** Las células sensoriales del músculo, que controlan el movimiento, mandan una señal al cerebelo
- c** El cerebelo envía señales correctoras a la corteza para ajustar el movimiento
- d** El cerebelo también controla el movimiento con mensajes a través de la espina dorsal



## Tipos de crisis

**Crisis parciales o focales**  
Pueden ser simples (sin pérdida de conciencia) o complejas (con pérdida de conciencia). Las manifestaciones se relacionan con la función cerebral de la región donde se origina la crisis.



## Diagnóstico

- 1** Tras la historia clínica detallada del niño, se le realiza una exploración física completa, con una especial atención sobre la piel, el desarrollo psicomotor y el examen neurológico.
- 2** **Electroencefalograma**  
Registra la actividad eléctrica generada por las neuronas de la corteza cerebral. En niños es importante registrar la actividad durante el sueño.
- 3** **Resonancia magnética con protocolo de epilepsia**  
Obtiene cortes y secuencias específicas del cerebro para buscar lesiones que produzcan las crisis.

## Tratamiento

Si el paciente ha presentado dos o más crisis, se le estudia a fondo y se tiene la certeza de que se trata de una epilepsia, se empieza un tratamiento farmacológico adaptado a su caso.

## Tratamiento farmacológico

Los fármacos antiépilépticos actúan sobre los canales y receptores de los canales de sodio, calcio, receptores de GABA, glutamato, etc)

## Cirugía

Epilepsias resistentes a los fármacos que comprometen el desarrollo o la vida normal del niño. Debe identificarse el foco con el electroencefalograma. Se extrae la zona afectada.

## Dieta cetogénica

Altera el metabolismo produciendo cetosis: el cerebro en lugar de "quemar" azúcar, como sería lo normal, quema grasas, reduciendo la excitación cerebral y disminuyendo las crisis epilépticas.



**Primeros auxilios**  
Colocar al enfermo en posición de defensa, para evitar el ahogamiento en caso de vómito y despegar su entorno de objetos hasta que lleguen los servicios de urgencia.



## Introducción

En 1866, John Langdon Down describió de forma sistemática un tipo de discapacidad intelectual integrado por «idiotas congénitos» con las características físicas que se habían establecido como propias de la raza mongólica. En un principio se pensó que ciertas adicciones o enfermedades de los padres, alteraciones endocrinas o problemas ginecológicas podían causar este síndrome en su descendencia, al provocar una falta de madurez evolutiva. El término «mongolismo» se extendió durante el siglo XX, hasta que en la década de 1960 se consideró que era inadecuado y se propusieron alternativas más apropiadas: trisomía 21 o síndrome de Down.

El síndrome de Down es la cromosomopatía más frecuente de la especie humana y uno de los tipos de discapacidad intelectual más estudiados. Su presentación clínica es compleja y heterogénea: son pocos los rasgos que se manifiestan en todos los individuos que lo padecen:

- ⇒ Dismorfología facial
- ⇒ Cerebro más pequeño e hipocelular
- ⇒ Histopatología del Alzheimer a partir de la cuarta década de la vida
- ⇒ Disfunción cognitiva
- ⇒ Hipotonía muscular

En cualquier caso, la frecuencia e intensidad con que aparecen la mayoría de los rasgos fenotípicos es variable y ninguno de los rasgos patognomónicos es exclusivo.

- ✓ Rasgos patognomónicos: signos (manifestaciones visibles) o síntomas (manifestaciones no visibles o subjetivas) que, si están presentes, aseguran que el sujeto padece un determinado trastorno.

**Debido a la alteración cromosómica, se producen anomalías estructurales y funcionales en el sistema nervioso central, que dan como resultado diversos grados de disfunción cognitiva.**

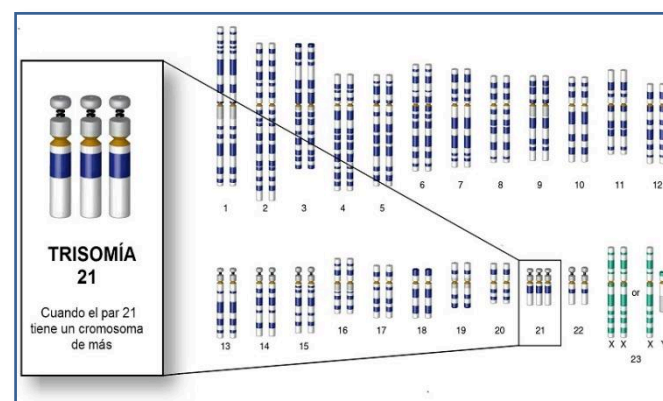
Desde sus inicios se ha asociado el síndrome de Down con discapacidad intelectual de moderada a grave, pero debe tenerse en cuenta que el CI no puede ser el único ni el más fiable de los indicadores sobre la capacidad de aprendizaje del individuo. Un detallado perfil neuropsicológico debe informar de las capacidades alteradas, pero también de las conservadas, porque de éstas dependerá la intervención.

Los avances en medicina han conseguido tratar los problemas de salud asociado al síndrome (cardiopatías, malformaciones digestivas, alteraciones endocrinas, etc.) y así incrementar las expectativas de vida de los afectados. Asimismo, los equipos de atención temprana, a través de programas específicos centrados en las dificultades cognitivas y emocionales que estos niños presentan, intervienen en su integración académica y social desde que son muy pequeños. La acción conjunta de los profesionales suponen un incremento en la calidad de vida de estos pacientes.

## Genética del síndrome de Down

El síndrome de Down es una alteración caracterizada por un **exceso de material cromosómico en el par 21**, con tres variantes conocidas: *trisomía 21 primaria*, *trisomía por translocación* y *trisomía por mosaicismo*.

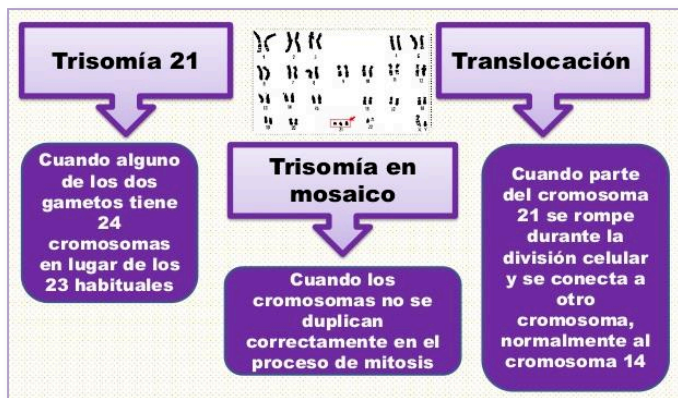
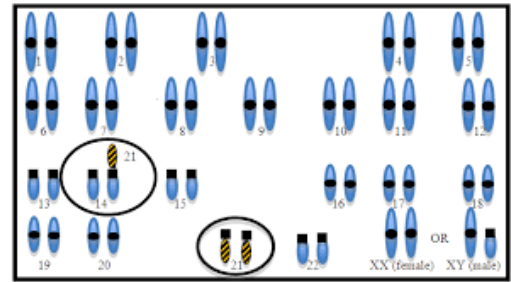
La **trisomía** (primaria) es la alteración más frecuente, ya que aparece en el 90-95% de las personas con el síndrome. El cariotipo muestra una copia de más en el par de cromosomas 21. Sólo la triplicación de la banda 21q22 del cromosoma es suficiente para que se manifieste el síndrome.



En la **translocación**, el cariotipo presenta 46 cromosomas, pero en uno de los miembros de un par se detecta un brazo más largo; al analizarlo se comprueba que es material genético del cromosoma 21.

En el **mosaicismo** puede ocurrir:

- Que el cigoto haya recibido 46 cromosomas, pero que, tras un error en la primera división celular, los cromosomas del par 21 no se hayan separado bien, por lo que una célula recibirá 45 y otra 47.
- Que el cigoto haya recibido 47 cromosomas desde su inicio, y en sucesivas divisiones algunas células hayan perdido el cromosoma 21 extra y otras no.



La variabilidad en cuanto a los síntomas que puede originar el mosaicismo es mayor porque el fenotipo dependerá de cuántos y cuáles sean los órganos afectados por la presencia de células trisómicas. En general, el perfil neuropsicológico asociado al mosaicismo suele ser mejor que el de los afectados por trisomía o translocación.

El 21 fue el segundo cromosoma humano secuenciado en el Proyecto Genoma. Su relevancia no está tanto en el número de genes que contiene (200-300) sino en las funciones que éstos median.

Entre los genes ya identificados están los relacionados con la morfología de los dedos y la cara, la laxitud de las articulaciones, con el sistema inmunológico, con la síntesis de B-amiloide (proteína implicada en el Alzheimer) o con el desarrollo y la configuración del sistema nervioso.

Aún está por demostrar si las anomalías que se observan en el síndrome de Down se deben exclusivamente a la alteración total o parcial del cromosoma 21 o si hay más información genética implicada. Investigaciones han comprobado que en el embrión con síndrome de Down la actividad de los genes está alterada en todos los cromosomas y no sólo en el 21, algo que ya se había observado en los modelos animales que se tienen del síndrome.

Generalmente, el síndrome es detectado durante el embarazo mediante pruebas de cribado realizadas en el primer trimestre de gestación. Si las pruebas indican un riesgo alto de afectación, existen antecedentes genéticos o la edad de la madre sobrepasa los 35 años, se confirma el diagnóstico a través de *amniocentesis*.

- ✓ Amniocentesis: prueba prenatal común en la cual se extrae una pequeña muestra del líquido amniótico que rodea al feto mediante punción abdominal.

## Neuropsicología y hallazgos neuroanatómicos en el síndrome de Down

Los primeros estudios que comunicaron anomalías estructurales en el cerebro de personas con síndrome de Down procedían de análisis *post mortem*. En sus descripciones se constataba la reducción en el volumen de regiones como el cerebelo, el tronco cerebral, la corteza temporal, el hipocampo y la corteza frontal, entre otras. También establecieron, a edad temprana, hallazgos neuropatológicos, similares a los descritos en la enfermedad de Alzheimer, con una prevalencia que se estima en un 15% a los 45 años, hasta aproximadamente el 75% después de los 65 años.

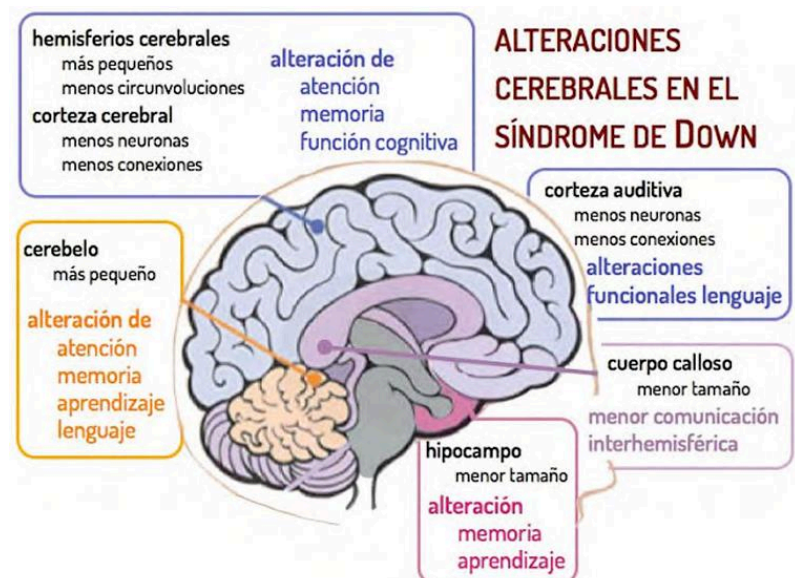
Sin embargo, el diagnóstico de demencia puede ser problemático en este colectivo debido, por una parte, a la gran variabilidad intraindividual en el funcionamiento cognitivo y, por otra, a la dificultad para identificar signos precoces de deterioro en personas que exhiben un déficit intelectual previo (no son adecuadas las pruebas neuropsicológicas que se utilizan para la población general con frecuente "efecto suelo").

**Existe dificultad en disociar las anomalías cerebrales propias del síndrome, de los cambios degenerativos debidos al envejecimiento acelerado que sufre el cerebro.**

Esta dificultad explica en parte la inconsistencia observada en investigaciones con relación a las diferencias volumétricas de algunas estructuras cerebrales en esta población obtenidas mediante neuroimagen estructural. Recientemente, dichas diferencias se han empezado a correlacionar con las alteraciones del perfil neuropsicológico característico de estos niños.

Así, a **nivel macroscópico** se ha observado:

- La reducción en el tamaño del cerebelo se asocia a déficits motores y en el lenguaje
- La mayor preservación de estructuras parietales y occipitales con el mejor desempeño en funciones visuoespaciales
- Las anomalías en el hipocampo con los problemas en la memoria episódica, que se agravan con la edad
- La reducción en la corteza frontal y la circunvolución cingulada con alteraciones en la atención y las funciones ejecutivas.



En el **nivel microscópico**, se observan:

- Déficits en la arborización de las dendritas y en la estructura laminar de la corteza.
- Reducción de sinapsis
- Retraso en la mielinización.

Todas estas alteraciones repercutirán en la intrincada red de conexiones entre distintas zonas cerebrales.

Investigaciones con resonancia magnética funcional informan que los niños con síndrome de Down presentan un patrón de actividad cerebral diferente incluso en las tareas en las que presentan un desempeño similar al grupo control de su edad. Este resultado refuerza la hipótesis de que **las alteraciones en el desarrollo pueden configurar un cerebro diferente tanto en la estructura como en su funcionamiento**.

## El desarrollo temprano de los niños con síndrome de Dawn

Los niños con síndrome de Dawn muestran un fenotipo distintivo compuesto por un patrón característico de déficits y fortalezas:

- > Retraso en el **desarrollo psicomotor**. La mayoría de los hitos motores básicos se adquieren en el mismo orden, pero a edades posteriores a las normativas. El desarrollo de la motricidad está influido por características como la hipotonía muscular, la laxitud de ligamentos, la reducción de la fuerza y el tamaño de las extremidades superiores e inferiores, que son más cortas. Estos retrasos en el desarrollo motor y en el control postural limitan las experiencias motrices y la exploración del entorno.
- > Déficit en los **sistemas de atención y alerta**. Su conducta suele ser dispersa, mostrando poco interés por los estímulos ambientales. Son proclives a centrarse en los aspectos menos relevantes de la situación y olvidan los más significativos. Es frecuente la tendencia a la distracción y la sensibilidad a la interferencia.

> Alteración evidente en la **adquisición y el desarrollo del lenguaje**. Las dificultades de comunicación son ya evidentes en la fase prelingüística. Existe un retraso en la aparición de la sonrisa y el contacto ocular, además, no se utilizan como medio para iniciar o mantener una conversación. Las primeras vocalizaciones se van empobreciendo con el tiempo y las palabras aparecen muy tardíamente.

**El lenguaje oral es fruto de las interacciones socioafectivas que el niño establece con su entorno; si éstas se encuentran alteradas, influirán de manera negativa en la posterior adquisición del lenguaje.**

Una vez que el niño *ha adquirido el lenguaje*, su capacidad expresiva es inferior a su capacidad comprensiva. Tienen dificultades articulatorias, lo que provoca dislalias de varios fonemas. Suelen hablar atropelladamente, a borbotones, con pocas o casi ninguna pausa. El volumen también puede estar alterado por exceso o por defecto.

A nivel morfológico presentan dificultades para formar familias de palabras, con aumentativos-diminutivos, singular-plural, masculino-femenino, así como con las concordancias entre género y número. Las frases suelen ser telegráficas, con estructuras sintácticas simples. Su vocabulario suele ser reducido o limitado a nombres y objetos del entorno cercano. Tienen dificultades con palabras que denotan tiempo (hoy, mañana), lo que repercute en su capacidad para describir o narrar sucesos en orden cronológico.

Pragmáticamente se caracterizan por tener menor intención comunicativa, y no suelen respetar las normas conversacionales: guardar turnos, mantener la distancia adecuada, etc.

> **Lateralización anormal**. Estudios refieren en estos pacientes un mayor porcentaje de casos con dominancia manual mixta e izquierda que en la población general. De ahí que algunos autores hayan planteado que ésta podría ser la base de los problemas lingüísticos de este trastorno.

> Mayor **dificultad para procesar la información auditivo-verbal que la visuoespacial**. La capacidad de procesamiento visuoespacial se considera incluso una fortaleza de su perfil cognitivo. Algunos autores sugieren la existencia de un perfil visuoespacial desigual entre los distintos dominios explorados.

> **Alteraciones mnésicas**. Su memoria a corto plazo es muy limitada. Suelen fracasar en la consolidación del conocimiento recientemente adquirido, siendo el proceso de aprendizaje más lento. Son capaces de retener poca información y necesitan más tiempo para hacerlo, por lo que la brevedad del mensaje y su repetición son fundamentales para que se consolide.

En contraposición, la memoria a largo plazo estaría menos afectada, aunque muestran especial dificultad para recordar información almacenada de manera consciente (memoria explícita o declarativa). Además, muestran tiempos de reacción más prolongados y tienen dificultad para la adquisición de nuevas habilidades. Sin embargo, la memoria implícita o de actos motores suele estar intacta.

> **Déficit ejecutivo**. Las capacidades de planificación, abstracción de reglas, generalización, inhibición y memoria de trabajo también se encuentran alteradas. Igualmente se observa persistencia de conducta, bajo nivel de espontaneidad y resistencia a los cambios, y les cuesta más trabajo adaptarse a las situaciones nuevas. Son proclives a un uso creciente de conductas de evitación e impulsivas cuando se enfrentan a retos nuevos o a aprendizajes por encima de su nivel. Las dificultades para el razonamiento matemático y el cálculo también son frecuentes.

La literatura científica actual ha intentado describir cómo evoluciona este perfil cognitivo en los niños con síndrome de Down, sin haber obtenido datos clarificadores.

Perfil neuropsicológico y correlación con estructuras cerebrales afectadas [Tabla 9.3]		
PROCESO	PERFIL NEUROPSICOLÓGICO	ESTRUCTURAS AFECTADAS
<b>Memoria</b>	Más preservada la memoria implícita que la declarativa Dificultades en la memoria episódica Más preservada la visual que la verbal Déficits en la memoria de trabajo Dificultades en la MLP con material verbal	Hipocampo Lóbulo temporal Lóbulo frontal
<b>Atención</b>	Dificultades en concentración, mayor tendencia a la distracción	Lóbulo frontal Cerebelo
<b>Percepción</b>	Déficits en habilidades visoperceptivas Dificultades en tareas perceptivo-motoras	Cerebelo y conexiones fronto-cerebelosas
<b>Lenguaje y comunicación</b>	Buena capacidad de imitación Uso adecuado de gestos Buena capacidad para adquirir vocabulario Dificultades en morfosintaxis Buen desempeño en la lectura Mayores capacidades receptivas que expresivas	Círculo perisilviano frontal
<b>Emoción</b>	Buena respuesta emocional Puede aparecer depresión como comorbilidad	Mejor preservación del sistema límbico que en otros síndromes
<b>Funciones ejecutivas</b>	Falta de iniciativa Dificultades en la planificación Problemas en razonamiento abstracto Déficits en la secuenciación espacio-temporal Inflexibilidad en el cambio de estrategias para solucionar nuevos problemas	Corteza prefrontal

## Resumen

→ Juicio clínico: síndrome de Down. Es la cromosomopatía más frecuente de la especie humana y, probablemente, el tipo de discapacidad intelectual más estudiado. Como consecuencia de la alteración cromosómica, se producen anomalías estructurales y funcionales en el sistema nervioso central, que dan como resultado diversos tipos y grados de disfunción cognitiva. La mayoría de las personas con síndrome de Down tiene una discapacidad intelectual de leve a moderada.

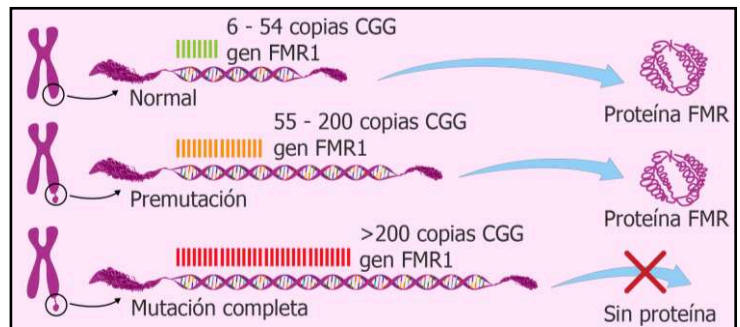
- Hallazgos neuropatológicos: como alteraciones macroscópicas aparecen microcefalia y retraso en el crecimiento del cerebro; reducción en el volumen de los lóbulos frontales y en el tamaño del tronco cerebral, el hipocampo y el cerebelo. Por su parte, las anomalías microscópicas se relacionan con: a) disminución de determinados tipos de neuronas situadas en la corteza cerebral, y b) alteración en la estructura y número reducido de espinas dendríticas.
- Perfil neuropsicológico: dificultades características para procesar la información auditiva: funcionan mejor en tareas que incluyen las modalidades visual-motor y visual-vocal; problemas de atención y tendencia a la conducta impulsiva. Los retrasos en el desarrollo motor y en el control postural limitan la exploración de su entorno. Los niños con síndrome de Down tienen déficits de comunicación ya desde los primeros meses de vida. Los problemas de imitación vocal y de expresión verbal agudizan las dificultades de lenguaje en los años siguientes.

→ La intervención se adapta a las características de los niños en cada etapa de su vida. Conviene recurrir a los apoyos visuales y a las actividades funcionales para mejorar la adquisición de habilidades. La inclusión en un contexto escolar normalizado favorece los aprendizajes y las competencias que les permitirán alcanzar un adecuado grado de autonomía e independencia personal y social. La colaboración con la familia es indispensable; desde el principio, un objetivo fundamental en el trabajo con los padres es conseguir unos niveles de adaptación que ayuden a su hijo en la integración social.

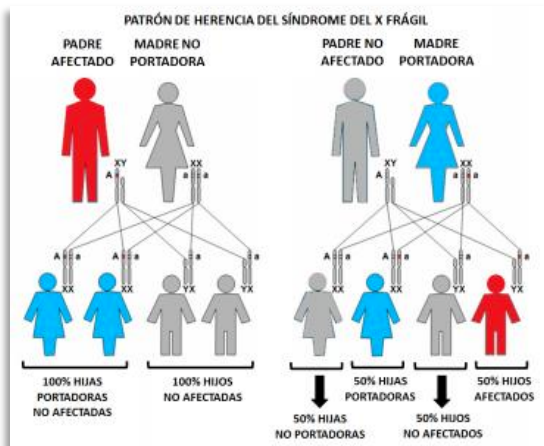
### Introducción

El síndrome del cromosoma X frágil es la principal causa de discapacidad intelectual de origen hereditario. Tiene una prevalencia de 1:2.633 recién nacidos vivos en España. Afecta sobre todo a varones, debido a que su origen se asocia a una mutación del cromosoma X; en la mujer, la presencia de un segundo cromosoma X normal puede compensar los efectos, de ahí que la mujer sea más portadora que afectada.

La alteración se localiza en el gen FMR1 (*fragile X mental retardation 1*). En la población general este gen está formado por una secuencia de unas 5-60 repeticiones del triplete citosina-guaninaguanina (CGG). Los individuos afectados por el síndrome presentan una **mutación completa** del gen debido a un número de repeticiones por encima de 200. Esto produce una metilación del FMR1 que provoca su inactivación. Aunque todavía se desconoce la función de la proteína que codifica, se sabe que es imprescindible para la maduración y selección de las sinapsis y para la expresión de otros genes.



Existe un estado intermedio en la alteración de este gen: la **premutación**. En estos casos, la secuencia CGG se expande entre 60 y 200 repeticiones. A pesar de ello, el FMR1 logra codificar la proteína FMRP con éxito. Por tanto, si bien serían portadores de la mutación, estos individuos no expresarán los déficits asociados al síndrome, o expresarán algunos de forma leve. Su descendencia podrá padecer la enfermedad, ya que la transmisión del cromosoma X sigue un patrón de **expansión de repeticiones de trinucleótidos**, que incrementa la penetrancia y expresividad del trastorno de generación en generación.



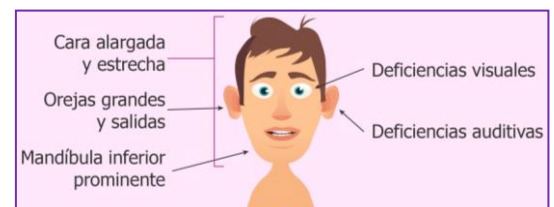
Aunque la mujer solo portara la premutación, la repetición del triplete tiende a expandirse a la descendencia (esto no pasa cuando el portador es el padre). La madre transmitirá el gen alterado a la mitad de su descendencia (hijos e hijas), mientras que el padre lo transmitirá solo en estado de premutación y únicamente a sus hijas.

La premutación genética puede manifestarse en la edad adulta de manera diferente según el sexo:

- En forma de fallo ovárico prematuro en la mujer.
- Síndrome de temblor/ataxia en el hombre.

Es posible detectar la presencia del síndrome a partir de un análisis del ADN. El diagnóstico suele establecerse alrededor de los 3 años, cuando se estimará si se trata de una premutación o mutación completa.

La expresión de la mutación genética para el síndrome del cromosoma X frágil debe describirse a través de sus dos vertientes: el fenotipo físico y el conductual. El primero es más difícil de detectar, si se presenta, en niños y niñas de corta edad.



Varios grupos de investigación sostienen que la maduración cognitiva en los casos de trastornos del neurodesarrollo no responde a un retraso generalizado, sino que puede dibujarse un perfil más o menos específico en función de cada trastorno.

Pese a que el perfil neuropsicológico del niño con este síndrome presenta comportamientos compartidos con otros, como aquellos que padecen discapacidad intelectual o TDAH, se pueden especificar los rasgos comportamentales genuinos del síndrome del cromosoma X frágil: niño tímido, vergonzoso, apegado a los adultos, con problemas de pronunciación o habla, perseverante en ciertos actos, con miedo a animales, situaciones o lugares, y preocupado por el orden o la limpieza.

La expresión del síndrome responde a una amplia diversidad, pues incluye desde la discapacidad intelectual grave con rasgos autísticos hasta el *síndrome del cromosoma X frágil de funcionamiento elevado* (Artigas-Pallarés). De ahí la necesidad de una evaluación exhaustiva para establecer la línea base sobre la que intervenir.

Las mujeres afectadas presentan gran variabilidad en su desempeño cognitivo: solo el 25% de las niñas con mutación completa del gen FMR1 obtiene un CI inferior a 70; sí, la expresión del síndrome suele ser más leve. Sin embargo, tanto en estos casos como en los individuos con premutación del gen, son frecuentes las dificultades de aprendizaje aun con CI dentro de lo normal.

**Tabla 10-2. Fenotipo conductual del síndrome del cromosoma X frágil**

- Discapacidad intelectual variable (suele oscilar de leve a moderada)
- Dificultades en cálculo y aritmética
- Déficits en razonamiento abstracto
- Rasgos autísticos
  - Evitación del contacto ocular y táctil
  - Hipersensibilidad estimular
  - Movimientos estereotipados
    - Aleteo de manos
    - Mordedura de manos
  - Excesiva timidez
  - Ansiedad social
- Lenguaje
  - Retraso del lenguaje
  - Mutismo
  - Ecolalia
- Atención
  - Déficit de atención
- Comportamiento
  - Hiperactividad
  - Impulsividad
  - Rigidez mental, con aparición de trastornos obsesivos
  - Rabietas
  - Ansiedad y depresión

### Tratamiento farmacológico en el síndrome del cromosoma X frágil

En la actualidad **no** se dispone de un tratamiento específico que se haya demostrado eficaz para compensar de manera global los rasgos deficitarios del síndrome del cromosoma X frágil. El consejo genético es la única medida preventiva que se emplea de manera efectiva.

En cuanto al tratamiento farmacológico, se cuenta con un amplio rango de medicamentos que pueden emplearse en el síndrome, mientras que los fármacos antioxidantes e inhibidores de la metilación se encuentran en fase de ensayo.

El uso de **antioxidantes** persigue mermar el envejecimiento celular descrito en enfermedades metabólicas; en este síndrome se sospecha que una respuesta endocrina inadecuada ante situaciones de estrés provocaría el envejecimiento celular de manera precoz.

La línea de investigación dedicada al empleo de **inhibidores de la metilación** busca revertir este proceso responsable de los bajos niveles de proteína FMRP.

Por su parte, los trabajos que estudian el efecto de los antagonistas del mGluR5 (receptor de glutamato) han mostrado efectos poco potentes por el momento, pero suponen una nueva vía esperanzadora.

A día de hoy, el tratamiento del síndrome del cromosoma X frágil es aún de carácter sintomático. Por tanto, en función del tipo de sintomatología a tratar, puede ser conveniente la administración de muy diversos fármacos.

⇒ Síntomas relacionados con la **hiperactividad y problemas de atención**:

La bibliografía sugiere que estos rasgos, compatibles con TDAH, podrían explicarse por un fracaso en la modulación de la corteza prefrontal y parietal ante tareas que demandan más recursos de memoria de trabajo. Los síntomas relacionados con dicho déficit son susceptibles de mejora gracias al tratamiento con metilfenidato o atomoxetina (fármacos prescritos con más frecuencia). El mecanismo de acción del metilfenidato se cree que reside en su capacidad para bloquear los transportadores NET y DAT, lo que aumenta la concentración de dopamina y noradrenalina en la corteza prefrontal.

⇒ Síntomas de ansiedad:

Se pueden prescribir los ISRS (inhibidores de recaptación de serotonina, como la fluoxetina). En pacientes con síndrome del cromosoma X frágil, estos fármacos disminuyen la aparición de respuestas ansiosas manifestadas como *agresividad, mutismo selectivo y estereotipias motoras*.

⇒ Síntomas relacionados con conductas desadaptativas e inestabilidad emocional:

Se han intentado controlar a través de neurolépticos. La risperidona ha sido el antipsicótico más usado, ya que ha demostrado ser seguro y efectivo. En caso de que aparezcan trastornos del sueño, se recomienda la administración de melatonina.

Los niños con síndrome del cromosoma X frágil se encuentran en mayor riesgo de padecer **crisis epilépticas** que la población neurotípica, por lo que el uso de antiepilépticos estará justificado en aquellos en los que se haya objetivado actividad paroxística típicamente epiléptica. El niño puede beneficiarse de un tratamiento farmacológico combinado e individualizado, teniendo siempre en cuenta la posible interacción al prescribir varios medicamentos.

- ✓ Actividad paroxística: actividad que aparece en el EEG y corresponde a una despolarización brusca de un grupo de neuronas. Tienen gran valor para diagnosticar distintos tipos de epilepsia.

## Resumen

→ Juicio clínico: síndrome del cromosoma X frágil.

- Hallazgos en la exploración: perfil cognitivo congruente con un funcionamiento ejecutivo inmaduro, desarrollo comunicativo con alteración lingüística y preservación de habilidades pragmáticas; muestras de ansiedad social.

→ El síndrome se debe a la **mutación del gen FMR1** y al consiguiente déficit en la síntesis de la proteína FMRP. Los hallazgos neuroanatómicos apuntan a la presencia de un núcleo caudado de mayor tamaño. Debido a la localización del gen, el síndrome se presenta sobre todo en varones.

→ Intervención neuropsicológica en atención temprana:

- Área comunicativa: entrenamiento lingüístico, sobre todo, formal.
- Área cognitiva: estimulación generalizada con especial atención al desarrollo de las funciones ejecutivas, como la capacidad de autocontrol y la dirección voluntaria del foco atencional.
- Área social: participación en actividades grupales para facilitar la interacción con iguales.

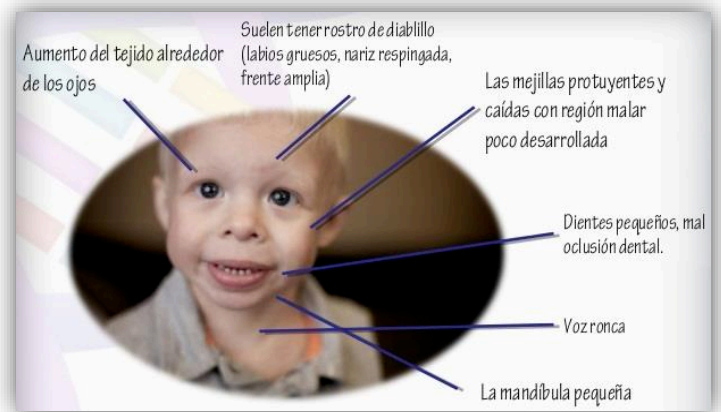
**Tabla 10-1. Rasgos del fenotipo físico del síndrome del cromosoma X frágil**

Tipo de rasgos	Manifestaciones
Neurológicos	Convulsiones Insomnio Apneas obstructivas del sueño
Motores	Hipotonía Torpeza
Oftalmológicos	Estrabismo Errores refractivos Miopía Hipermetropía Astigmatismo Nistagmo
Otorrinolaringológicos	Otitis media recurrente Sinusitis recurrente
Ortopédicos	Pies planos Laxitud articular Escoliosis Luxaciones articulares
Cutáneos	Piel fina y suave Línea palmar de Sydney
Cardiocirculatorios	Prolapso mitral Dilatación aórtica Dilatación de la arteria pulmonar Hipertensión
Endocrinos	Macroorquidia pospuberal Obesidad extrema similar a la del síndrome de Prader-Willi Aceleración del peso y la talla Pubertad precoz Menopausia precoz
Renales	Reflujo vesicouretral
Del crecimiento	Crecimiento prepuberal acelerado Leve disminución de la talla en la edad adulta
Aspecto físico	Macrocefalia Frente amplia Cara alargada Paladar ojival Mentón y orejas prominentes Piel fina y suave

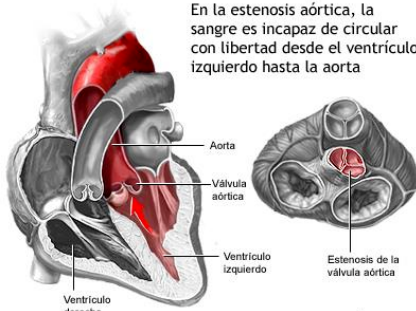
## Introducción

El síndrome de Williams es un trastorno del neurodesarrollo de origen genético que implica una evolución diferente a la esperada en numerosas áreas del funcionamiento neuropsicológico y se origina por la pérdida de material genético en el cromosoma 7. Tiene una prevalencia de 1 por cada 7.500 - 20.000 nacimientos. Fue definido por John Williams y Alois Beuren sobre la base de cuatro signos clínicos:

- Rasgos faciales patognomónicos
- Estenosis aortica supraválvular
- Alteraciones en el crecimiento
- Discapacidad intelectual.



En la estenosis aórtica, la sangre es incapaz de circular con libertad desde el ventrículo izquierdo hasta la aorta



A estas manifestaciones se asocian diferentes alteraciones sistémicas: cardiovasculares, metabólicas (hipercalcemia), oculares (estrabismo, miopía), musculoesqueléticas, digestivas y renales entre otras.

Destaca la importancia de un diagnóstico precoz, junto a la enorme influencia que ejerce la organización lo más temprana posible de unos apoyos adecuados.

✓ **Estenosis aórtica:** cardiopatía consistente en el estrechamiento anormal del orificio de la válvula aórtica del corazón.

Las personas con síndrome de Williams presentan una discapacidad intelectual que suele mantenerse en un rango de 50 a 70. Pero las puntuaciones globales del CI enmascaran diferencias en habilidades cognitivas específicas.

Una de las características principales en el síndrome es un **marcado desfase entre habilidades lingüísticas (buenas) y viso-constructivas (peores)**. Aun así, los resultados en tareas que evalúan ambas capacidades obtienen correlaciones altas. En la base de esta relación pueden encontrarse las dificultades de las personas con síndrome de Williams en la memoria de trabajo y en las habilidades analíticas. Estudios indican *dificultades para la cognición visoespacial*.

Se produce también un *funcionamiento atencional deficitario*. Desde el punto de vista neuropsicológico, estas alteraciones se han vinculado con disfunciones cerebelosas, así como con una morfometría peculiar del cuerpo caloso, que es más corto y más ancho.

Se considera que la memoria verbal o fonológica a corto plazo es uno de los aspectos de mejor funcionamiento del perfil cognitivo del síndrome de Williams, mientras que presentarían un déficit específico en memoria visoespacial a corto plazo, así como en memoria a largo plazo verbal y espacial, en este último caso relacionado con problemas funcionales en el hipocampo.

Se describe una importante heterogeneidad entre los distintos componentes del lenguaje, con unas relativamente buenas capacidades fonológicas, un desarrollo atípico del léxico y déficits importantes en la morfología y la sintaxis, además de alteraciones en la pragmática, ligadas a sus dificultades mentalistas.

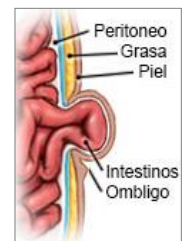
Personas con este síndrome tienen gran afinidad por la música y los estímulos auditivos, lo que a veces se ha asociado a posible *hiperacusia*. De hecho, en la modalidad auditiva se observan diferencias en su organización neuroanatómica y funcional, con un patrón de activación más global y difuso: se activan no sólo distintas áreas temporales, sino también de la corteza visual y regiones de la amígdala, el cerebelo y el tronco encefálico.

CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DEL SÍNDROME DE WILLIAMS [TABLA 11.1]			
Características	Infancia	Cualquier edad	Edad adulta
<b>Rasgos craneofaciales</b> (reconocibles a los 4 meses, evidentes a los 18)	Exceso del tejido periorbital Estrabismo Estrechamiento bitemporal Raíz nasal baja Malar plano Filtro largo Mejillas protrucentes Mandíbula pequeña	Frente ancha Iris estrellado Punta de la nariz bulbosa Boca ancha Labios protrucentes Oclusión dental deficitaria Pabellones auditivos prominentes Cuello largo	Asimetría facial Pelo cano prematuro Envejecimiento prematuro de la piel
<b>Alteraciones cardiovasculares</b>	Estenosis pulmonar periférica Estenosis supraaórtica	Estenosis supraaórtica Hipoplasia aórtica	Otras estenosis arteriales Hipertensión
<b>Alteraciones del tejido conectivo</b>	Hernia inguinal Hernia umbilical Laxitud articular Prolapso rectal	Hombros descendidos Cifosis-lordosis	Retracciones articulares Colon diverticulado Vejiga diverticulada
<b>Alteraciones neuro-comportamentales</b>	Retraso en el desarrollo	Personalidad específica Perfil cognitivo específico Trastorno por déficit de atención Discapacidad intelectual o dificultades de aprendizaje	Ansiedad Depresión
<b>Otros problemas médicos</b>	Colon irritable Parto postérmino Tamaño pequeño para la edad gestacional Hipercalcemia Dificultad para tragar Otitis media crónica	Hipercalciuria Nefrocalcinosis Estreñimiento Voz ronca	Marcha rígida Hiperreflexia de las extremidades inferiores Dolor abdominal crónico

✓ **Hipercalciuria:** anomalía metabólica con riesgo de formación de cálculos renales y nefrocalcinosis, que consiste en una excreción urinaria de calcio superior a 4 mg/kg/día, en el contexto de una dieta normal.

✓ **Nefrocalcinosis:** trastorno renal en el que hay un exceso de calcio depositado en los riñones.

✓ **Hernia umbilical:** cuando parte del intestino sobresale a través de la apertura umbilical en el abdomen; comúnmente inofensivas.



### Características del funcionamiento social y comprensión de estados mentales en personas con síndrome de Williams [Recuadro 11.1]

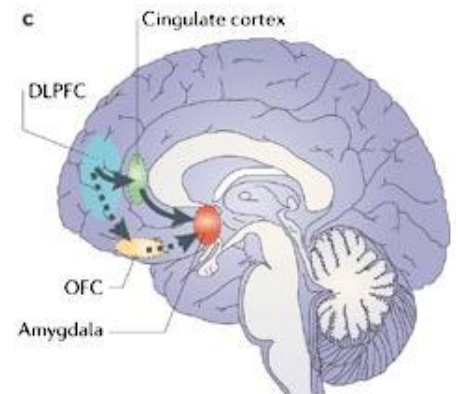
La manifestación de un **gran interés por lo social** constituye un rasgo invariablemente asociado al perfil neuropsicológico de las personas con síndrome de Williams. Este rasgo es un signo de atipicidad, estos niños se presentan a veces como «demasiado» sociables, lo que suele traducirse en un desajuste relacional motivado por un exceso de familiaridad ante desconocidos. Pueden ser muy empáticos y atentos a los sentimientos de los demás, pero en ocasiones parecen pasar por alto ciertas claves relevantes para comprender el mecanismo de las interacciones con otros.

Su rendimiento es el esperado por su edad de desarrollo en distintas tareas que evalúan el procesamiento de emociones básicas, pero revela más dificultades para detectar emociones complejas. La marca fundamental de la posesión de una **teoría de mente representacional** es la habilidad de atribuir *creencias falsas*. Se han descrito resultados discrepantes: en ocasiones permiten establecer un funcionamiento mentalista dentro de la

normalidad, mientras que en otros se detecta el funcionamiento esperable para su nivel de desarrollo cognitivo y, en otros, se sugiere un déficit incluso en relación con su nivel de desarrollo general.

El procesamiento socioemocional está particularmente relacionado con el **funcionamiento de la amígdala y de los circuitos amígdalo-corticales**. Se ha señalado la correspondencia entre el desempeño social de las personas con este síndrome y el de los pacientes con lesiones en dicha estructura. En cuanto a las características estructurales, los resultados de estudios sobre el tamaño de la amígdala en el síndrome de Williams resultan contradictorios: algunos estudios refieren un tamaño habitual mientras que otros describen que el volumen de la amígdala y, específicamente, el de la región posterior de su núcleo lateral serían significativamente inferiores, de forma que una reducción en estas conexiones podría conllevar que las experiencias sensoriales no adquiriesen la valencia emocional apropiada.

En cuanto a sus características funcionales, las alteraciones se relacionan con una **mayor reactividad de la amígdala a estímulos sociales positivos y una respuesta atenuada ante estímulos sociales negativos**, junto con la referida tendencia incrementada de aproximación a desconocidos. Los adultos con síndrome de Williams muestran, además, un funcionamiento cerebral atípico ante rostros y escenas potencialmente peligrosos. Con respecto a otras de las explicaciones de la **hipersociabilidad** en este síndrome, se ha propuesto que la incapacidad para inhibir la información social saliente podría estar relacionada con una alteración en los lóbulos frontales.



Estudios recientes de Julie Korenberg parecen haber identificado el gen involucrado en el comportamiento social de los niños con síndrome de Williams (el *GTF2I*). A la mayoría de las personas con síndrome de Williams les falta una copia de cada uno de los 25 genes consecutivos en el cromosoma 7; a la niña de este estudio sólo le hacen falta 24, porque ella sí lleva las dos copias funcionales de *GTF2I*. A diferencia de la mayoría de las personas con síndrome de Williams, ella es tímida con extraños y no es demasiado sociable: esto sugiere que *GTF2I* está al menos en parte involucrado en el comportamiento social.

## RESUMEN

→ Juicio clínico: síndrome de Williams.

- Hallazgos en pruebas complementarias: hemicigosidad para marcadores de la región 7q11-23, que confirma la delección más común (1,5 Mb) causante del síndrome de Williams.
- Hallazgos en la exploración neuropsicológica: se recogen los resultados de David en un amplio conjunto de pruebas de evaluación cognitiva y lingüística y en tareas de evaluación de competencias de comprensión de estados mentales, que indican dificultades cognitivas y lingüísticas, con un mejor funcionamiento en el área verbal que en la no verbal (de acuerdo con el perfil cognitivo descrito para el síndrome de Williams).

→ Intervención neuropsicológica. Se describe un conjunto de programas de intervención, desde los de más amplio espectro (estimulación temprana) a los centrados en ámbitos concretos (logopedia, musicoterapia), con el objetivo de apoyar el desarrollo cognitivo y social.

## Introducción

Fue Harry Angelman, pediatra inglés, quien describió por primera vez el síndrome a partir del diagnóstico de tres niños con minusvalía a los que atendió en su centro infantil en 1964. Las características clínicas comunes eran: discapacidad intelectual grave, ausencia del habla, ataxia, temblor, hipopigmentación, epilepsia con un patrón característico en el electroencefalograma (EEG) y un aspecto físico similar, caracterizado por prognatia, ojos hundidos, boca grande con lengua prominente y microcefalia con occipucio plano. El rasgo patognomónico es conductual: *semblante feliz y persistente sonrisa*, repentina, inexplicable y, en ocasiones, incluso inapropiada.

No fue hasta 1987 cuando se pudo definir el mecanismo implicado en la aparición de este síndrome mediante análisis genético: **alteraciones en una región del brazo largo del cromosoma 15.**

En ocasiones se han empleado términos como "síndrome de marioneta feliz" (sustituido por ser peyorativo) y "ángeles" para describir a los niños afectados, que destacan sobre todo por su apariencia juvenil y feliz, junto con la conducta estereotipada de aleteo que suelen adoptar al caminar.

El síndrome de Angelman es una enfermedad neurogenética poco frecuente. Su prevalencia se estima en 1 de cada 12.000-20.000 individuos. Suele tener un diagnóstico tardío y muchas veces no llega a ser diagnosticado debido al desconocimiento del síndrome por parte de algunos profesionales, que lo confunden con parálisis cerebral, autismo o síndrome de Rett, entre otros trastornos del neurodesarrollo. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, y el marcador más importante es su fenotipo conductual, entendido como el patrón característico de alteraciones motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales.

Los criterios más importantes para su diagnóstico son:

- Historia de desarrollo prenatal y de nacimiento normal, con ausencia de defectos congénitos importantes y perímetro cefálico dentro de los límites establecidos.
- Entre los 6 y los 12 meses de edad, retraso en el desarrollo, aunque no progresivo, sin pérdida de habilidades.
- Normalidad en los estudios de laboratorio.
- Ausencia de alteraciones relevantes en las pruebas de neuroimagen, aunque en ocasiones pueden revelar leve atrofia cortical o desmielinización.

La confirmación del diagnóstico requiere la identificación de sintomatología clínica, estudio mediante EEG y análisis cromosómicos y moleculares. Estos datos son útiles como criterios de inclusión, pero las excepciones no excluyen el diagnóstico.

## Genética del Síndrome de Angelman [Recuadro 12.1]

La mayoría de los genes se expresan desde sus dos alelos, materno y paterno, pero algunos lo hacen exclusivamente en uno de ellos. Los genes que no se expresan se dice que están marcados o "improntados".

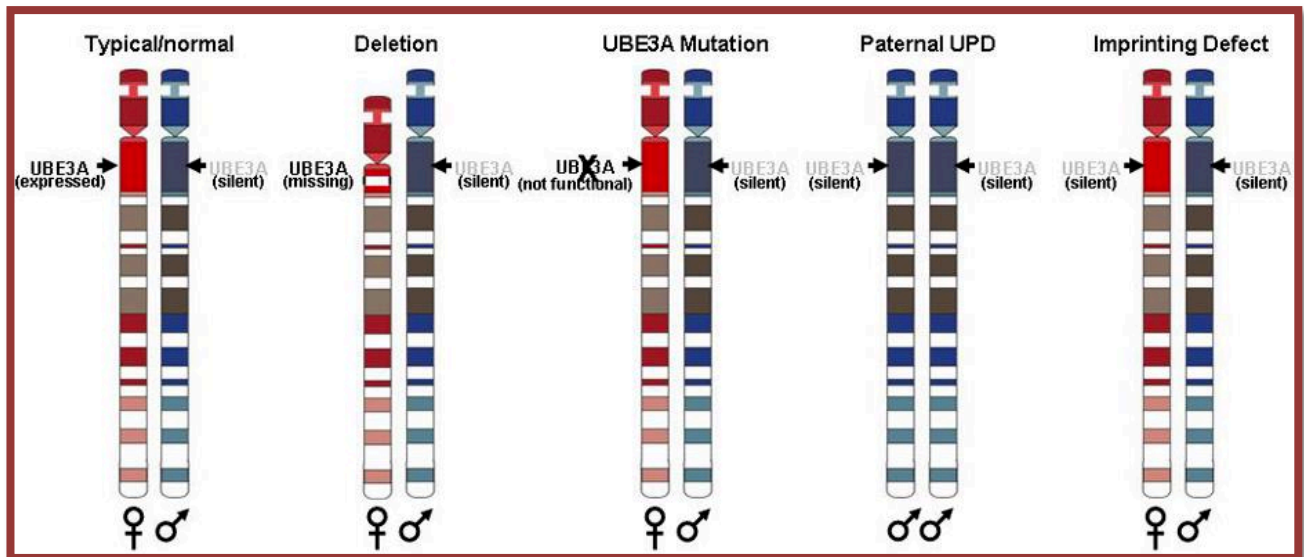
**El fenómeno que supone la expresión diferente de algunos genes en función del sexo del progenitor se denomina impronta genómica o marcado genómico.**

Hay varias regiones en el genoma humano en las que se han identificado genes con esta impronta genómica; entre ellas se encuentra el brazo largo del cromosoma 15, la región comprendida entre q11-q13. Anomalías concretas en esta región se han asociado con dos síndromes: el de Prader-Willi y el de Angelman. La diferencia entre ambos estriba en el origen materno o paterno del material genético alterado o ausente, que da lugar a rasgos clínicos (fenotipos) distintos.



En el caso del síndrome de Angelman estas anomalías se producen por la falta de activación o la ausencia del alelo de un gen de expresión materna, el gen UBE3A (proteína ubiquitin-ligasa E3A), estando el alelo paterno de ese gen silenciado (paternalmente improntado). Este síndrome es un claro ejemplo de **herencia epigenética**, es decir, de cómo algunos fenómenos pueden no afectar a la secuencia de ADN de los genes pero sí a su expresión.

El síndrome de Angelman se vincula a alteraciones genéticas que implican al **cromosoma 15q11-q13**:



- Delección (pérdida de una parte del cromosoma, que se "rompe" y se separa del material genético) en el cromosoma materno 15q11-q13 que contiene el gen UBE3A activo. El gen del otro alelo, de origen paterno, no puede suplir su función, porque está inactivado, y se produce la repercusión fenotípica (más frecuente, 70-75% de los casos).

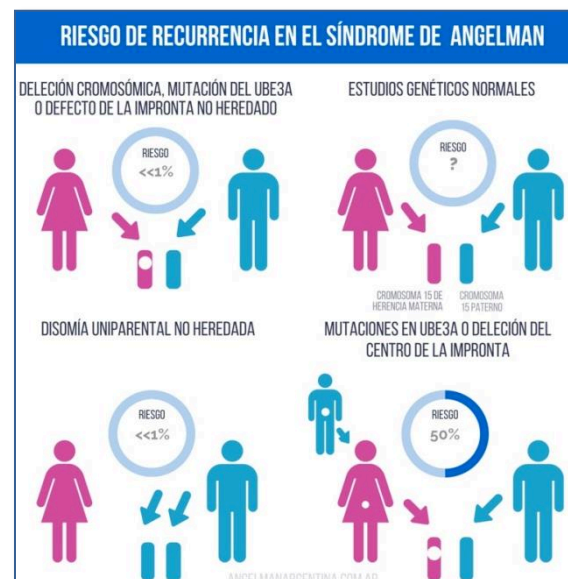
- Disomía uniparental: ambas copias de un cromosoma determinado, o de un segmento cromosómico, proceden de un solo progenitor, en este caso el paterno. Por lo tanto, el individuo tiene las dos copias del gen paterno inactivadas y ninguna copia materna activa (2-3% de casos).

- Mutaciones del gen UBE3A por la adición de grupos metilos a los residuos de citosina de los dinucleótidos formados por citosina y guanina. Los grupos metilo pueden hacer a los genes inaccesibles y, por ello, transcripcionalmente inactivos (2-5% de los casos).

- Mutaciones en un centro de improntación o marcado (*imprinting center*), lugar donde se activan los genes maternos: provoca que, a pesar de que el individuo ha heredado sus dos cromosomas 15, uno del padre y otro de la madre, se haya borrado la impronta para el de origen materno. Se denominan **mutaciones de impronta** (25% de casos).

La **gravedad del cuadro varía en función de la anomalía genética que lo provoca**. Algunos signos como la discapacidad intelectual, la alteración del habla y la epilepsia, tienden a ser menos graves cuando se han producido por disomía uniparental o por defecto de impronta que cuando derivan de una delección o de una mutación del gen UBE3A. Además, los rasgos faciales suelen ser menos prominentes y el desarrollo motor algo más rápido, por lo que es habitual que se diagnostiquen más tardíamente.

Es también muy importante conocer por cuál de los posibles mecanismos se ha producido el síndrome de Angelman, ya que el riesgo de transmitirlo a futuros hijos varía. En el caso de las delecciones y de la disomía



uniparental, la probabilidad es inferior al 1%, mientras que en los casos de mutación de impronta o mutaciones en el UBE3A asciende hasta el 50%.

### Perfil neuropsicológico del síndrome de Angelman [Recuadro 12.2]

Algunas de las características del síndrome se encuentran presentes en el 100% de los afectados:

⇒ Discapacidad intelectual, de moderada a grave.

⇒ Trastorno en el movimiento o equilibrio, a menudo con marcha atáxica y temblor de las extremidades: retraso en el inicio de la sedestación y de la marcha. Muchos presentan además movimientos espásticos y temblor errático, que empeoran en situaciones de estrés.

⇒ Déficit lingüístico, sin expresión verbal. De bebés lloran menos, disminuyen progresivamente el balbuceo y los susurros, no suelen hacer juegos vocales ni gestos naturales. En muy pocos casos y de forma tardía, llegan a producir algunas palabras, como «mamá», aunque suelen usarlas de modo infrecuente, indiscriminado y sin significado simbólico. Las capacidades comprensivas y de comunicación gestual son superiores a las de tipo expresivo: pueden entender órdenes simples en el contexto de su rutina, sin que se logre nunca la comprensión de órdenes complejas. Se mantiene la dificultad de señalar con el dedo.

⇒ Manifestaciones conductuales en forma de:

- **Risa**: es el primer signo patognomónico del comportamiento del síndrome de Angelman. Suele aparecer pronto (1-3 meses), y más tarde tienden a emerger otros comportamientos que van desde simples muecas hasta risas paroxísticas, contagiosas, a carcajadas. La risa puede ser inmotivada, ante estímulos no acordes o incluso desagradables. En casos raros, la felicidad aparente es fugaz, y es la irritabilidad (llores, chillidos o sonidos guturales) el rasgo de personalidad prevalente. Los niños con mayor discapacidad intelectual, con trastornos convulsivos graves y situación familiar inestable pueden ser menos propensos a exhibir esta apariencia de felicidad.
- **Hiperactividad**, excitación y comportamientos relacionados. Este aspecto del síndrome cubre una amplia variedad de conductas de difícil definición: inquietud, distracción fácil, hipercinesia e hiperactividad, a menudo acompañados de movimientos estereotipados (aleteo de manos).
- **Déficit de atención**: elevada distracción, aunque son capaces de focalizar la atención en algunas circunstancias motivadoras.
- **Búsqueda de interacción social**: disfrutan de las relaciones con los otros. Incluso sin la capacidad para comunicarse verbalmente, interactúan con los iguales y los adultos. A veces, pellizcar, agarrar, morder, abofetear y golpear pueden representar comportamientos dirigidos a mantener o restablecer dichos intercambios sociales.

Otros signos habituales, en más del 80% de los afectados, son la microcefalia y la presencia de crisis epilépticas con EEG característico. Estas crisis suelen producirse antes de los 3 años, asociadas normalmente a estados febriles, y pueden manifestarse de diferentes tipos; tienden a ser refractarias y difíciles de tratar.

La resonancia magnética suele ser ineficaz en este síndrome, pero mediante estudios de tractografía cerebral se han evidenciado *alteraciones en tractos de fibras corticales* que sugieren un error temprano en los mecanismos de guía axonal durante el neurodesarrollo. Esta alteración es generalizada, observándose un menor volumen en fascículos como el longitudinal inferior, el talámico anterior, el arqueado, el cíngulo, el corticoespinal o el cuerpo calloso. Específicamente, destaca no sólo una reducción, sino incluso la ausencia del fascículo arqueado de forma bilateral, lo cual se relaciona, entre otros déficits, con la ausencia de lenguaje.

### Abordaje del Síndrome de Angelman [Recuadro 12.3]

No existe cura para este síndrome, pero hay tratamientos que permiten paliar algunos síntomas.

La **epilepsia** es uno de los síntomas más incapacitantes. Para el control de las crisis convulsivas se suelen utilizar: ácido valproico, clonazepam, carbamazepina y lamotrigina. También se ha observado una buena respuesta al tratamiento con levetiracetam y con corticosteroides, que pueden mejorar además las *mioclonías*,

el patrón de sueño e incluso modificar el EEG típico del síndrome. Otras terapias de tipo dietético también muestran alta eficacia y tolerabilidad. La dieta cetogénica es de uso extendido en estos pacientes.

Los **problemas crónicos de sueño**, con ciclos anormales de sueño-vigilia y una necesidad disminuida de dormir, son muy frecuentes. En algunos casos se benefician de tratamientos conductuales específicos y de la administración de melatonina.

Para paliar las **alteraciones motoras** suele administrarse tanto tratamiento farmacológico con levodopa como fisioterapia. La espasticidad y los consecuentes acortamientos musculares también se manejan con la administración de toxina botulínica y la prescripción de ortesis. La **escoliosis** se presenta raramente en la infancia, pero es uno de los problemas más importantes en la edad adulta, y requiere no sólo fisioterapia sino también abordajes ortopédicos e incluso cirugía.

SÍNTOMAS	TRATAMIENTOS	
<b>Epilepsia</b>	Ácido valproico Clonazepam Carbamazepina Lamotrigina Levetiracetam Corticosteroides	Dieta cetogénica
<b>Problemas de sueño</b>	Melatonina	Tratamientos conductuales
<b>Alteraciones motoras</b>	Levodopa	Fisioterapia
<b>Espasticidad</b>	Toxina botulínica	Ortesis
<b>Escoliosis</b>		Fisioterapia Ortopedia/Cirujía
<b>Comportamientos disruptivos</b>		Terapia de modificación de conducta Sistemas alternativos de comunicación Entorno estable
<b>Hiperactividad / Falta de atención</b>	Metilfenidato	

Las opciones terapéuticas más recomendadas para el control de los **comportamientos disruptivos** o desajustados son las terapias de modificación de conducta, que deben utilizar como reforzadores aquellas actividades que resulten muy atractivas para este tipo de pacientes, como la interacción social, la hidroterapia o la musicoterapia. La administración de metilfenidato para el tratamiento de la hiperactividad y la falta de atención también es habitual. Establecer un entorno estable en el hogar podría reducir el riesgo de conductas aberrantes, autistas o autolesivas. También es recomendable un entrenamiento en sistemas alternativos de comunicación, dada la ausencia de lenguaje oral.

Todos estos procedimientos tienen una eficacia limitada, sin que un gran porcentaje de los afectados logre desarrollar las mínimas habilidades de autonomía personal.

### Resumen

→ Juicio clínico: síndrome de Angelman.

→ El síndrome de Angelman es una enfermedad neurogenética de las denominadas "raras" por su baja incidencia, y que suele confundirse con cuadros de autismo o con el síndrome de Rett.

**El perfil neuropsicológico se caracteriza por discapacidad intelectual y trastornos motores graves; ausencia de lenguaje expresivo y/o de escaso contenido funcional; son frecuentes los déficits de atención, el comportamiento hiperactivo y las risas y carcajadas no ajustadas al contexto (signo patognomónico), así como escasa autonomía en las actividades de la vida diaria.**

Como en cualquier hogar que incluya entre sus miembros a una persona con discapacidad, la presencia de un niño con este cuadro provoca una serie de cambios en la familia que requieren un exigente proceso de adaptación al modo de vida que demanda la situación:

- Los profesionales tendrán un papel fundamental a la hora de facilitar esta adaptación, desde la forma en que transmiten el diagnóstico hasta la calidad de la información que proporcionan a lo largo de todo el proceso terapéutico y la implicación de la familia en él.
- Será de gran ayuda la participación en asociaciones, en las que se favorecen el asesoramiento y el intercambio de opiniones entre familias de afectados, además de promoverse la divulgación y la investigación sobre el síndrome.

## Introducción

✓ **Neurofibromatosis:** trastornos genéticos del sistema nervioso que causan el crecimiento de tumores (generalmente benignos) en los nervios y en la piel, así como manchas.

La neurofibromatosis de tipo I, o enfermedad de von Recklinghausen, es una alteración genética que sigue un patrón de herencia autosómico dominante vinculada al **cromosoma 17** (la neurofibromatosis de tipo II lo estaría al cromosoma 22). Afecta a 1 de cada 3.000 personas (unos 13.000 en España). La mitad de los afectados lo heredan de la heredan de alguno de sus padres, mientras que en la otra mitad es producto de una mutación espontánea. Su curso es crónico.

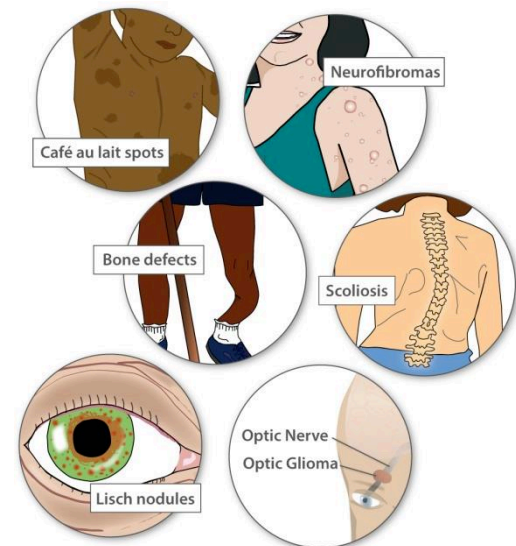
Dos signos ayudan al diagnóstico:

- Seis o más manchas de color café con leche en la piel (suelen aparecer durante el primer año y casi siempre antes de los 5), o bien otras formas de pigmentación, como pecas en axilas o ingles.
- Neurofibromas dérmicos: nódulos pequeños en la piel, como una masa o protuberancia, que pueden variar en tamaño, color y forma; se manifiestan en la pubertad y tienden a incrementarse durante la vida.

Otros signos relevantes de la enfermedad son:

- Los nódulos de Lisch (pequeñas masas en el iris).
- La baja estatura.
- Cierta grado de macrocefalia.

Todos estos signos físicos característicos pueden contribuir al aislamiento social del afectado, ya que muchos tenderán a restringir sus contactos interpersonales para intentar ocultar las manchas y neurofibromas.



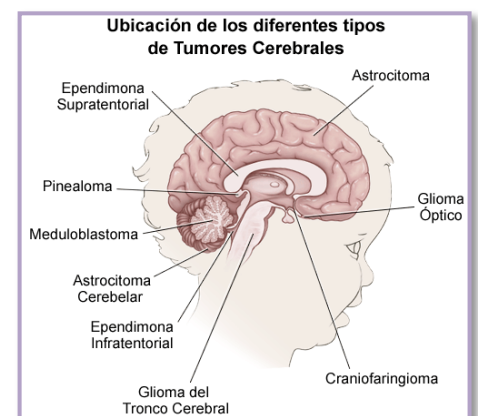
## Alteraciones del sistema nervioso en la neurofibromatosis I

En estos pacientes se ha descrito un patrón de desarrollo cerebral anómalo, que incluye un mayor tamaño de estructuras subcorticales como el tálamo, el núcleo caudado o el cuerpo calloso; además suelen presentar un nivel más bajo de girificación en los lóbulos frontales y temporales, la ínsula, la corteza cingulada y las regiones parietal y occipital.

Una de las complicaciones más temida de la enfermedad es la aparición de células que crecen de manera desorganizada, llamadas **hamartomas**, que aunque en su morfología se parece a un tumor benigno, se considera una malformación. Pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, no se diseminan y rara vez provocan síntomas por desplazamiento de estructuras adyacentes, por lo que suelen pasar inadvertidos cuando afectan órganos internos. Cuando ocurren en el cerebro, los hamartomas afectan por orden de frecuencia a:

- Los ganglios basales
- El cerebelo
- Tronco encefálico
- Hemisferios cerebrales

El riesgo de malignización de este tipo de lesiones es bajo (2-10%), si bien en estos casos pueden producirse neoplasias en el sistema nervioso. Las descritas con mayor frecuencia son los gliomas del nervio óptico y de tronco cerebral, los astrocitomas y los ependimomas de la médula. El glioma del nervio óptico es la más frecuente (supone el 15% de los tumores que aparecen en niños con neurofibromatosis y es más común en mujeres 2:1). En la mitad de los casos se presenta de forma asintomática, pero en la otra mitad puede provocar pérdida de visión, dolor, protrusión del globo ocular y, a veces, pubertad precoz.



- ✓ **Neoplasia:** masa anormal de tejido producida por una reproducción anormal de las células; pueden ser benignas (se extienden solo localmente) y malignas (comprimen tejidos próximos y se diseminan a distancia).
- ✓ **Ependimomas:** tipo de tumor que deriva de células que revisten los ventrículos cerebrales, casi siempre del cuarto ventrículo.
- ✓ **Astrocitoma:** tumor del tejido neuroepitelial provocado por proliferación de un cierto tipo de células gliales que puede producirse en cualquier parte del cerebro (en la infancia es frecuente en el cerebelo).

También se han descrito varias lesiones cerebro-vasculares, como *estenosis, aneurismas, pseudoaneurismas, fístulas o enfermedad de moya-moya* (predispone a los pacientes a tener ictus por estenosis de arterias importantes, como la carótida).

## Perfil neuropsicológico de los niños con neurofibromatosis de tipo I

Los principales procesos y funciones alterados:

### ⇒ Percepción visoespacial y coordinación visuomotora

Presentan una ejecución deficitaria en pruebas que requieren habilidades de motricidad tanto gruesa como fina (p. e. el trazo de la escritura menos legible y organizado). Se ha estimado un 53% de niños con neurofibromatosis I manifiestan problemas de escritura, frente al 6 % de los grupos normativos.

### ⇒ Atención

Se han encontrado déficits en tareas de atención sostenida o de cambio de foco atencional. Entre un tercio y la mitad de los niños presentan niveles de atención más deficitarios que sus compañeros y en ocasiones llegan a ser diagnosticados de TDAH (esto requiere cautela y una evaluación extensa).

### ⇒ Lenguaje

Se han observado retrasos en el desarrollo en el 68% de los niños estudiados y en un 40% se encuentran problemas articulatorios y dificultades en el lenguaje expresivo y receptivo. Importante también debido a su repercusión social es la observación de anomalías en el discurso (alteraciones de la voz y regulación de ritmo, problemas para acentuar acorde a la intención comunicativa, variaciones en la entonación, etc.), que es a veces motivo de rechazo entre sus iguales. El 44% de estos niños requieren un apoyo logopédico en algún momento de su desarrollo.

### ⇒ Funcionamiento ejecutivo

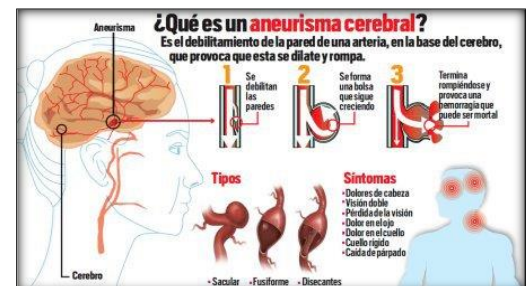
Se recogen problemas en el control inhibitorio, con un peor rendimiento en tareas de tipo Stroop, en la memoria de trabajo y en las habilidades de planificación.

### ⇒ Habilidades académicas

Debido a déficits en procesos cognitivos, el rendimiento se ve afectado en tareas fundamentales en el ámbito escolar, como el cálculo mental o la expresión oral y escrita. Entre 24-45% de los niños necesitan clases de apoyo y seguimiento por el psicólogo escolar. Es importante señalar que estas dificultades de aprendizaje no son atribuibles a un CI bajo.

### ⇒ Conducta interpersonal

Los problemas de integración social de estos niños parecen ser consecuencia de su poca habilidad en la percepción social; su bajo rendimiento en tareas relativas a la comunicación no verbal, como los gestos o la expresión facial, se ha relacionado con comportamientos poco apropiados con sus iguales.



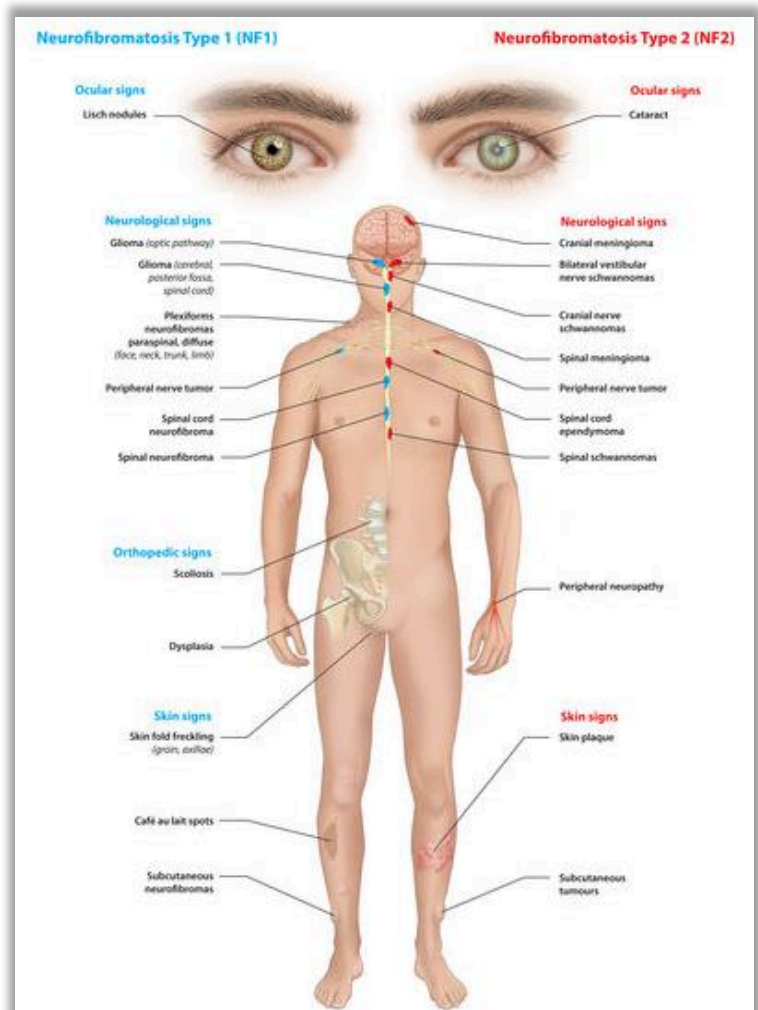
## Resumen

→ Juicio clínico: neurofibromatosis de tipo I.

- ♦ Hallazgos neuropsicológicos: inteligencia dentro de los parámetros de la normalidad; principales déficits en atención, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, psicomotricidad fina y gruesa y disartria.
- ✓ **Disartria**: trastorno de la capacidad lingüística expresiva debido al deterioro de la musculatura y otras estructuras productoras de sonidos del habla.
- ♦ Datos de neuroimagen: en las primeras RM, desde los 2 años, lesiones hamartomatosas de unos 0,5 cm localizadas en los ganglios basales (globo pálido) y en el cerebelo, otras más pequeñas en regiones como la zona laterobulbar, la fosa posterior, ambos núcleos dentados y las zonas adyacentes al IV ventrículo, y ligera dilatación de los ventrículos laterales. A partir de los 6 años, regresión parcial de las lesiones hamartomatosas, en principio en la unión bulbomedular y posteriormente en la sustancia blanca de los hemisferios cerebelosos. A los 10 años resultaba difícil ya identificar las lesiones, continuando el proceso de regresión, aunque se detectó un engrosamiento del nervio óptico.

→ **Intervención neuropsicológica**, centrada en diversos aspectos:

- Lenguaje (desde los 2 años): se comenzó corrigiendo las dislalias y potenciando el lenguaje expresivo; en la actualidad se está trabajando sobre todo el lenguaje inferencial.
- Motricidad gruesa y fina (desde los 2 años), especialmente marcha y grafomotricidad.
- Atención (desde los 5 años): actividades diarias de atención sostenida, selectiva y dividida.
- Autorregulación y control inhibitorio (desde los 8 años): aspectos cognitivos y emocionales.



## Introducción

✓ **Emergencia tardía del lenguaje:** término empleado para referirse a la condición de los niños que a los 2 años presentan un retraso de vocabulario en ausencia de un trastorno subyacente reconocido.

La población con emergencia tardía del lenguaje (un 13-15% a los 2 años) es muy heterogénea: algunos niños presentan problemas expresivos, mientras que otros muestran además retraso en el lenguaje receptivo. Estos problemas conllevan diferentes modelos de interacción familiar y ambiental (a menudo relacionados con pautas de crianza), lo que incrementa la variabilidad de la población.

✓ **"Late bloomers":** traducido como "de desarrollo lento" (del lenguaje), se refiere a niños que pese a empezar a hablar más tarde, alcanzan a sus iguales sin ningún problema en el desarrollo posterior.

Estudios indican que la emergencia tardía del lenguaje puede tener distinta evolución:

- ▽ Un tercio de los niños continúan teniendo problemas.
- ▽ Otro tercio realiza algunos avances, aunque a menor ritmo que sus compañeros.
- ▽ Un último tercio se sitúa en el rango normal de desarrollo del lenguaje (*late bloomers*).

Por tanto, entre los niños cuyo lenguaje emerge de forma tardía es posible diferenciar dos grupos: aquellos de desarrollo lento que alcanzarán la normalidad lingüística, y aquellos en que el retraso en la adquisición continuará en el tiempo y probablemente persistirá. En este segundo grupo se encuentran los niños con trastornos específicos del lenguaje (TEL), aunque en algunos casos de TEL el inicio no haya sido tardío.

Se hace necesario encontrar algunos **signos de alerta** a edades tempranas que permitan determinar la persistencia del retraso en el desarrollo del lenguaje, criterio principal para el diagnóstico de un trastorno específico del lenguaje. Estos signos serán especialmente importantes en relación con su **prevención**.

## Emergencia tardía del lenguaje y trastorno específico del lenguaje

El **trastorno específico del lenguaje** se puede definir como un trastorno de adquisición del lenguaje, una vez descartadas posibles etiologías que podrían explicarlo, como bajo CI, pérdida auditiva, daño cerebral, déficits motores, factores ambientales o alteraciones del desarrollo emocional. Afecta en torno al 3-5% de la población escolar y se considera uno de los trastornos del neurodesarrollo que más interfiere en el funcionamiento académico, personal y social.

Una de las características centrales del trastorno específico del lenguaje es su **persistencia**, por lo que en su diagnóstico se deben excluir los *late bloomers*. Sin embargo, la emergencia tardía del lenguaje es el indicador más potente para la identificación de niños con trastorno específico del lenguaje (el 88% de los niños con TEL han sido hablantes tardíos). Por eso, aunque la persistencia es la característica clave, la emergencia tardía es un marcador ineludible a la hora del diagnóstico, pese a que no permite separar a los *late bloomers*.

La heterogeneidad del trastorno específico del lenguaje conlleva que para la definición de un subgrupo lo más homogéneo posible *no siempre serán suficientes las pruebas estandarizadas*, y se requerirá un análisis comparativo intrasujeto entre las habilidades lingüísticas más desarrolladas y las claramente deficitarias.

En la actualidad está muy cuestionada la existencia del trastorno específico del lenguaje sólo expresivo. El DSM-5 lo considera como trastorno del lenguaje dentro del apartado de trastornos de la comunicación, a su vez incluidos en los trastornos del neurodesarrollo.

La clasificación de referencia del trastorno específico del lenguaje es la formulada por **Rapin y Allen**, que diferenciaron seis subtipos agrupados en tres categorías:

⇒ **Trastornos expresivos:** dispraxia verbal y trastorno de programación fonológica.

En la actualidad se considera que esta categoría no se corresponde con la definición del término trastorno específico del lenguaje. La dispraxia verbal tiene un claro origen neuromotor y el trastorno de programación

fonológica entra en la categoría diagnóstica de trastorno fonológico o de trastorno de los sonidos del habla. Son alteraciones que afectan principalmente a la emisión del habla y en especial a la inteligibilidad del mensaje, más que al contenido lingüístico.

⇒ **Trastornos expresivo-receptivos:** trastorno fonológico-sintáctico y agnosia auditivo-verbal.

El subgrupo en el que se engloba el mayor número de niños con TEL es el trastorno fonológico-sintáctico (la agnosia auditivo-verbal es un problema muy raro), que afecta principalmente a los aspectos formales y gramaticales, por lo que algunos autores lo llaman *trastorno específico del lenguaje gramatical*. El trastorno específico del lenguaje expresivo no constituye una categoría diagnóstica precisa. El término actual "trastorno específico del lenguaje expresivo" se corresponde con el subgrupo de trastorno fonológico-sintáctico.

⇒ **Trastornos del procesamiento de orden superior:** trastorno léxico-sintáctico y semántico-pragmático.

El trastorno léxico-sintáctico es más grave, porque a los problemas formales y gramaticales se unen dificultades de denominación, fluidez, comprensión y categorización de palabras, que comprometen de forma muy importante el rendimiento académico y la comunicación interpersonal. Actualmente el trastorno léxico-sintáctico se corresponde con el "trastorno específico del lenguaje expresivo y receptivo".

El trastorno semántico-pragmático el DSM-5 lo reformula como trastorno de comunicación social. Su integración dentro del trastorno específico del lenguaje ha sido muy debatida, puesto que no está clara su diferenciación de los trastornos del espectro autista, aunque muy bien puede conceptualizarse como un puente entre los trastornos formales del lenguaje o trastornos específicos del lenguaje y los que afectan principalmente al aspecto comunicativo-pragmático, como sucede en los trastornos del espectro autista.

Clasificación Rapin y Allen	Características	Consideración actual
<b>TRASTORNOS EXPRESIVOS</b>		
<b>Dispraxia verbal</b>	Afecta a la emisión del habla, problemas articulatorios, poca fluidez.	No se considera TEL, tiene origen neuromotor.
<b>Trastorno de programación fonológica</b>	Habla ininteligible pero fluida.	No se considera TEL. Trastorno fonológico/de los sonidos del habla.
<b>TRASTORNOS EXPRESIVO-RECEPTIVOS</b>		
<b>Trastorno fonológico-sintáctico</b>	Afecta sobre todo aspectos formales y gramaticales, es el más común.	<b>Trastorno específico del lenguaje expresivo.</b>
<b>Agnosia auditivo-verbal</b>	Incapacidad para descodificar el lenguaje recibido por vía auditiva (palabras).	
<b>TRASTORNOS DEL PROCESAMIENTO DE ORDEN SUPERIOR</b>		
<b>Trastorno léxico-sintáctico</b>	Su gravedad se debe a que a los problemas gramaticales se suman los sintácticos. Gran influencia en el rendimiento académico.	<b>Trastorno específico del lenguaje expresivo y receptivo.</b>
<b>Trastorno semántico-pragmático</b>	Puede confundirse con el TEA, está entre los trastornos específicos del lenguaje y los que afectan a la comunicación.	En el DSM-5: trastorno de comunicación social.

### Hablantes tardíos: dificultades de una definición

Se han utilizado dos criterios de definición para considerar que un niño a los 2 años es un hablante tardío, lo que puede ser causa de las inconsistencias encontradas en los estudios:

1. El primer criterio se refiere estrictamente a la emergencia tardía del lenguaje y solo alude al retraso del *vocabulario expresivo*, manteniéndose intacta la comprensión.
2. El segundo criterio incluye el retraso del *lenguaje expresivo y también del comprensivo*.

Otra fuente de incoherencias ha sido la utilización de instrumentos diferentes para la identificación de los niños hablantes tardíos. Los dos más usados han sido:

- ▾ El *Language Development Survey (LDS)*, inventario de vocabulario para detectar retrasos de lenguaje a los 2 años, desarrollado por Rescorla.
- ▾ El *MacArthur Communicative Development Inventory (CDI)*, del que existe adaptación española: Inventario de desarrollo comunicativo MacArthur.

Ambos instrumentos establecen umbrales clínicos diferentes. Rescorla identifica a niños con retraso del lenguaje entre 18 y 23 meses que obtienen puntuaciones inferiores al percentil 15 de su escala; por su parte, el CDI proporciona normas para niños entre 9 y 30 meses, con valores percentiles diferentes para cada mes, y su umbral clínico se sitúa en el 10%.

La **comprensión** desempeña un papel central en el desarrollo lingüístico de los niños y está estrechamente vinculada con las habilidades cognitivas. Las medidas de comprensión del lenguaje son tremendamente cambiantes en los niños muy pequeños y existen pocos instrumentos con buenas propiedades psicométricas diseñadas para evaluarla. En la revisión sistemática de Desmarais et al., los niños hablantes tardíos obtuvieron puntuaciones significativamente inferiores a las de sus controles en dicho ámbito. En general, se puede afirmar que *un importante número de niños con emergencia tardía del lenguaje tiene también problemas de comprensión*. También hay que considerar que los niños identificados como «comprendedores tardíos» permanecen retrasados con respecto a los que sólo presentan retraso en la producción.

En la actualidad suelen admitirse los criterios propuestos por Rescorla para considerar que un niño es hablante tardío si a los 2 años cumple con alguno de los siguientes criterios:

- a) emite menos de 50 palabras significativas (estas palabras no tienen el mismo significado ni extensión que para los adultos, ni su emisión se corresponde con la forma adulta)
- b) no produce combinaciones de dos palabras (aunque esas combinaciones aún no se puedan considerar oraciones por la carencia de estructura y de conectores gramaticales).

**La mayoría de los niños con trastorno específico del lenguaje en la edad escolar han sido hablantes tardíos y aquellos que presentan retraso comprensivo están en mayor riesgo que los que sólo tienen problemas expresivos.**

### Indicadores de riesgo de la emergencia tardía del lenguaje

Entre estos predictores se encuentran el *nivel de vocabulario expresivo*, el *número de consonantes producidas*, el *nivel de vocabulario receptivo*, la *inteligencia no verbal* y el *uso de gestos*. Otras señales de alerta a las que los clínicos deben otorgar un valor pronóstico relativo son el retraso en la comprensión y expresión del lenguaje, junto con el antecedente familiar de trastornos de lenguaje o de lectura.

Los indicadores de riesgo en hablantes tardíos con mayor apoyo empírico son: antecedentes familiares de trastornos de lenguaje o de lectura y retraso significativo del lenguaje receptivo. Otros factores, como uso de gestos, modelos familiares de interacción y el CI no verbal, pueden incrementar el valor predictivo, aunque de forma aislada carecen de este valor. La ausencia de explosión léxica o de la aceleración del crecimiento léxico que se produce en niños normotípicos a partir del año y medio puede ser otra variable que incremente el poder de predicción de un posible trastorno específico del lenguaje.

Predictores	Indicadores de riesgo
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Nivel de vocabulario expresivo / receptivo</li> <li>◆ Número de consonantes producidas</li> <li>◆ Inteligencia no verbal</li> <li>◆ Uso de gestos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Antecedentes familiares de trastornos del lenguaje / lectura</li> <li>◆ Retraso significativo del lenguaje receptivo</li> <li>◆ Ausencia de explosión léxica</li> </ul>

La presencia de estos indicadores, junto con otros como ambiente empobrecido, retraso en el juego simbólico o presencia de otitis media recurrente, aconsejan un plan de intervención temprana. Las principales técnicas de tratamiento que se han aplicado a estas edades han sido la estimulación focalizada, el modelado y repetición de palabras aisladas y el tratamiento logopédico individual tradicional.

Tabla 14-1. Características de los hablantes tardíos

	Características	Descripción
<b>Habilidades lingüísticas</b>	Adquisición del léxico	El ritmo de adquisición de palabras es continuo, con ausencia del fenómeno de explosión léxica, que se suele producir en torno a los 18 meses y se caracteriza por una aceleración de la cantidad de palabras que el niño aprende
	Intención comunicativa	El niño utiliza menos actos comunicativos que sus iguales con desarrollo típico
	Uso de gestos comunicativos	Cuando existen dificultades en el lenguaje receptivo, se observa un uso reducido de gestos comunicativos
	Destrezas fonéticas y fonológicas	El niño es menos hablador que sus iguales, dispone de un inventario fonológico más reducido, y la estructura silábica de sus palabras es más simple y se caracteriza por una preponderancia de sílabas abiertas
<b>Variables individuales</b>	Desarrollo del juego simbólico	Se han encontrado algunas diferencias sobre todo en lo referente a los juegos de simulación
	Desarrollo de habilidades sociales y comunicativas	El niño está menos motivado para socializarse e interactuar con otros niños, lo que conlleva una menor necesidad de adquirir lenguaje, incluso cuando las oportunidades sean las mismas a las de sus iguales. Sin embargo, parece prematuro identificar una dirección de relación causal entre desarrollo del lenguaje y habilidades sociales
	Conducta	Se observa una elevada prevalencia de conductas negativas externalizantes, como llorar, tirar o golpear, probablemente relacionadas con la frustración de no poder comunicarse adecuadamente
<b>Variables familiares y sociales</b>	Antecedente familiar de retraso del lenguaje	El antecedente de problemas familiares de lenguaje es tres veces mayor en estos niños que en aquellos en los que el lenguaje se desarrolla con normalidad
	Estimulación del lenguaje	Los padres de niños con retraso de vocabulario utilizan unos enunciados excesivamente largos, lo que puede reducir la eficacia de la estimulación. Asimismo, responden con menos frecuencia a las iniciativas comunicativas de sus hijos, lo que supondría un papel negativo en el desarrollo del lenguaje de éstos
	Estrés parental	El nivel de estrés parental es muy superior en los padres de hijos con retraso de vocabulario entre los 18 y los 30 meses
	Nivel educativo de la madre	Un bajo nivel educativo de la madre se relaciona directamente con el grado de estimulación que brinda a sus hijos

## Resumen

→ La emergencia tardía del lenguaje reviste especial interés para la prevención y el diagnóstico del trastorno específico del lenguaje, ya que un importante número de niños con este trastorno empiezan a hablar más tarde que sus iguales con desarrollo típico, es decir, son hablantes tardíos, si bien también hay niños cuyo lenguaje, a pesar de aparecer tardíamente, evoluciona con normalidad. Nos referimos a este segundo grupo de niños como *late bloomers*.

→ La definición de hablantes tardíos plantea discrepancias: en muchas ocasiones sólo se considera el retraso del lenguaje expresivo, y en otras se tiene también en cuenta el retraso de la comprensión del lenguaje. En general, se indica que un niño es hablante tardío si a los 2 años emite menos de 50 palabras y no produce combinaciones de 2 palabras.

→ Los indicadores de riesgo de los hablantes tardíos más relevantes para el diagnóstico temprano del trastorno específico del lenguaje serían: a) la existencia de antecedentes familiares de trastornos de lenguaje o de lectura, y b) el retraso significativo del lenguaje receptivo, a lo que se añade: e) la ausencia del fenómeno de explosión léxica que se suele presentar entre los 18 y 24 meses.

→ La consideración de que un niño es hablante tardío favorece la indicación de una intervención temprana con el fin de prevenir el trastorno específico del lenguaje o de aminorar sus consecuencias negativas.

## Introducción

El lenguaje oral es el código por excelencia de la comunicación humana; es el que nos permite transmitir ideas, pensamientos y emociones. Su relevancia siempre ha despertado el interés de los neuropsicólogos, de hecho, el origen de la neuropsicología actual se establece en los trabajos de Broca y Wernicke sobre afasias.

En la década de los 70 y 80 hubo un auge de estudio de casos en que los déficits de lenguaje no estaban acompañados o producidos por alteraciones subyacentes observables, como lesiones o discapacidad intelectual. Clasificaciones que se realizaron en esa etapa, sobre todo la de Rapin y Allen (1987), siguen aún vigentes. El trayecto histórico estuvo acompañado de una evolución terminológica (afasia congénita, afasia evolutiva, disfasia del desarrollo...) hasta llegar al término más aceptado actualmente: Trastorno Específico del Lenguaje (TEL).

Dentro de dichas clasificaciones, el trastorno fonológico-sintáctico, que afecta a las funciones formales del lenguaje, es el más frecuente (casi considerado el trastorno del lenguaje por excelencia).

Este subtipo de TEL se caracteriza por **dificultades fonológicas y morfosintácticas**, con **alteración tanto de la esfera expresiva como de la receptiva**. Los niños con este trastorno suelen presentar un lenguaje espontáneo con errores de pronunciación y múltiples agramatismos. Los problemas de comprensión son menores que los de producción.

En el DSM-5 TEL se ubica en la categoría de trastorno del lenguaje, formando parte de los trastornos de la comunicación. En esta versión se han agrupado las categorías trastorno expresivo y trastorno mixto expresivo-receptivo en una única categoría que tiene un carácter dimensional, exponiéndose tres niveles de gravedad.



La etiología del trastorno es aún poco conocida, pero se sabe que tiene un origen neurobiológico con un fuerte *componente hereditario*. Han ayudado a la investigación estudios sobre gemelos y también el caso de la familia KE, con la que descubrió el papel en el lenguaje del **gen FOXP2**, situado en el cromosoma 7. Sin embargo, este gen no es específico del lenguaje: se relaciona sobre todo con *aspectos articulatorios* y modula *los efectos de otros genes* sobre las habilidades cognitivas. Lo más probable es que detrás del TEL haya una participación de múltiples genes (*herencia poligénica*) que afectarían al desarrollo del SNC.

Se han detectado *anomalías cerebrales sutiles*, como:

- Reducción de la asimetría hemisférica en regiones perisilvianas
- Menor especialización hemisférica funcional para el lenguaje
- Anomalías en el electroencefalograma, probablemente vinculadas a defectos en la migración neuronal, como las heterotopías.

Las *corrientes explicativas* del TEL siguen en la actualidad dos grandes líneas:

1. Basada en la teoría innatista de Chomsky, considera que el TEL es consecuencia de un déficit en el conocimiento que toda persona tiene de las reglas que regulan su lengua, es decir, una limitación en la gramática generativa.
2. Basada en investigaciones desde una perspectiva neuropsicológica que tratan de estudiar la existencia de algunas limitaciones cognitivas en el TEL (recuadro 15.2).

## Circuitos neuroanatómicos del lenguaje [Recuadro 15.1]

La introducción de las técnicas de neuroimagen funcional ha puesto de manifiesto el carácter reduccionista de los modelos neurobiológicos previos. Actualmente se sabe que el lenguaje no está sustentado solo en unos pocos centros cerebrales y se ha superado la visión localizacionista anterior. Es un hecho, por ejemplo, que una lesión restringida al área de Broca no provoca la afasia de Broca sino que da lugar a un síndrome con defectos leves de articulación en el que se reduce la habilidad para encontrar palabras y se evidencia una

ligera dificultad para entender estructuras gramaticales más complejas (esto es porque lo que se solía considerar "afasia de Broca" eran en realidad lesiones que abarcaban también zonas adyacentes).

**El lenguaje es el resultado de la actividad sincronizada de amplias redes neuronales, constituidas por diversas regiones corticales y subcorticales y las vías que las interconectan de forma recíproca.**

El modelo clásico describía tres circuitos o regiones de la corteza asociativa del hemisferio izquierdo:

- ▼ **Circuito perisilviano anterior:** área de Broca, corteza lateral adyacente, ínsula y sustancia blanca colindante.
- ▼ **Circuito perisilviano posterior:** área de Wernicke y numerosas regiones corticales distribuidas sobre todo por la corteza temporoparietal.
- ▼ Los **fascículos** que interconectan ambos circuitos (fascículo arqueado).

Actualmente se sabe que *otras muchas zonas de la corteza* participan en el lenguaje, como:

- ▼ La **corteza frontal medial**, que está implicada en la iniciación y el mantenimiento del habla.

Asimismo, existe una interrelación funcional con *estructuras subcorticales*, en especial:

- ▼ Los **ganglios basales**
- ▼ El **tálamo**.

El **sistema perisilviano anterior** (área de Broca y zonas adyacentes) es el responsable de la conjunción o ensamblaje de los fonemas dentro de las palabras y de las palabras en frases, es decir, de la ordenación temporal de los elementos lingüísticos (*morfosintaxis*).

El **sistema perisilviano posterior** (área de Wernicke y zonas adyacentes) es el que contiene los registros auditivos de los fonemas y de las secuencias fonémicas que configuran las palabras, y es donde se inicia la secuencia de eventos que conducirá a la *comprensión* cuando se activen los conceptos asociados con los registros de una palabra.

La comprensión es un proceso complejo que requiere de la participación de diferentes modalidades (visual, auditiva) y diversas zonas corticales y jerárquicas, que se distribuyen en las cortezas parietal, temporal y frontal. (Es decir, se inicia en el área de Wernicke pero *no se produce ahí*).

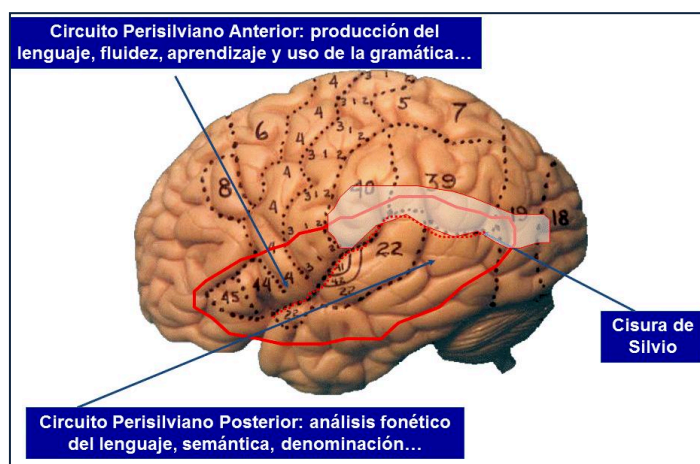
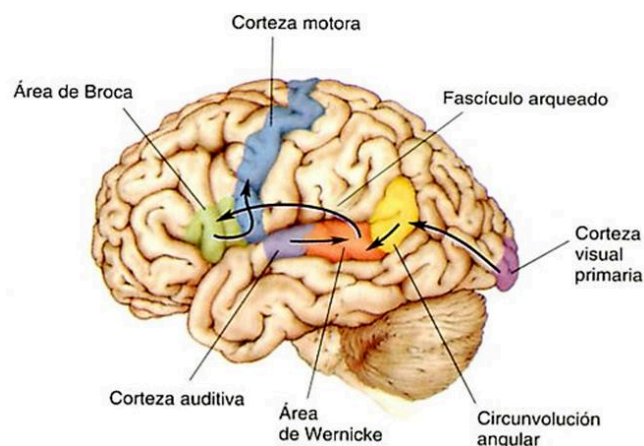
Los sistemas perisilviano anterior y posterior están comunicados por una compleja **red de conexiones** que unen la corteza temporal, parietal y frontal bidireccionalmente (como el fascículo arqueado).

La **corteza temporal izquierda** actúa como *intermediaria entre el sistema conceptual y el lingüístico* (sistema mediador de recuperación léxica). Estaría implicada en el acceso a nombres de personas, objetos, animales, etc. Los pacientes con lesiones en estas zonas tienen preservados los conceptos, pero presentan dificultades para evocar las formas léxicas correspondientes.

El almacén lexical se encuentra distribuido por todo el cerebro.

- Palabras funcionales tienen mayor representación en el hemisferio izquierdo
- Nombres y verbos se almacenan casi por igual en ambos hemisferios.

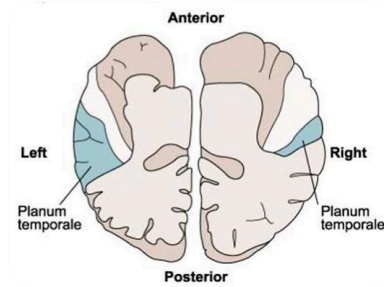
El **hemisferio derecho** contribuye a los *automatismos verbales*, los *aspectos pragmáticos* del lenguaje y la *prosodia*.



Existe una asimetría anatómica que subyace a la diferenciación funcional hemisférica: el **plano temporal**. Además, el opérculo frontal contiene más corteza en el hemisferio izquierdo, y la cisura silviana parece ser más larga también en ese hemisferio.

### Hipótesis cognitivas del TEL fonológico-sintáctico [Recuadro 15.2]

Se han realizado numerosos estudios siguiendo la orientación *bottom-up* y existen varias líneas de investigación que apuntan a distintos déficits nucleares que explicarían los síntomas observados en el TEL.



La **orientación *bottom-up*** asume que las funciones cognitivas superiores, como el lenguaje, se ven afectadas y dependen de funciones menos complejas, como la memoria o la atención.

#### ⇒ Déficit de procesamiento perceptivo.

Una de las habilidades necesarias para la adquisición del lenguaje es la *capacidad de procesar y clasificar los estímulos auditivos* (fonemas) que acontecen en decenas de milisegundos. Dos de las características del lenguaje a tener en cuenta son:

- Los fonemas que componen las palabras son cortos
- Dichos fonemas cambian a gran velocidad.

Trabajos con habla modificada acústicamente han mostrado que se puede *facilitar su percepción* si se:

- Enlentece el ritmo
- Alarga la pausa entre sonidos.

En el ámbito del habla espontánea, los principales problemas en los niños con TEL se producen con la discriminación de consonantes, no tanto con las vocales (que son más largas) y, sobre todo, con las que se suceden muy rápidamente, como las oclusivas o las sílabas trabadas.

La neuroimagen funcional ha permitido observar la participación de los dos hemisferios ante el procesamiento de secuencias de sonidos lentificados, y la superioridad del hemisferio izquierdo para procesar secuencias rápidas. Esta dominancia funcional del hemisferio izquierdo aparece desde edades muy tempranas, y filogenéticamente puede considerarse un signo precursor de su especialización para el lenguaje. Se está estudiando cómo patrones atípicos de activación cerebral pueden estar en la base de las dificultades que presentan los TEL.

#### ⇒ Déficit en memoria de trabajo.

Para comprender con éxito un mensaje oral, debemos procesar y almacenar esa información durante un intervalo de tiempo. Se ha postulado que los niños con TEL presentarían **problemas en el almacén fonológico de la memoria de trabajo**, lo cual está relacionado con la retención de la forma fonológica de las palabras y con dificultades en la comprensión verbal o en la adquisición de nuevo vocabulario, principalmente para términos con poca relevancia perceptiva (preposiciones, conjunciones). La gran mayoría de estos estudios se basa principalmente en tareas de *repetición de pseudopalabras*, por carecer de sentido (eliminan los requisitos de comprensión).

#### ⇒ Enlentecimiento generalizado.

Algunas investigaciones han encontrado que los niños con TEL son más lentos en las tareas cognitivas, *tanto verbales como no verbales*. El paradigma más estudiado ha sido la medición de los tiempos de reacción en pruebas de evocación de palabras, comprobándose que los TEL presentan mayores latencias de respuesta.

Se han estudiado también otras funciones cognitivas alteradas en niños con TEL no directamente relacionadas con el lenguaje. Se pueden mencionar:

- Déficits de atención
- Déficits en funciones ejecutivas
- Problemas de aprendizaje procedimental
- Dificultades de coordinación motora.

**Estrategias de intervención [no entra]**

En líneas generales, las estrategias de tratamiento consisten en aumentar la frecuencia con que determinados objetos lingüísticos se presentan al niño, ofreciéndole un acceso inmediato al modelo correcto.

- ✚ **Imitación elicitada:** repetición literal inducida de una palabra o frase, se recomienda sobre todo para trabajar aspectos fonológicos y morfosintácticos.
- ✚ **Modelado:** similar a la imitación, pero el niño no necesita repetir el estímulo verbal. Tiene varias variantes, como la estimulación focalizada (exposición continuada y repetitiva a un grupo de estímulos), la autoconversación (el adulto habla en voz alta mientras realiza alguna acción, es muy útil para ampliar el vocabulario del niño) o el habla paralela (se comenta lo que está haciendo el niño en el momento preciso, tiene la ventaja de asegurar que el niño está prestando atención).
- ✚ **Reformulación:** el adulto repite un enunciado incorrecto emitido por el niño y después lo corrige.
- ✚ **Expansión:** el adulto realiza una repetición ampliada de la emisión del niño, agregando términos un poco más complejos (también ayuda a ampliar vocabulario).

**Resumen**

→ Juicio clínico: trastorno fonológico-sintáctico del lenguaje.

→ Es el más común de los subtipos de TEL y sus síntomas principales son:

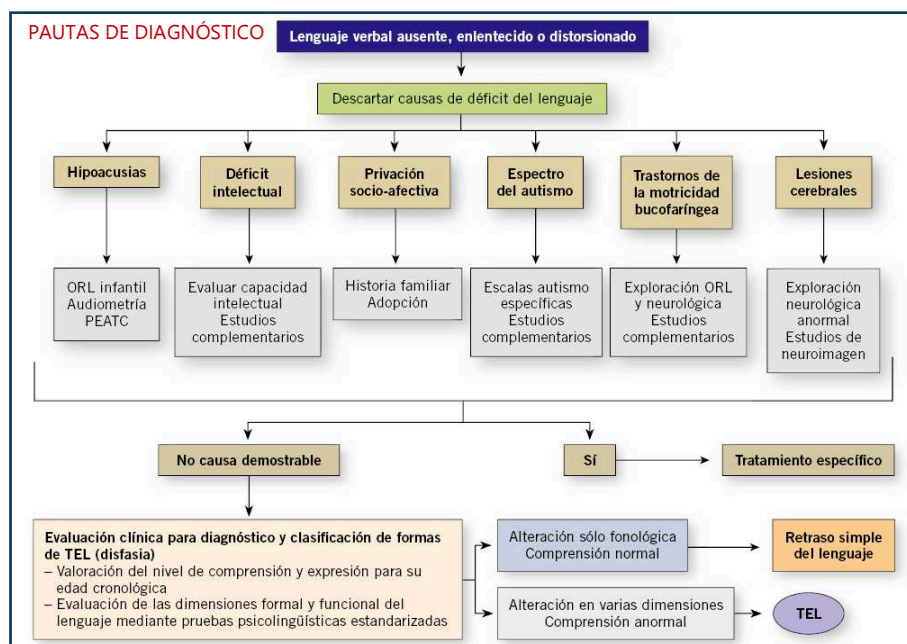
- ♦ Discurso poco fluido con una sintaxis rudimentaria.
- ♦ Alteraciones en la pronunciación con frecuentes omisiones, sustituciones o distorsiones.
- ♦ La comprensión está también mermada, pero siempre en menor medida que la producción.

Las *teorías cognitivas* son una de las corrientes predominantes en la investigación actual de este trastorno, en las que las hipótesis más aceptadas son el déficit en procesamiento perceptivo y en memoria de trabajo. Esto hace dudar de si realmente se trata de un trastorno «específico» del lenguaje y si no debería replantearse que las clasificaciones etiológicas sigan reconociendo al lenguaje como una entidad disociable de otros procesos cognitivos. Todos los factores etiológicos encontrados pueden serlo también de otras disfunciones cognitivas, lo que explicaría la comorbilidad en este trastorno.

→ Intervención neuropsicológica: trabajo en distintas dimensiones del lenguaje, tanto en la esfera expresiva como en la receptiva, haciendo hincapié en fonología y morfosintaxis. Se emplean estrategias:

- ♦ Directivas, como la imitación.
- ♦ Otras más indirectas, como la adecuación de nuestro lenguaje o la reformulación de sus enunciados.
- ♦ Además, las dificultades verbales son compensadas con otros procesos o funciones preservadas.

Se hace necesario caracterizar este trastorno en términos dinámicos, prestando especial atención al modo en que se produce su desarrollo y, por consiguiente, adaptar el tratamiento a estos cambios, lo que sin duda optimizará los resultados.



## Introducción

**Aclaración inicial:** no existe una definición única ni tampoco acuerdo en la clasificación de este trastorno. En función de qué definición de la pragmática tome cada autor, considerará el trastorno pragmático del lenguaje (TPL) más cercano al TEL o al TEA, es decir, dependiendo de si le da más importancia a los aspectos formales (TEA) o a la parte funcional (TEL).

La mayoría de las definiciones relacionan las capacidades pragmáticas con el lenguaje expresivo, olvidando que el oyente debe también *interpretar* las claves de su interlocutor, por lo que estas definiciones ofrecen una visión incompleta. Para abordar el estudio de la pragmática tenemos que considerar una *definición global* que tenga en cuenta dos dimensiones complementarias: la formal y la funcional.

Así, nos referimos a la pragmática como:

- ▼ El dominio de las **reglas sociales del lenguaje** (habilidades conversacionales).
- ▼ La **eficiencia comunicativa** (uso del lenguaje con diferentes objetivos, como expresar emociones).

Los niños con trastorno pragmático del lenguaje presentan alteraciones en ambos niveles.

La clasificación del trastorno específico del lenguaje (TEL) que más se ha seguido ha sido la que Rapin y Allen, donde mencionan el déficit *semántico-pragmático*, uniendo así dos dimensiones del lenguaje: la referida al vocabulario y los conceptos, y la referida al uso funcional de las habilidades lingüísticas.

Conti-Ramsden propone 8 subgrupos de trastornos del lenguaje en los que distingue dos tipos con alteraciones en el área de la pragmática:

- Subgrupo «**puro**», de naturaleza cognitiva y lingüística.
- Subgrupo que añade alteraciones mentalistas y sociales, denominado trastorno pragmático «**plus**».

Tal vez esta propuesta sea la que más se ajusta a la visión global de la pragmática.

La propia entidad del TEL semántico-pragmático (TEL-SP) ha sido cuestionada por numerosos autores. Bishop y Norbury proponen la etiqueta de *trastorno pragmático del lenguaje*, defendiendo que los niños diagnosticados con TELSP **no** presentan necesariamente alteraciones semánticas.

Otra controversia surge a la hora de encontrar el diagnóstico dentro de los trastornos de comunicación.

⇒ Rapin y Allen lo clasifican dentro de los **TEL**.

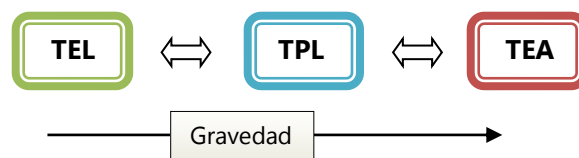
Estos autores defienden que es en el uso del lenguaje donde se observan la mayoría de las dificultades y mantienen que existen ciertas diferencias con respecto a los TEA, como la preservación de la función simbólica, la baja frecuencia de estereotipias y la presencia evidente de interés social.

⇒ Otros autores encuadran el trastorno entre los **TEA**.

Quienes consideran el TPL cercano al TEA se enfocan en que los niños de este grupo suelen contar con pobres habilidades de cognición social. El niño con problemas pragmáticos apenas tiene en cuenta el conocimiento del interlocutor durante la conversación, presenta alterada la comprensión verbal, toma enunciados de forma literal y tiene dificultades para realizar inferencias.

⇒ También están quienes defienden que el **TEL-SP** tiene entidad propia.

Estos autores encuentran muchas diferencias tanto con los TEL como con los TEA. Gibson et al. concluyeron que los grupos de TPL, TEL y TEA diferían significativamente entre sí en la capacidad de interacción con iguales, aunque la mayor distancia se encontraba entre el grupo TEL, que era el que presentaba menor grado de afectación, y el resto.



Entre las distintas hipótesis explicativas de los errores pragmáticos, cobra especial relevancia la que trata de explicarlo como un déficit en el funcionamiento ejecutivo. El fallo pragmático vendría originado por una incapacidad para mantener y manipular la información compleja implicada en la interacción social, así como para actuar en función de ella. Esta afirmación se desprende de una de las teorías más respaldadas para la explicación de los trastornos del espectro autista: la **hipótesis de la disfunción ejecutiva**.

Concretamente, en la investigación acerca del TEL se ha estudiado cómo el fallo en el funcionamiento de la memoria de trabajo dificulta la comprensión de mensajes largos o elaborados. La disfunción ejecutiva a este nivel justificaría, incluso, los problemas para adquirir conceptos complejos que son aprendidos por la combinación de conceptos básicos o por el procesamiento de información abstracta. Se explicaría así la alteración a nivel semántico que tradicionalmente se ha asociado al TPL.



### Desarrollo pragmático en el niño [Recuadro 16.1]

La pragmática es el componente del lenguaje cuyo estudio se ha iniciado más tardíamente. Autores como Monfort et al. han ayudado a comprender la evolución de las competencias pragmáticas en el niño y, así, identificar habilidades prelingüísticas que deben aparecer como indicadores tempranos de un desarrollo pragmático apropiado.

El diálogo tiene sus raíces en **habilidades proto-conversacionales** como la *toma de turnos, el contacto ocular y la atención conjunta*. La aparición de estas habilidades pragmáticas tempranas se ve favorecida por la actitud del adulto, cuando tiende a sobre-interpretar la conducta del bebé atribuyéndole una intencionalidad que inicialmente no existe. Así, a los 8-9 meses de edad, el niño se convierte en todo un experto en la toma de turnos durante las actividades lúdicas con el adulto. Cuando inicia sus primeras palabras, ya es capaz de mantener esta situación durante más tiempo y, alrededor de los 24 meses, comenzará a unir dos palabras para referirse a la otra persona por su nombre. También a esta edad empieza a pedir información, aún de forma rudimentaria. A los 4 años esta práctica se domina en la conversación con los iguales.

El desempeño en la **comunicación referencial** madura conforme el niño adquiere la capacidad de *tener en cuenta la información que conoce su interlocutor*. A los 3 años es todavía inmaduro y, con frecuencia, falla a la hora de adaptar su mensaje al oyente. Ya a los 4 años, es capaz de adecuarlo, aunque de manera tosca. Aproximadamente a los 10 años, podrá aclarar la información de su mensaje de manera que pueda ser comprendida por el receptor; mientras que a los 12 esperará pequeñas señales por parte del oyente, como leves asentimientos de cabeza o expresiones faciales indicativas de que el mensaje ha sido entendido. Esta habilidad evolucionará al tiempo que lo hagan sus capacidades lingüísticas; así, a más alto nivel cultural en un adulto, mayor capacidad para adaptar su registro en función de su interlocutor.

Estrechamente relacionada se encuentra la habilidad de **adaptación al entorno social**. Los niños de 3 años ya introducen *cambios en sus expresiones* según la familiaridad que exista con el interlocutor. La variedad de expresiones utilizadas a lo largo de la vida dependerá de la *estimulación recibida desde el contexto interpersonal inmediato* (familia y escuela).

Por su parte, el empleo de **términos mentalistas** relacionados con los sentimientos y pensamientos del otro (saber, creer, imaginar) aparece de forma temprana en el lenguaje infantil, pero su dominio se enriquecerá con la edad. La ausencia de elementos mentalistas o la inflexibilidad de su uso son predictores tempranos de algún tipo de alteración.

INDICADORES DE DESARROLLO PRAGMÁTICO ADECUADO	
<b>Habilidades protoconversacionales</b>	Toma de turnos Contacto ocular Atención conjunta
<b>Comunicación referencial</b>	Consideración de la información del interlocutor
<b>Adaptación al entorno social</b>	Expresión de emociones sociales Adaptar el lenguaje en función de la situación
<b>Uso de términos mentalistas</b>	Comprensión de pensamientos, sentimientos, creencias de otros.

Desarrollo temprano de las habilidades pragmáticas y mentalistas [Tabla 6.2]	
EDAD	HABILIDADES PRAGMÁTICAS
Antes de los 6 meses	Mantiene mirada recíproca
Antes de los 12 meses	Establece contacto ocular de manera funcional Muestra sonrisa social Da muestras de atención conjunta Realiza conductas proto-imperativas
Desde los 18 meses	Respeta los turnos en juegos compartidos Domina los gestos proto-imperativos Realiza conductas proto-declarativas de manera habitual Usa habilidades rudimentarias para pedir, llamar la atención, preguntar, expresar emociones básicas y estados internos, jugar y saludar Detecta de manera rudimentaria intencionalidad en la conducta del interlocutor Expresa rechazo de manera funcional Usa el lenguaje social básico a demanda del adulto
Desde los 24 meses	En ocasiones habla de manera descontextualizada Se refiere a sí mismo usando "yo" Expresa intencionalidad: "yo quiero", "yo voy a" Solicita y aporta aclaraciones en la conversación Utiliza el lenguaje para imputar emociones que no son verídicas a sí mismo/otro niño/un muñeco como juego de ficción
3 años	Refleja emociones de forma precisa, clara y compleja Algunos niños pueden resolver tareas de falsa creencia de primer orden Reconoce intencionalidad en el otro de forma más precisa (p. e. detecta un error cometido voluntaria o involuntariamente) Pide aclaraciones generales (¿qué?) Usa el lenguaje social de forma habitual
4 años	Respeta los turnos durante la conversación Pide aclaraciones informativas de forma precisa y sistemática Distingue entre mentira y error Es capaz de adaptar su registro al interlocutor (p. e. a un bebé)
5 años	Identifica mentiras, ironías y bromas El 80% de los niños mantiene el hilo conversacional
6 años	Comprende el concepto de mentira de manera precisa
7 años	Tiene en cuenta el conocimiento del interlocutor de manera más acertada Resuelve tareas de falsa creencia de segundo orden Entiende las "mentiras piadosas"

✓ Tarea de falsa creencia de primer orden: el niño se percata de que un personaje posee una creencia falsa respecto a la situación y es capaz de distinguirla de la suya propia, prediciendo al mismo tiempo la conducta de dicho personaje.

✓ Tarea de falsa creencia de segundo orden: el niño debe inferir la creencia falsa de un personaje, pero ahora la debe diferenciar de la creencia de otro personaje de la misma historia; se exige al niño *representarse una representación acerca de una representación* (Fulano sabe que Mengano piensa que el gato es rosa).



En esencia, lo básico del caso: se observaban **déficits en la capacidad de memoria de trabajo** (déficits ejecutivos) con problemas para la actualización de la información (*updating*), así como problemas de inflexibilidad mental con dificultades para desengancharse de un estímulo (*shifting*) y para inhibir una respuesta prepotente, como obviar un estímulo no relevante (*inhibition*).

## Resumen

→ Juicio clínico: trastorno pragmático del lenguaje.

- ♦ Hallazgos en la exploración: desarrollo lingüístico anómalo con un desfase entre las capacidades comprensivas y las expresivas, así como entre las habilidades lingüísticas formales y funcionales. Desempeño ejecutivo inmaduro y rendimiento cognitivo general entorpecido por las dificultades en comprensión verbal.

→ No existe consenso sobre la etiología del trastorno pragmático del lenguaje ni una teoría explicativa completa. La disfunción ejecutiva se plantea como la propuesta que abarca las características del trastorno de manera más global.

La *dificultad en la evaluación de la habilidad pragmática* tiene dos orígenes:

- La inexactitud en la definición del concepto de pragmática, que obstaculiza la estandarización de pruebas o protocolos
- Su naturaleza ecológica, es decir, la necesidad del entorno natural para la puesta en marcha del mecanismo pragmático.

→ Dificultades para el diagnóstico diferencial con el trastorno pragmático del lenguaje, el trastorno del espectro autista de alto funcionamiento, el trastorno específico del lenguaje mixto y la discapacidad intelectual.

→ Intervención neuropsicológica en atención temprana:

- ▽ Entrenamiento en comprensión verbal auditiva.
- ▽ Estimulación cognitiva.
- ▽ Favorecimiento del desarrollo pragmático en trabajo individual y grupal.
- ▽ Intervención familiar para la funcionalidad y generalización de los aprendizajes.

## Introducción

El DSM-5 acaba con la concepción categorial de los trastornos generalizados del desarrollo y, en cambio, propone una **concepción dimensional**. Esto supone asumir un conjunto de alteraciones cualitativas, que se pueden manifestar con mayor o menor gravedad a lo largo de un continuo autista o espectro autista.

Así, se engloban bajo el TEA aquellos trastornos del neurodesarrollo cuyos síntomas incluyen **alteraciones en el desarrollo de la comunicación** y de la **interacción social**, junto con la *presencia de patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos*, además de otras manifestaciones clínicas variables.

Se han tenido en cuenta dos argumentos para justificar esta nueva concepción:

1. El diagnóstico del TEA tiene una inequívoca validez cuando se compara con el desarrollo típico o con otros trastornos mentales que no son del espectro autista, lo que permite su identificación y reconocimiento como *etiqueta diagnóstica*.

2. La categoría única de TEA *permite describir variables individuales* a partir de la inclusión de especificaciones clínicas, así como de algunas características asociadas.

La nueva propuesta del DSM-5 para los TEA cuenta con detractores y no está siendo asumida de manera clara y homogénea por distintos sectores implicados o afectados.

→ Una de las críticas considera mucho más restrictivos los criterios, lo que puede determinar que algunas personas y familias tengan mayores dificultades para conseguir los apoyos necesarios en recursos sociales y económicos.

→ Otras críticas apuntan a la posible arbitrariedad de los cambios que se producen en las distintas versiones de la clasificación de los trastornos mentales que lleva a cabo la APA.



Por otro lado, está colectivo de personas con **síndrome de Asperger**, que han levantado la voz en defensa de su propia *idiosincrasia* y de la concepción del autismo como una variación del genoma humano que da lugar a un perfil neuropsicológico *diferente*, pero no por ello necesariamente deficitario.

## Marco teórico de los Trastornos del Espectro Autista

✓ **Mentalización**: capacidad de ponerse en el lugar del otro, de imaginarse lo que piensa y lo que siente, y de comprender de manera intuitiva estados mentales como las creencias y los deseos.

En el TEA está documentada una dificultad para mentalizar que puede explicar muchas de las *alteraciones sociales y de comunicación* que presentan estas personas. La competencia de mentalización mostrará *distintos niveles de gravedad*, lo que remite de nuevo al concepto de *espectro* autista (un continuo, no categorías).

→ En el extremo de mayor afectación, aquellos casos en los que el autismo se asocia con *grave discapacidad intelectual*, es muy probable que

NIVELES DE GRAVEDAD DEL TEA, DSM-5 [no entra]		
Nivel	Comunicación Social	Comportamientos restringidos y repetitivos
<b>Grado 3</b> "Necesita ayuda muy notable"	Las deficiencias graves de las aptitudes de comunicación social verbal y no verbal causan alteraciones graves del funcionamiento, inicio muy limitado de las interacciones sociales y respuesta mínima a la apertura social de otras personas.	La inflexibilidad de comportamiento, la extrema dificultad de hacer frente a los cambios u otros comportamientos restringidos / repetitivos interfieren notablemente con el funcionamiento en todos los ámbitos. Ansiedad intensa / dificultad para cambiar el foco de acción.
<b>Grado 2</b> "Necesita ayuda notable"	Deficiencias notables de las aptitudes de comunicación social verbal y no verbal; problemas sociales aparentes incluso con ayuda in situ; inicio limitado de interacciones sociales y reducción de respuesta o respuestas no normales a la apertura social de otras personas.	La inflexibilidad de comportamiento, la dificultad de hacer frente a cambios u otros comportamientos restringidos /repetitivos aparecen con frecuencia claramente al observador casual e interfieren con el funcionamiento en diversos contextos. Ansiedad y/o dificultad para cambiar el foco de acción.
<b>Grado 1</b> "Necesita ayuda"	Sin ayuda in situ, las deficiencias en la comunicación social causan problemas importantes. Dificultad para iniciar interacciones sociales y ejemplos claros de respuestas atípicas o insatisfactorias a la apertura social de otras personas. Puede parecer que tiene poco interés en las interacciones sociales.	La inflexibilidad de comportamiento causa una interferencia significativa con el funcionamiento en uno o más contextos. Dificultad para alternar actividades. Los problemas de organización y de planificación dificultan la autonomía.

los fallos en mentalización sean permanentes e incluso que ni siquiera emerjan muchos de los hitos evolutivos previos a esa capacidad.

→ En el extremo de menor afectación, los casos de alto nivel de funcionamiento o con síndrome de Asperger, en los que esas carencias se pueden suplir con el aprendizaje y las experiencias guiadas, el mentalismo será lento, poco eficiente y carente del dinamismo que exigen las interacciones cotidianas.



A continuación se exponen las teorías explicativas más importantes.

### ⇒ TEORÍA DE LA EMPATÍA-SISTEMATIZACIÓN

Fue propuesta por **Baron-Cohen**, uno de los impulsores de la idea de mentalización como principal déficit en el autismo, para abordar los *comportamientos no sociales* en los TEA, que no quedaban explicados por ausencia de la teoría de la mente.

✓ **Sistematización:** proceso que permite *analizar variables* de un sistema, *construir* un sistema y *entender las reglas* que gobiernan su funcionamiento.

Esta teoría incide tanto en los procesos deficitarios como en las habilidades excepcionales, proponiendo que junto a las dificultades en empatía (*mentalización*) existe un proceso diferente que está intacto o que incluso es superior (*sistematización*).

Así, desde esta posición:

- El bajo nivel de **empatía** sería la causa de las dificultades sociales y de comunicación.
- La elevada capacidad de **sistematización** se relacionaría con intereses restringidos y repetitivos.

“Así como una araña no puede evitar tejer sus temas (es lo que se supone deben hacer por naturaleza) la persona con autismo o Síndrome de Asperger **tiene** que sistematizarlo todo porque su cerebro funciona así. De hecho, que se interesen obsesivamente por ciertos temas demuestra el fuerte impulso que sienten de sistematizarlo todo”  
(Simon Baron-Cohen, 2008: 105)

### ⇒ TEORÍA DE LA COHERENCIA CENTRAL DÉBIL

Fue formulada por **Frith y Happé**, también con el objetivo de explicar las dificultades no sociales y asumiendo las diferencias en los patrones de inteligencia presentes en el TEA.

✓ **Coherencia central:** se refiere a una tendencia (o estilo) de procesar la información de forma *contextualizada, global y significativa*, es decir, dotada de sentido.

- En el caso de una *coherencia central fuerte*, la tendencia funcionaría a expensas de la atención y memoria para los detalles (primaría la comprensión global sobre los detalles irrelevantes).
- En el caso de una *coherencia central débil*, funcionaría a expensas del significado del entorno lingüístico y a favor de un procesamiento focal (primarían los detalles sobre lo global).

Este enfoque postula que las personas con TEA presentan una **coherencia central débil** (o **estilo cognitivo distinto**), y por lo tanto son proclives a procesar lo local, los detalles, más que lo global. Esto explicaría la discrepancia en el patrón de ejecución que muestran en pruebas de inteligencia.

- Comprensión parcial de la situación. **No integran** toda la información.
- Atención a **aspectos poco relevantes de la situación**.
- Comprensión **excesivamente literal** de los enunciados verbales.

En la actualidad se hacen algunas matizaciones a favor de considerar esta diversidad en tendencias de procesamiento más una *diferencia* que un *déficit*. De ahí que una débil coherencia central se explica teniendo en cuenta tres aspectos:

1. Se plantea que más que un déficit en el procesamiento global, lo que existe es un *procesamiento local superior*.
2. Se considera la coherencia central débil como un *estilo cognitivo*.
3. Una débil coherencia central no trata de explicar todos los aspectos de los TEA, sino que más bien se postula como una parte de la cognición que se observa en ellos.

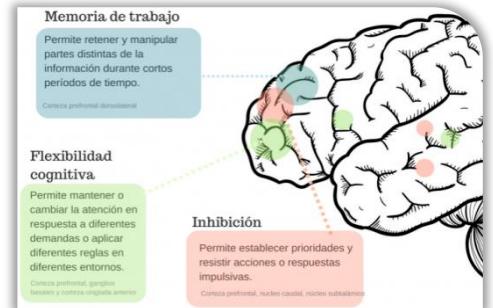
### ⇒ TEORÍA DE LA DISFUNCIÓN EJECUTIVA

Propuesta por **Russel**, esta posición teórica ampliamente aceptada considera el autismo como una *disfunción ejecutiva*, partiendo de la similitud entre las manifestaciones clínicas que presentan los TEA y las exhibidas por las personas que han sufrido una lesión en el lóbulo frontal. En el caso del autismo se trataría de una alteración en el desarrollo y la maduración de estas regiones frontales.

Esta posición puede explicar la mayor parte de los **síntomas prototípicos** que se observan en los TEA: deseo de invarianza ambiental, la dificultad con el cambio de atención, la rigidez y la tendencia a la perseveración, la pobreza en la iniciación de nuevas acciones, las conductas repetitivas y estereotipadas y la ausencia de control de impulsos.

No obstante, existen algunos problemas que la teoría debe resolver:

1. La falta de consenso acerca de qué aspectos de las funciones ejecutivas están alterados en el autismo.
2. Los fallos de función ejecutiva también se encuentran en otros trastornos, lo que limita el potencial explicativo de esta teoría.
3. Dichos déficits en función ejecutiva *no se dan de manera universal*, ya que personas con autismo de alto nivel de funcionamiento resuelven de manera similar a sus controles determinadas tareas específicas de este ámbito.



### ⇒ HIPÓTESIS DE DÉFICIT MÚLTIPLE

Opuesta a la concepción teórica de continuo/espectro, esta hipótesis considera el autismo como un complejo de trastornos cognitivos con alteraciones en mentalización, coherencia central y función ejecutiva. Se postula que personas con TEA pueden verse afectadas de forma distinta en los tres dominios, que se consideran *independientes*, por lo que dentro del autismo existirían subgrupos (Pellicano et al.).

Este enfoque tendría implicaciones importantes en varios ámbitos relevantes:

- El diagnóstico, individualizado y adaptado a la heterogeneidad categorial.
- El tratamiento, más personalizado.
- La necesidad de establecer subgrupos y subclasificaciones de los TEA, lo que debilitaría el estatus del autismo como un espectro de trastornos.

## Resumen

La actual propuesta de definición de los trastornos del espectro autista (TEA) engloba aquellos trastornos del neurodesarrollo que incluyen, además de alteraciones en la comunicación y la interacción social, la presencia de patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos, así como otras manifestaciones clínicas que pueden variar enormemente de un individuo a otro.

Dentro de los TEA, por lo tanto, es posible encontrar a personas en las que el cuadro de autismo se acompaña de discapacidad intelectual, marcado retraso o incluso ausencia de lenguaje, y otras que presentan un alto potencial cognitivo y lenguaje acorde con la edad.

Diferentes aproximaciones teóricas pretenden explicar las características de este trastorno, destacando las que proponen un déficit en mentalización, un desequilibrio entre las habilidades de empatía-sistematización, la presencia de una coherencia central débil, la disfunción ejecutiva o el déficit múltiple.

## Introducción

El trastorno autista -inicialmente "autismo infantil precoz"- fue caracterizado por **Leo Kanner** en su artículo "*Perturbaciones autistas del contacto afectivo*", en 1943.

La investigación, tanto en el plano neuro-psicológico como en el neurobiológico, ha sido esencial para el establecimiento del autismo como una entidad clínica definida y diferenciada.

Uno de los primeros obstáculos en la comprensión y el abordaje del autismo ha sido el grave error en la consideración etiológica del trastorno proveniente de las concepciones psicodinámicas. Las hipótesis psicogénicas, que ponían el acento en la culpabilidad de los padres, no sólo hicieron mucho daño a los propios padres, sino que impidieron seriamente el desarrollo de la investigación y de los procedimientos de educación e intervención efectivos. Afortunadamente, el trabajo científico de autores como **Rutter et al.** (1984) han contribuido a establecer los criterios esenciales para el diagnóstico y sentar las bases para las definiciones que con posterioridad se han plasmado en el DSM y CIE.

Un avance importante fue considerar el autismo como trastorno del desarrollo, en el que se producen alteraciones cualitativas en ámbitos de funcionamiento que definen al ser humano. Esto propició que a partir del DSM-III (y DSM-III-R), el autismo y otros trastornos similares de presentación temprana tuvieran entidad propia y se desligaran de la psicosis y los trastornos psicóticos.

Las bases para el concepto de "espectro autista" y su actual concepción dimensional se deben a los trabajos de **Lorna Wing**, que estableció la así llamada "**tríada de alteraciones**", conjunto de déficits que caracterizan el trastorno y abarcan:

- ⇒ Competencias sociales y de relación
- ⇒ Comunicación y lenguaje
- ⇒ Actividad simbólica e imaginativa

### Características del autismo descritas por Leo Kanner en 1943 [Tabla 18.1]

- ▼ Extrema soledad autista. Incapacidad para establecer relaciones con las personas
- ▼ Deseo obsesivo de invarianza ambiental
- ▼ Memoria excelente
- ▼ Buen potencial cognitivo
- ▼ Aspecto físico normal y fisonomía inteligente
- ▼ Hipersensibilidad a los estímulos
- ▼ Retraso y alteración en la adquisición y el uso del habla y el lenguaje. Mutismo o lenguaje sin intención comunicativa real
- ▼ Limitaciones en la variedad de la actividad espontánea
- ▼ Aparición de los primeros síntomas desde el nacimiento



### SEÑALES DE ALERTA DEL AUTISMO

No hay dos niños iguales: no todos presentarán todos los síntomas ni en el mismo grado.

**COMIDA Y SUEÑO**  
Insomnio. Rechazo a comer determinados alimentos, texturas o colores.

**HIPER / HIPOSENSIBILIDAD**  
Insensibilidad al dolor, a la temperatura, o excesiva sensibilidad ante sonidos, colores o texturas.

**LENGUAJE**  
Poco o ausencia del lenguaje. Repetición de sonidos o palabras.

**ESTEREOTIPIAS**  
Aleteos, caminar de puntillas, giro de ojos, mover dedos...

**JUEGO**  
Juego extraño y repetitivo, centrado en una parte del juguete (ruedas) o en alinear objetos. Ausencia de juego imaginativo.

**INTERACCIÓN**  
No muestran interés por otros niños.

**MIRADA**  
Ausencia de mirada directa para llamar la atención, para comunicar y responder aproximaciones sociales.

**SONRISA SOCIAL**  
A los 4 meses ausencia de sonrisa espontánea a otras personas.

**SEÑALAR**  
Entre los 18-24 meses no señalan las cosas ni intentan llamar la atención de los demás.

**INTERESES IDIOSINCRÁTICOS**  
Interés por partes de objetos, por objetos que giran, luces...

Se construye así la idea de un continuo en el que el factor clave es la **gravedad**, que será la que explique la heterogeneidad en la presentación de los síntomas.

Principios de intervención cuando se trabaja con niños con un TEA: partir de sus intereses, formular objetivos funcionales (para ese niño concreto o para su familia), reforzar los intentos comunicativos, elegir contextos lo más naturales posibles, establecer rutinas y ambientes estructurados y predecibles, apoyar visualmente la información, adecuar nuestro lenguaje a su nivel comprensivo y formar a la familia en el papel de co-terapeutas.

INSTRUMENTOS DE DETECCIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA [TABLA 18.3]

Nombre	Características	Edad
<i>Checklist por Autism in Toddlers (CHAT)</i>	Buenos indicadores en fallos paralelos de juego simbólico y atención conjunta. Alta especificidad y pobre sensibilidad.	18 meses
<i>Modified-Checklist por Autism in Toddlers (M-CHAT)</i>	Mantiene los ítems del CHAT y añade 14 más. Mayor sensibilidad.	18-30 meses
<i>Quantitative-Checklist for Autism in Toddlers (Q-CHAT)</i>	No se han publicado propiedades psicométricas.	16-30 meses
<i>Persasive Developmental Disorders Screening Test Primary Care Screener (PDDST-II)</i>	Se usa en tres niveles de detección. Índices aceptables de sensibilidad y menores de especificidad en el nivel 3.	9-24 meses
<i>Communication and Symbolic Behaviour Scales-Developmental Profiles (CSBS-DP)</i>	Muchos ítems con diferencias significativas con controles normales y niños con dificultades comunicativas, lingüísticas y simbólicas. Altos valores de especificidad y sensibilidad.	[6-24 meses]
<i>Autism Observation Scale for Infants (AOSI)</i>	Ideado para una detección muy temprana. Valor aceptable de sensibilidad y alto de especificidad.	6-18 meses
<i>Screening Tool for Autism in Two Year Old (STAT)</i>	Ítems adecuados para niños de 2 años, pero no para períodos posteriores. Niveles de sensibilidad y especificidad aceptables.	24-35 meses
<i>Baby and Infant Screen for Children with autism Traits (BISCUIT)</i>	Diseñado para identificar autismo y otros problemas asociados. Tiene tres partes. Sensibilidad y especificidad aceptables.	17-37 meses

## Resumen

### ♦ Juicio clínico: trastorno autista.

- Hallazgos en la exploración: destaca una disarmonía evolutiva. Desarrollo general aparentemente normal hasta aproximadamente los 18 meses de edad, cuando los padres describen un «parón». Pobre contacto ocular, ausencia de respuesta al nombre, de la conducta de señalar y de conductas protodeclarativas, inflexibilidad cognitiva y escaso interés en la interacción social.

✓ **Disarmonía evolutiva:** mientras algunas áreas del desarrollo están intactas o relativamente intactas, en otras se observa un retraso, alteración o desviación significativa.

- Pruebas médicas complementarias: EEG y pruebas auditivas (audiometría y potenciales evocados auditivos) con resultados dentro de la normalidad.

### ♦ Intervención neuropsicológica en atención temprana:

- Con el niño: instaurar los prerrequisitos de la comunicación y de la interacción social, potenciar el contacto ocular y las conductas comunicativas iniciales de demanda (instrumentales y gestuales); promover la acción y la atención conjunta, así como la imitación y el juego funcional.

- Con la familia: psicoeducación (sobre las características del trastorno y el manejo de contingencias) y apoyo para instaurar un sistema alternativo/aumentativo de la comunicación y agendas diarias en el hogar.

- En la escuela: psicoeducación con maestras y otros profesionales implicados; estructuración del ambiente y empleo de apoyos visuales.

## Introducción

Clásicamente (DSM-IV-TR), el **Síndrome de Asperger** se ha considerado un trastorno generalizado del desarrollo caracterizado por una alteración cualitativa de la interacción social, así como por patrones de comportamientos, intereses y actividades restringidos, repetitivos y estereotipados, *en ausencia de un retraso clínicamente significativo del lenguaje, intelectual o de las habilidades de autoayuda, las conductas adaptativas y la curiosidad propia de la edad.*

La primera parte de la definición es compartida con el autismo (alteración de la interacción social y los patrones de comportamiento alterados) y lo que separaba a este síndrome del TEA era esencialmente la ausencia de retraso en el lenguaje.

En la actualidad, el síndrome ha adquirido difusión (y popularidad), y se ha promovido la idea de que no se trata de un trastorno sino de otra forma de ver el mundo, postulando además que personajes relevantes como Newton o Einstein pueden haberlo sufrido.

La literatura científica incide en la importancia de delimitar conceptualmente este trastorno de otros similares o con los que guarda gran comorbilidad, como:

- El autismo de alto funcionamiento
- El trastorno sintáctico-pragmático del lenguaje
- TDAH
- Trastorno negativista desafiante
- Trastornos afectivos

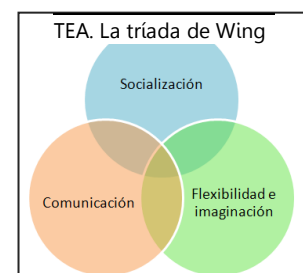
La idea fundamental radica en saber si las diferencias entre el autismo y el Síndrome de Asperger son **cuantitativas** o **cualitativas**. El enfoque teórico adoptado influirá en cómo se abordan las necesidades específicas de cada trastorno a la hora de establecer un diagnóstico precoz, diseñar una intervención eficaz e incluso incorporar medidas preventivas o ajustar el pronóstico. Si las alteraciones se consideran cuantitativamente distintas (como en el DSM-V), los niños con Asperger podrán beneficiarse del amplio cuerpo de conocimientos relativos al autismo.

## Cuestiones relativas al diagnóstico del Síndrome de Asperger [Recuadro 19.1]

En 1943, **Leo Kanner** publicó en EEUU sus observaciones sobre un grupo de niños con estereotipias y problemas de comunicación, casi al mismo tiempo que **Hans Asperger** divulgaba en Austria su trabajo con niños similares pero con mejor funcionamiento lingüístico e intelectual.

En 1981, **Lorna Wing** comparó sus propios datos de niños autistas con los de Asperger y estableció una caracterización sobre ambos grupos que sería recogida en el DSM-IV y CIE-10:

- ▼ Alteraciones en la comunicación verbal y no verbal.
- ▼ Problemas en la interacción social.
- ▼ Conductas estereotipadas.
- ▼ Resistencia al cambio.
- ▼ Habilidad o interés especialmente desarrollado.
- ▼ Alteraciones en la coordinación motora bastante frecuentes.



Esta caracterización no estuvo exenta de resistencia. El CIE-10 (1992) lo catalogaba como «trastorno de validez nosológica dudosa». La confusión en relación con los criterios nosológicos se extiende hasta la actualidad.

**Wing** establecía como **criterio diferenciador** del Asperger frente al autismo la ausencia **de un retraso clínicamente significativo en el lenguaje**, en el **desarrollo cognitivo** o en las **habilidades de autoayuda**, el **comportamiento adaptativo** o la **curiosidad del individuo** ante el ambiente que lo rodea.

**Uta Frith** (2004) indica que las evidencias encontradas hasta el momento sugerirían que el síndrome de Asperger es una **variante de autismo de alto funcionamiento**, no un trastorno diferente. Apunta incluso a que algunos de los casos descritos por el propio Hans Asperger hoy no podrían diagnosticarse como síndrome de Asperger siguiendo los criterios del DSM.

La propuesta actual del **DSM-V** (APA, 2013) es una categoría global llamada "**trastornos del espectro autista**" con dos criterios principales:

- **Déficits personales en la comunicación y la interacción social.**
- **Conductas repetitivas y comportamientos estereotipados.**

Quedan así excluidos los retrasos en el lenguaje por no representar una característica definitoria única y universal de los trastornos de este espectro. Al quitar el criterio referido a alteraciones del lenguaje, que era el aspecto esencial para diferenciar autismo de Asperger clínicamente, en el DSM-V el Síndrome de Asperger ya no existe como tal y ha pasado a formar parte del espectro autista.

De esta manera se trataría de incrementar la validez y fiabilidad de esta categoría diagnóstica y su capacidad de representar las diversas manifestaciones clínicas individuales, junto con sus variaciones evolutivas, situacionales o de gravedad.

El DSM-V sigue sin proponer hipótesis etiológicas, y tampoco los datos de análisis *post-mortem* o neuroimagen ofrecen evidencias claras sobre los procesos cerebrales implicados en el Síndrome de Asperger.

## Teorías neurocognitivas y Síndrome de Asperger [Recuadro 19.2]

Partiendo de que todo son hipótesis, ningún dato está confirmado y algunos son incluso contradictorios... Las alteraciones pueden dividirse en *anatómicas* (estructurales) y *funcionales*.

➤ A nivel anatómico, se ha encontrado:

- Un MAYOR volumen de la sustancia gris y la sustancia blanca, sobre todo frontal.
- Un MENOR volumen en la amígdala, el hipocampo, el núcleo caudado y el cerebelo.

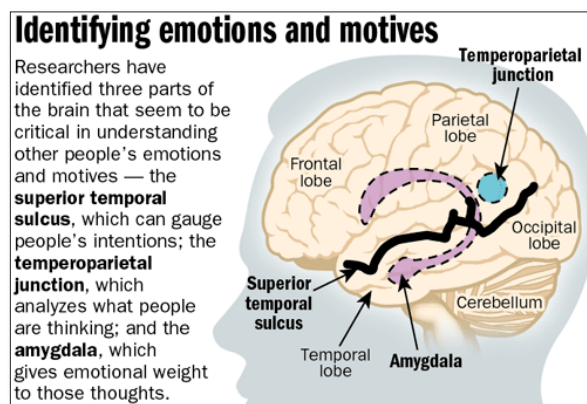
Dicho patrón general se aplicaría a todo el espectro autista, sin embargo parece existir una **diferente distribución de las anomalías**. El metaanálisis de Yu et al. busca similitudes y diferencias entre personas con autismo y Asperger, y concluye que en ambos trastornos se detecta un volumen mayor de sustancia gris en regiones ventrales del lóbulo temporal izquierdo, pero que difieren en la distribución de las alteraciones: en el *autismo la distribución hemisférica es más bilateralizada*. El mismo grupo observó también diferente distribución de las anomalías en la sustancia blanca.

➤ A nivel funcional, se ha detectado **hipometabolismo en las zonas asociadas al "cerebro social"**:

- Corteza medial, orbitofrontal y cingulada.
- Circunvolución frontal inferior y temporal superior.
- Unión temporo-parietal.
- Circunvolución fusiforme y amígdala.

En la actualidad, los datos apuntan a una pluralidad de factores como responsables del autismo. Se han propuesto diversas teorías neurocognitivas: la del déficit en la mentalización, la de la disfunción ejecutiva, la de la coherencia central débil y la de empatía-sistematización [explicadas todas en el tema 17].

La teoría de la empatía-sistematización habla de dos dimensiones de estilo cognitivo: la *empática*, deficitaria en el síndrome de Asperger, y la de *sistematización* (entendida como la búsqueda de las reglas que rigen los sistemas de cualquier tipo para predecir su funcionamiento), que se encuentra en la media o por encima de la media en este síndrome.



Baron-Cohen concibe el cerebro autista como un **cerebro masculino extremo**, basándose en que las mujeres puntúan alto en empatía y los hombres en tareas que implican sistematizar, siendo esta ventaja extrema en el Síndrome de Asperger.

Hasta el momento cada teoría se centra en aspectos específicos y ninguna da cuenta de la globalidad de los síntomas observados. He hecho, es probable que las teorías no sean incompatibles sino complementarias.

### Circuitos límbicos y conducta social [Recuadro 19.3]

Al contrario que con otros TEA, los individuos con Asperger pueden desear interactuar socialmente, tener amigos o una pareja. Sin embargo, sus dificultades para relacionarse con otros son evidentes. Frith plantea una serie de posibles razones para esto:

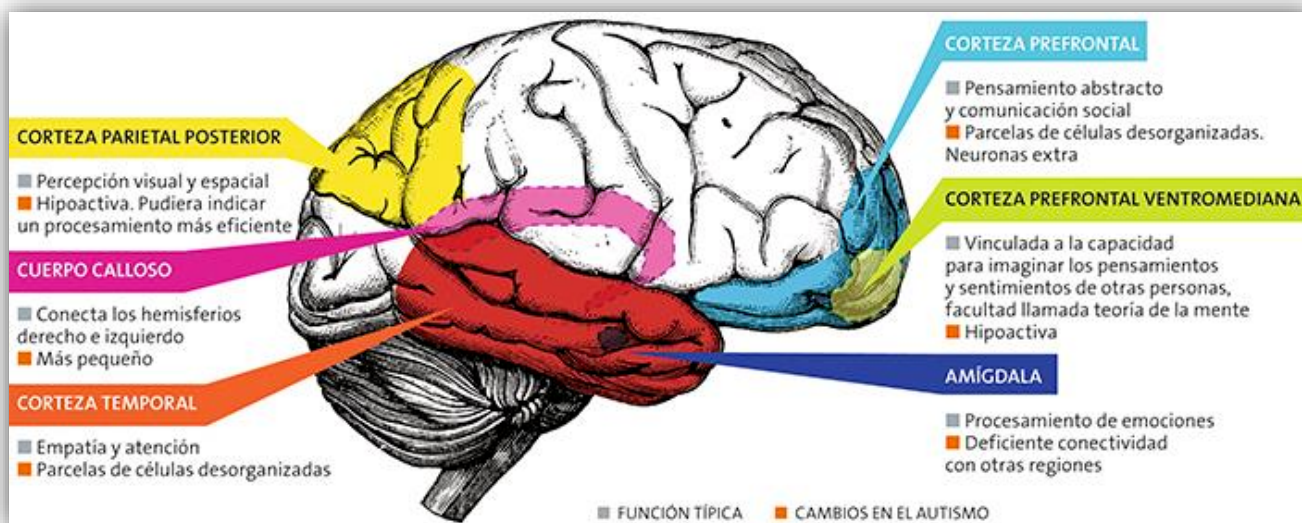
- Egocentrismo cognitivo no deliberado, que da lugar a ausencia de consideración de los otros.
- Falta de empatía, déficit para reconocer las emociones, sobre todo las sociales (más complejas).
- Dificultad para integrar los aspectos cognitivos y afectivos de los estados mentales.

Las dificultades en la interacción social y en la comunicación de los TEA parecen deberse a anomalías en las estructuras límbicas o en sus conexiones (cerebro social).

El "**cerebro social**" incluiría zonas frontales, zonas temporales y sus conexiones.

➤ De las *zonas frontales*: la corteza cingulada y orbitofrontal contribuyen al **desarrollo de la autoconciencia** y de la **capacidad de entender las intenciones** de los otros.

➤ De las *zonas temporales*: la amígdala, la ínsula y el hipocampo tienen un papel importante en la **memoria emocional** (incluido el procesamiento afectivo de claves visuales y la percepción de caras).



Los patrones anormales de crecimiento neuronal en *períodos críticos* del desarrollo producirían un proceso de crecimiento excesivo seguido de un enlentecimiento en la maduración posterior. Este proceso se relacionaría con una conectividad defectuosa de la sustancia blanca y una pérdida acelerada de tejido cerebral con el envejecimiento.

Se han realizado investigaciones sobre los diferentes resultados que provocaban (en monos y humanos) lesiones bilaterales en la amígdala.

Datos a favor del papel de la amígdala en el procesamiento emocional y social se ha ido incrementando.

MONOS	HUMANOS
Aislados socialmente / desinhibidos	Dificultades en <b>reconocimiento de expresiones emocionales</b> (faciales o verbales), sobre todo las negativas y las sociales.
<b>Conductas inapropiadas</b>	Dificultades para establecer <b>juicios sociales</b> en general (p. e. detectar trampas en una interacción).

- ▼ En los estudios *post mortem* de individuos autistas se ha observado una disminución de la densidad y un tamaño menor de las células de la amígdala.
- ▼ La neuroimagen estructural ha revelado anomalías en el tamaño o en el volumen amigdalino y del hipocampo.

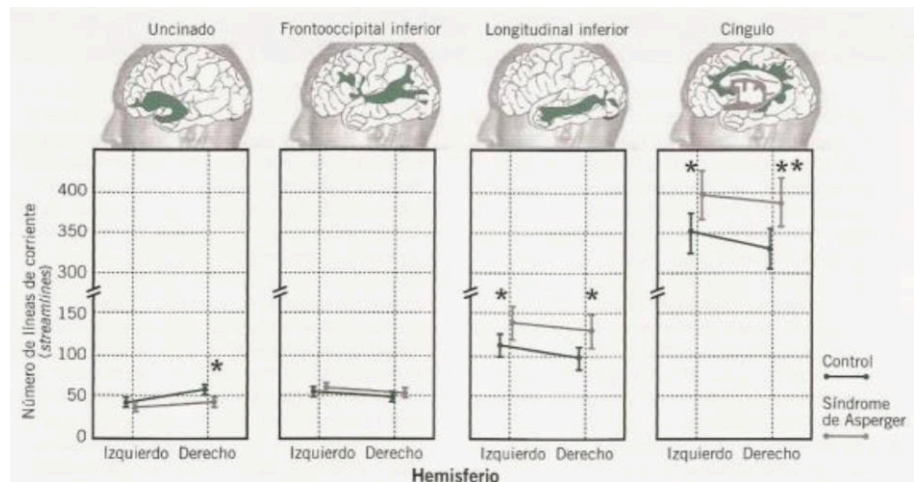
**La neuroimagen funcional ha aportado evidencia de una menor activación de la amígdala ante tareas asociadas a la teoría de la mente.**

Estas tareas tradicionalmente asociadas a la mentalización estudian:

- Atribución de estados mentales epistémicos (conocimiento, creencias).
- Atribución de intenciones.
- Atribución de estados mentales emocionales o afectivos (miedo, enfado, deseo).

En relación a las anomalías en la **sustancia blanca**, se han observado mediante tractografía diferencias en las proyecciones hacia el lóbulo temporal anterior y la corteza orbitofrontal en ambos hemisferios, especialmente marcadas en el cíngulo derecho (hipometabolismo).

La **corteza cingulada** forma parte de una red que media la *empatía*, el *comportamiento social* o la *percepción del dolor*.



## Perfil neuropsicológico del Síndrome de Asperger [Recuadro 19.4]

Aún no ha sido posible establecer un cuadro homogéneo acerca de los déficits neuropsicológicos propios de este trastorno, ya que los hallazgos son inconsistentes y a veces contradictorios.

El conocido trabajo de **Miller y Ozonoff** (2000) compara individuos autistas con individuos con síndrome de Asperger. Los resultados, de forma resumida, serían:

- ▼ Mayor CI en el Asperger que en el autismo.
- ▼ Sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a habilidades visoespaciales (solo las relacionadas con el CI).
- ▼ Sin diferencias significativas en funciones ejecutivas.
- ▼ Ligero déficit psicomotor en el grupo de Asperger.
- ▼ Mayor discrepancia entre el CI verbal (mejor) y el manipulativo (peor) en el Asperger que en el autismo.

Los autores concluyen que serían el nivel cognitivo y las habilidades verbales superiores los que podrían diferenciar este síndrome de los restantes cuadros del espectro autista.

En la línea del bajo rendimiento en tareas manipulativas, se han encontrado datos de déficits motores finos en el Asperger, lo que lleva a considerar que el *desarrollo psicomotor* podría ser una característica crítica en el diagnóstico diferencial de otros TEA.

Se han observado dificultades para **inhibir respuestas automáticas** que se relacionan con las estereotipias, la restricción de intereses o la inflexibilidad conductual, así como dificultades en el inicio y el **control de la acción**. Estos déficits estarían mediados por alteraciones en los circuitos frontobasales y frontoestriados, además del cerebelo, o las alteraciones en los sistemas dopaminérgicos, serotoninérgicos y opioides en sus relaciones con los ganglios basales.

## Resumen

→ Juicio clínico: síndrome de Asperger.

♦ **Hallazgos en la exploración:** desarrollo disarmónico con capacidades cognitivas dentro de la normalidad o por encima de ésta (habilidades mnésicas o caudal léxico) y cognición social y habilidades lingüísticas pragmáticas deficitarias; escasa interacción con los otros y reciprocidad emocional, intereses estereotipados, inflexibilidades cognitivas y baja tolerancia a la frustración.

En la actualidad, los datos ofrecidos por los análisis *post mortem*, la neuroimagen o los protocolos neuropsicológicos no han conseguido proporcionar un perfil claro y específico de los procesos cerebrales implicados que caractericen al síndrome de Asperger frente al autismo.

♦ **Datos de neuroimagen:**

- ▼ Morfológicos: mayor volumen de sustancia gris y blanca, en especial frontal y menor volumen de la amígdala, el hipocampo, el caudado y el cerebelo
- ▼ Funcionales: hipometabolismo en las áreas asociadas al cerebro social; importancia de la relación entre la amígdala y la teoría de la mente.

Las teorías neurocognitivas actuales se centran en aspectos específicos del trastorno que no permiten explicar la globalidad de los síntomas, por lo que pueden ser compatibles entre sí (las teorías).

→ La intervención neuropsicológica en atención temprana:

- Con el niño: partir de requisitos de la comunicación y de la interacción social (como la atención conjunta o el contacto ocular) y potenciar el desarrollo de la cognición social a través de actividades mentalistas relativas a la interpretación de intenciones y emociones ajenas.
- Con la familia: psicoeducación sobre las características del trastorno y el manejo de contingencias.
- En la escuela: psicoeducación con maestras y compañeros; estructuración del ambiente.

## Introducción

El pediatra George Still fue el primero en sistematizar, en 1902, las características de este trastorno, que denominó "déficit en el control moral", a partir de una muestra clínica de 43 casos que presentaban graves problemas en la atención sostenida y la autorregulación de la conducta. Los rasgos descritos por Still incluían:

- ▼ Una mayor incidencia en varones.
- ▼ Presencia de una alta comorbilidad con la conducta antisocial y la depresión.
- ▼ La existencia de una predisposición familiar, con un posible origen hereditario.

En la actualidad, el TDAH ha adquirido notoriedad y es uno de los trastornos más diagnosticados en la infancia y adolescencia, con tasas de prevalencia de 6-7%.

**El TDAH se identifica por la presencia de un patrón persistente de falta de atención, actividad motora excesiva e impulsividad que interfieren en el funcionamiento o en el desarrollo (DSM-V).**

Gran parte de la notoriedad y controversia que rodean el TDAH se deben a ideas equivocadas. Contrario a algunas creencias, no se trata de niños maleducados o con falta de voluntad. Tanto la práctica clínica como la literatura científica muestran que se trata de un trastorno con un fuerte componente genético, acompañado de la afectación de una serie de estructuras y circuitos cerebrales.

En suma, el TDAH presenta gran complejidad sintomatológica y conlleva la necesidad de una intervención terapéutica precoz ante las repercusiones que los síntomas tendrán en los diversos contextos de desarrollo y, en muchas ocasiones, más allá de la infancia.

## Criterios diagnósticos y TDAH [Recuadro 20.1]

El TDAH aparece por primera vez en el DSM-II (APA, 1968) bajo el nombre "reacción hiperkinética en la infancia y la adolescencia".

En el DSM-III (APA, 1980), con el auge de las corrientes cognitivistas, se recoge la importancia del sesgo atencional, por lo que pasa a denominarse "trastorno por déficit de atención", que podía manifestarse con o sin hiperactividad. En la versión revisada (DSM-III-R) adquiere la denominación actual de "trastorno por déficit de atención con hiperactividad".

El DSM-V lo incluye dentro de los trastornos del neurodesarrollo. Los criterios diagnósticos no han cambiado respecto al DSM-IV-TR, aunque se han introducido algunas variaciones:

- Los síntomas deben estar presentes antes de los 12 años.
- Se sustituye "subtipos" por "presentaciones" debido al paso que puede darse entre varios subtipos a lo largo del ciclo evolutivo.
- El autismo deja de ser un criterio de exclusión.
- Adquiere importancia el diagnóstico en la etapa adulta.

Al realizarse el **diagnóstico**, se debe especificar el tipo de presentación (en función de si predomina más el problema de atención o de hiperactividad) y la intensidad.

## Las 10 cosas que hay que saber sobre el TDAH

1. Es un trastorno de origen **neurobiológico** que implica un retraso en la maduración de algunas áreas del cerebro.
2. Se calcula que la **heredabilidad** del trastorno es de más del 80%, según estudios realizados en familias.
3. Hay **factores ambientales** que pueden ser causa de TDAH: consumo de tabaco, alcohol o drogas durante el embarazo, las complicaciones durante la gestación, parto o lactancia, y el maltrato.
4. Los **síntomas nucleares** del TDAH son: Déficit de Atención, Hiperactividad e Impulsividad. Se puede manifestar uno sólo de estos síntomas o varios combinados.
5. Este trastorno afecta a **niños y a niñas**. Sin embargo, es más frecuente en niños que en niñas, en una proporción de una niña por cada dos niños.
6. Una persona con TDAH tiene de 6 a 7 veces más posibilidades de tener otro **trastorno psiquiátrico** o trastorno del aprendizaje. Esto puede complicar el diagnóstico, empeorar la evolución y disminuir la respuesta al tratamiento.
7. Los síntomas de **impulsividad** perduran en el tiempo, a diferencia de lo que ocurre con los de hiperactividad, que tienden a suavizarse con el paso de los años.
8. Los síntomas de **inatención** probablemente son los que más desapercibidos pasan en edades infantiles. En cambio, es posible que sea uno de los motivos más frecuentes de consulta entre los adultos con TDAH.
9. Mientras que es poco probable que los padres o la sociedad **desacrediten el diagnóstico** de cualquier enfermedad, en el caso del TDAH es frecuente que esto ocurra, debido al desconocimiento del trastorno.
10. Realizar un **diagnóstico precoz** y disponer de las medidas necesarias, farmacológicas y no farmacológicas, **individualizadas** para cada niño y familia es fundamental, ya que de esta manera se consigue mejoría hasta en el 80% de los casos.



Tipo de presentación	Nivel de intensidad
Combinada	Media
Predominantemente inatento	Moderada
Predominantemente hiperactivo/impulsivo	Grave

## Factores implicados en el TDAH [Recuadro 20.2]

En base a la heterogeneidad que caracteriza el TDAH, la visión dominante se fundamenta en un modelo transaccional con contribuciones genéticas, neurobiológicas y psicosociales.

⇒ **Factores genéticos.** Los estudios indican que la heredabilidad del trastorno se encuentra en un 70-80%. El metaanálisis de Gizer et al. muestra la implicación significativa de los siguientes genes:

**DAT1** (gen transportador de la dopamina)  
**DRD5** (gen receptor D5 de la dopamina)  
**HTR1B** (gen receptor de serotonina)

**DRD4** (gen receptor D4 de la dopamina)  
**5HTT** (gen transportador de la serotonina)  
**SNAP-25** (regulación y estabilización de las sinapsis).

⇒ **Factores neurobiológicos.** Investigaciones indican la presencia de anomalías estructurales y funcionales en el cerebro con TDAH. Las técnicas de neuroimagen han mostrado que están afectadas regiones cerebrales relacionadas con las funciones ejecutivas, las emociones y la coordinación y el control de la conducta motora.

- La corteza prefrontal y parietal
- El cerebelo
- Los ganglios basales (núcleo caudado y putamen)
- Estructuras límbicas y cíngulo anterior

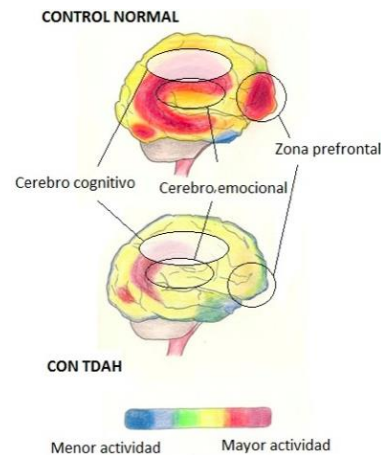
El tamaño de estas áreas puede ser más pequeño en niños con TDAH en comparación con sujetos control y también presentar una actividad reducida o anómala de los neurotransmisores dopamina y noradrenalina.

⇒ **Factores psico-sociales** también parecen desempeñar un papel importante en el TDAH y su influencia cobra mayor relevancia sobre todo en la persistencia de los síntomas en el tiempo.

- ▼ *Variabiles prenatales:* estilo de vida de la madre durante el embarazo, como consumo de alcohol o de tabaco, etc.
- ▼ *Variables perinatales:* bajo peso al nacer, complicaciones durante el parto
- ▼ *Variables posnatales:* ambientes de pobreza, malnutrición o exclusión social.

Destaca además el papel de la familia: se relaciona la presencia del trastorno con mayor estrés parental y estilos de disciplina disfuncionales, siendo más impositivos, controladores y críticos.

En suma, aunque la predisposición biológica es clara en el TDAH, su evolución no puede comprenderse sin considerar los factores y experiencias en el entorno.



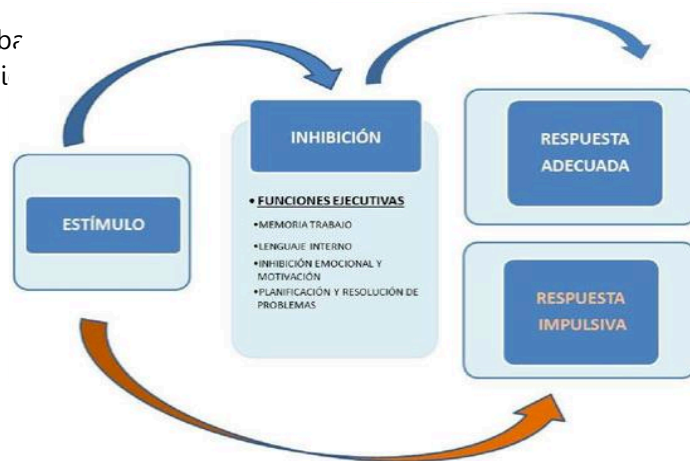
## Modelos etiopatogénicos del TDAH [Recuadro 20.3]

Los modelos teóricos explicativos del TDAH han ido evolucionando. En la actualidad, la mayoría se agrupan alrededor de dos hipótesis sobre los mecanismos neurocognitivos implicados: la *cognitiva* y la *motivacional*.

⇒ **Modelos teóricos basados en la hipótesis cognitiva:** se basan en los procesos de inhibición, entendida ésta como "la capacidad para detener la primera respuesta ante la aparición de un estímulo, protegerse de las distracciones externas e internas, y elaborar otra respuesta más adecuada".

Barkley indica que el fallo en este primer acto autorregulatorio -la inhibición conductual- afecta cuatro funciones neuropsicológicas, que a su vez influirían en el sistema motor que controla el comportamiento:

1. Memoria de trabajo.
2. Autorregulación de la motivación y de las emociones.
3. Internalización del lenguaje.
4. Reestructuración (procesos de análisis y síntesis).



Diversos metaanálisis indican que el déficit en inhibición de la respuesta se describió en el 80% de los estudios, seguido por alteraciones en la planificación, presentes en el 59% de los estudios. Sin embargo, las pruebas empleadas (como la torre de Hanoi) no parecen buenos predictores del trastorno. La disfunción ejecutiva puede considerarse la esencia del TDAH, pese a que algunos niños no obtengan puntuaciones bajas en las pruebas, por lo que debe concluirse que los test neuropsicológicos tradicionales no realizan mediciones adecuadas en estos casos y la evaluación debería realizarse de forma longitudinal.

Este modelo es apoyado por estudios de neuroimagen que señalan que los pacientes con TDAH presentan alteraciones anatómicas y funcionales en estructuras del circuito estriado-tálamo-cortical implicadas tanto en el control ejecutivo inhibitorio como en otras funciones ejecutivas superiores.

⇒ **Modelos teóricos basados en la hipótesis motivacional:** el mecanismo etiológico del TDAH estaría relacionado con alteraciones de los procesos asociados al refuerzo de la conducta adaptativa. Así, existiría:

- Hipersensibilidad al refuerzo inmediato.
- Hiposensibilidad ante el refuerzo tardío.

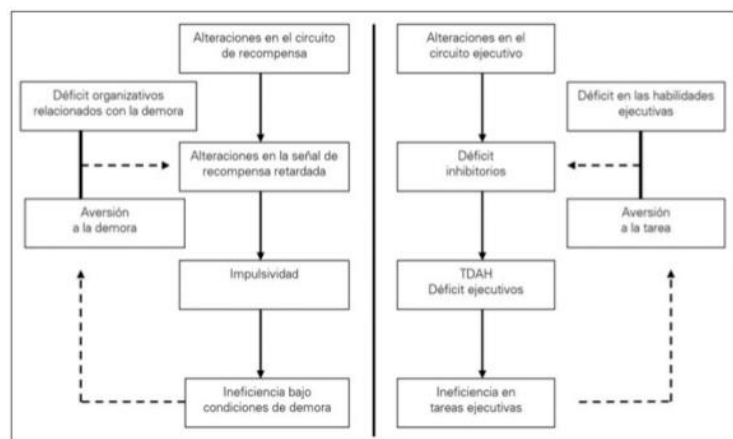
Estos modelos basan su argumento en evidencias de pacientes con dificultad para trabajar adecuadamente durante periodos prolongados de tiempo y para esperar recompensas o estímulos motivadores, *con independencia de su capacidad de inhibición o de su rendimiento en funcionamiento ejecutivo.*

En lo referente al sustrato neurobiológico, Scheres et al. (2007) estudiaron el sistema motivacional en pacientes con TDAH mediante RMf. Compararon la actividad neural en el **núcleo estriado** durante una tarea de anticipación de la recompensa en adolescentes con y sin TDAH. Los resultados obtenidos indican:

- Una activación en el estriado ventral reducida en los adolescentes con TDAH durante la anticipación de la recompensa.
- La activación ventral en el estriado se correlacionaba negativamente con los síntomas de hiperactividad-impulsividad.

⇒ **Modelo dual** considera que los síntomas del TDAH son la expresión clínica final de procesos diferentes, mediados por alteraciones en circuitos neurofuncionales independientes.

- El circuito ejecutivo, modulado por terminaciones dopaminérgicas mesocorticales y nigroestriatales, sería causante de los síntomas de **inatención** (asociados a disfunciones en la CPFdl, la corteza cingulada anterior dorsal y las regiones anteriores del estriado).
- El circuito de regulación emocional/motivacional, modulado por terminaciones dopaminérgicas mesolímbicas, se relacionaría con los síntomas de **hiperactividad-impulsividad** (asociados a la corteza prefrontal medial y orbital y de las regiones ventrales del estriado).

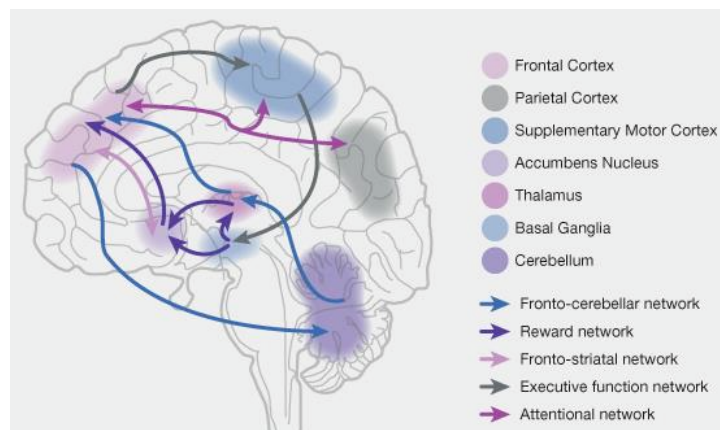


En suma, el modelo dual considera la presencia de dos o más vías independientes entre sí en la génesis del trastorno, cada una asociada a mecanismos específicos.

⇒ **Modelo de las tres vías\*:** propone una explicación etiológica que incluye tres vías neurofuncionales:

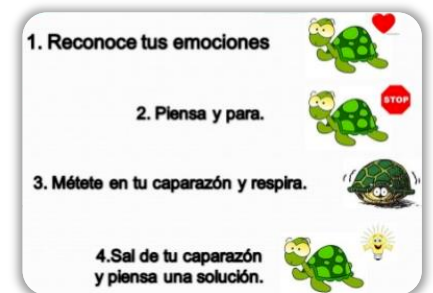
- El circuito fronto-estriado, asociado a funciones ejecutivas superiores.
- El circuito fronto-cerebelar, relacionado con la percepción y estimación del tiempo
- El circuito fronto-estriado-amigdalal, vinculado a la regulación de las emociones y de la motivación.

[\*El modelo en el libro no tiene nombre].



## Resumen

- ♦ **Juicio clínico:** trastorno por déficit de atención con hiperactividad.
  - *Hallazgos en la exploración:* síntomas de inatención, excesivo movimiento y falta de control de impulsos, que interfieren tanto en el ámbito escolar como en el ámbito familiar; escasa autonomía. Déficits en distintos aspectos del funcionamiento ejecutivo, especialmente la **inhibición** y la **memoria de trabajo**, con un funcionamiento intelectual dentro de la norma. Presencia de afecciones comórbidas: conductas desafiantes y perturbadoras y problemas académicos.
- ♦ En la actualidad, se considera que existe una multiplicidad de vías etiopatogénicas en el TDAH que implican complejas interacciones genes / ambiente. La visión dominante se fundamenta en un **modelo transaccional** con contribuciones genéticas, neurobiológicas y psicosociales.
- ♦ **Datos de neuroimagen:** afectación de la corteza prefrontal y parietal, el cerebelo, los ganglios basales, (núcleo caudado y putamen), estructuras límbicas y cíngulo anterior, por tamaño reducido y patrón de actividad disminuido o anómalo de los neurotransmisores dopamina y noradrenalina.
- ♦ Los **modelos teóricos** actuales del TDAH se centran en un déficit principal en los procesos de inhibición, en un déficit motivacional o basados en la afectación de ambos procesos. Según los diferentes modelos se postula la afectación de diferentes vías neurofuncionales:
  - a) el circuito fronto-estriado, asociado a funciones ejecutivas superiores,
  - b) el circuito fronto-cerebelar, relacionado con la percepción y estimación del tiempo, y
  - c) el circuito fronto-estriado-amigdalal, vinculado a la regulación de las emociones y de la motivación.
- ♦ **Intervención multicontextualizada y multicomponente:**
  - Con el niño: habilidades de autocontrol y competencia social a través del entrenamiento auto-instruccional y en solución de problemas, y de la técnica de la tortuga.
  - Con la familia: psicoeducación sobre las características del trastorno y entrenamiento en técnicas de modificación de conducta.
  - En la escuela: psicoeducación con la maestra y adaptaciones curriculares.



## Introducción

El TDAH es la alteración del neurodesarrollo más diagnosticada en la población infantil. Con el fin de evitar su sobreestimación, es importante realizar un buen diagnóstico, diferenciándolo de otras alteraciones, pero considerando también que algunos subtipos son más diagnosticados que otros: la hiperactividad e impulsividad son más fáciles de detectar que la inatención, por lo que el diagnóstico de "TDAH predominantemente inatento" resulta más complicado de hacer y suele ser más tardío que en su presentación hiperactiva.

Debido a la heterogeneidad del trastorno en cuanto a manifestaciones clínicas y sus causas, el tratamiento debe ser multimodal y abarcar *medidas psicosociales, pedagógicas y farmacológicas*.



- La **intervención psicosocial** es el primer paso: conlleva la psicoeducación de los padres acerca de qué es el trastorno, el entrenamiento en la gestión de la conducta del niño y establecimiento de metas a corto y largo plazo, así como la puesta en marcha de terapias psicológicas individuales (normalmente basadas en modificación de la conducta), de ser necesario.
- Las **medidas pedagógicas** se aplican sobre todo a nivel escolar y su implementación puede suponer una mejora adaptativa inmediata: proporcionando válvulas de escape, siendo más permisivo con algunos movimientos impulsivos del niño, sentarle delante en la clase, supervisarle en algunas tareas, etc.
- La **intervención farmacológica** es fundamental para el tratamiento de los síntomas principales del TDAH. Se empezó a introducir a partir de los años 70 gracias a los resultados de trabajos científicos que avalaban la elevada efectividad de los **psicoestimulantes** (o tan solo "estimulantes"), fármacos que aumentan los niveles de actividad cognitiva y refuerzan la vigilia, el estado de alerta y la atención.

En definitiva, la utilización de técnicas de entrenamiento a los padres y maestros, así como los programas de tratamiento centrados en habilidades sociales y psicoeducación parental, asociados al abordaje farmacológico, pueden ayudar al niño o adolescente a mejorar su autocontrol y a reflexionar ante su propia conducta y las consecuencias que se derivan de ella, a disminuir su impulsividad y aumentar su capacidad de atención (Antshel y Barkley, 2008).

## Tratamiento farmacológico

El metilfenidato y la atomoxetina son los fármacos más recomendados en la actualidad, si bien el uso clínico incluye también el dextrometilfenidato, la dextroanfetamina, las sales mixtas de anfetamina (una combinación de dextroanfetamina y anfetamina), el dimesilato de lisdexanfetamina y otros estimulantes.

### METILFENIDATO

Es el fármaco más empleado (el primero en empezar a usarse y hasta hace poco el único aprobado). Su eficacia ha sido demostrada en cientos de estudios y se calcula que el 80% de pacientes a los que se les administra experimentan una mejoría significativa.

En cuanto a **efectos secundarios**:

- Frecuentes son la pérdida de apetito y el insomnio de conciliación.
- Los menos frecuentes incluyen cefalea, agitación o irritabilidad (sobre todo en dosis de liberación inmediata al cesar la acción del fármaco), dolor abdominal y alteraciones cardíacas (taquicardia, arritmias, hipertensión arterial).
- Con bajísima frecuencia pueden producirse alteraciones graves de estado de ánimo y síntomas psicóticos.

Antes y durante el tratamiento con metilfenidato conviene monitorizar la frecuencia cardíaca, el peso y la presión arterial del paciente. Trastornos de ansiedad graves y tics que estuvieran ya presentes pueden empeorar con el tratamiento. Aún existen dudas sobre si el fármaco puede llegar a producir ligero retraso en el crecimiento a dosis altas (más de 2mg/kg/día).

**Presentación**

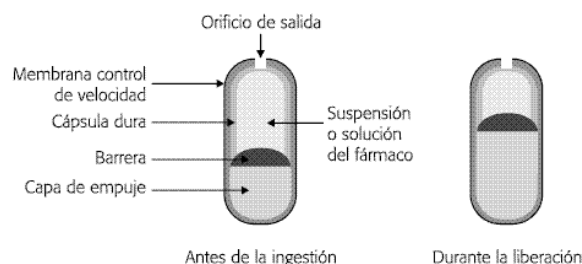
En España existen cuatro presentaciones de metilfenidato. Siempre es conveniente iniciar la toma con dosis bajas e ir la incrementando paulatinamente en función del efecto y la aparición de posibles efectos secundarios. Las dosis suelen fluctuar entre 0,8 y 1,2 mg/kg/día, algunos niños precisarán dosis superiores. La remisión sintomática se llega a alcanzar hasta en el 60% de los casos tratados con formulaciones de liberación prolongada (son más convenientes porque evitan tener que realizar varias tomas, que éstas se olviden o que el niño sea estigmatizado por tener que hacerlo en el colegio).

Hay que diferenciar tres tipos de presentación:

- **Liberación inmediata:** tiene corta duración (4 horas), por lo que debe tomarse 2-3 veces al día, con los problemas que eso puede conllevar. Tiene la ventaja de ser de administración muy flexible y presentar menos probabilidad de pérdida de apetito o insomnio.
- **Liberación modificada:** tiene duración más larga que el anterior (8 horas), lo que permite evitar tomas escolares y problemas de olvido, mientras el ajuste aún puede tener cierta flexibilidad. Tiene dos modalidades que difieren en la cantidad de fármaco liberado de forma inmediata/prolongada:
  - LM-50/50: la mitad es liberada de forma inmediata y la otra mitad de forma prolongada.
  - LM-30/70: el 30% es liberado inmediatamente y el 70% de forma prolongada.

Las dos formulaciones son muy parecidas, la diferencia radica en los efectos de tolerancia en cada uno: el LM-30/70 provoca menor tolerancia que el LM-50/50 porque la liberación inmediata es escasa (no pega el "subidón" nada más tomarlo).

- **Liberación osmótica** o constante: llamada OROS por sus siglas en inglés (*osmotic-release-oral-system*), tiene una duración larga (12 horas) y la forma de liberación es diferente: el 22% se libera con la toma (inmediata) y el 78% restante es liberado de forma controlada vía bomba osmótica. Su principal ventaja, además de la duración, es la estabilidad del efecto que conlleva.



El metilfenidato, usado correctamente, no produce dependencia ni un aumento en el riesgo de abuso de sustancias. Los períodos de descanso del fármaco no están recomendados, salvo excepciones.

	<b>MTF de liberación inmediata</b>	<b>MTF de liberación prolongada LM-50/50</b>	<b>MTF de liberación prolongada LM-30/70</b>	<b>MTF de liberación osmótica (OROS)</b>
<b>Acción activa</b>	4 horas	8 horas	8 horas	12 horas
<b>Tipos de comprimidos</b>	5, 10 y 20 mg	10, 20, 30 y 40 mg	10, 20 y 30 mg	18, 27, 36 y 54 mg
<b>Liberación</b>	Absorción oral con una concentración plasmática máxima a la 1h, inicio de acción a los 20 min.	Microesferas: 50% absorción inmediata, 50% recubiertas de sustancia antiácida (liberación prolongada)	Microesferas: 30% absorción inmediata, 70% recubiertas de sustancia antiácida (liberación prolongada)	22% en forma de cubierta (liberación inmediata), 78% sistema de liberación controlada vía bomba osmótica
<b>Coste</b>	Económico	Elevado	Medio	Elevado

**ATOMOXETINA**

Este fármaco no es estimulante y actúa inhibiendo la recaptación presináptica de la noradrenalina. Presenta una eficacia consistente y tasas de remisión ligeramente inferiores a las del metilfenidato (aunque hasta un 40% de pacientes que no responden a un fármaco responden al otro).

El efecto de la atomoxetina no es inmediato y comienza a ser observable a partir de la 3ª-4ª semanas, pero no llega a su acción plena hasta pasados 2-3 meses desde su introducción. La dosis recomendada inicial es de 0,5mg/kg/día y luego de 1-1,2mg/kg/día (pautas de ascenso más lentas producen una mejor tolerancia).

Entre los **efectos adversos** que pueden aparecer:

- Son frecuentes la pérdida de apetito, las molestias gastrointestinales -dispepsia, dolor abdominal, náuseas y vómito- y la somnolencia o cansancio.
- De forma esporádica pueden presentarse cefaleas, pérdida de peso, trastornos cardiovasculares (arritmias, taquicardias o hipertensión arterial) o labilidad emocional.

En caso de darse somnolencia o cansancio, puede realizarse la toma por la noche, aunque esto reduce la efectividad del fármaco. La atomoxetina consigue aminorar los síntomas de ansiedad y posee un efecto protector sobre los tics, por lo que resulta una opción interesante en pacientes con TDAH con trastorno de ansiedad o en caso de tics comórbidos. La monitorización cardiovascular que debe realizarse es la misma que en el caso del metilfenidato.

Algunas interacciones a tener en cuenta en el tratamiento farmacológico del TDAH:

- ▽ El **metilfenidato** tiene raras interacciones con otros fármacos, entre los que cabe señalar los antidepresivos IMAO.
- ▽ La **atomoxetina** puede interactuar con los IMAO y también con otros antidepresivos, como la fluoxetina o la paroxetina, así como algunos neurolépticos de uso común, como el aripiprazol.

El metilfenidato y la atomoxetina podrían emplearse en niños con otros trastornos del neurodesarrollo, como la discapacidad intelectual, los trastornos del lenguaje o los trastornos del espectro autista (TEA), si existen síntomas de TDAH de intensidad superior a la esperable en relación con el diagnóstico principal.

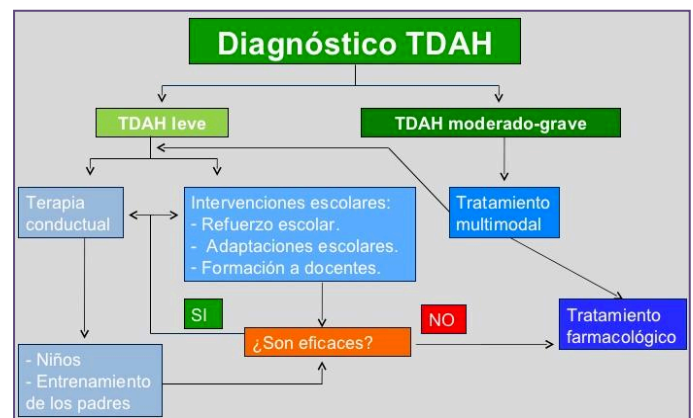
**Resumen**

♦ Juicio clínico: TDAH de presentación inatenta.

- *Hallazgos en la exploración:* problemas atencionales en una niña muy inteligente aunque con habilidades verbales y perceptivas muy por encima de las ejecutivas y procesuales: no presenta un cuadro marcado de hiperactividad ni impulsividad añadido, ni trastorno negativista desafiante. Muestra elevada repercusión y autoestima muy baja. Se detecta un trastorno de lectura comórbido.

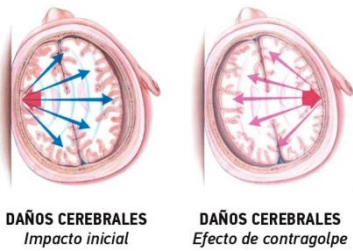
♦ Abordaje terapéutico: tratamiento con metilfenidato, que consigue una marcada mejoría en todos los ámbitos afectados, incluida la calidad de vida; abordaje psicopedagógico para las dificultades de lectura.

♦ El tratamiento farmacológico es una ayuda esencial para los pacientes con TDAH moderado o grave, ya sean estimulantes (metilfenidato o lisdexanfetamina) o la atomoxetina. Los efectos secundarios, cuando aparecen, suelen ser bien tolerados. Son fármacos seguros y bien estudiados alrededor de los cuales circulan creencias potenciadas a través de distintos medios de comunicación que deben ser desmentidas.



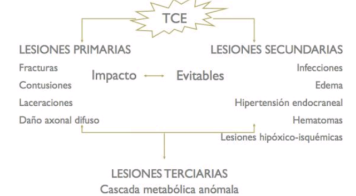
## Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es la causa más frecuente de daño cerebral adquirido en la infancia.



En España, la incidencia la incidencia anual estimada es de *235 casos por cada 100.000 habitantes*, de los cuales el 50% se producen en menores de 15 años. De hecho, uno de cada 10 niños padecerá un TCE a lo largo de la etapa infantil, variando el porcentaje según el nivel de gravedad:

- 79% → leves
- 12% → moderados
- 9% → graves

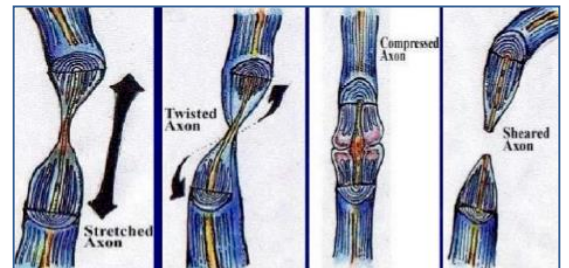


La incidencia de hospitalizaciones por TCE es mayor en niños de 0-4 años y en personas a partir de 64 años; en individuos entre 15 y 19 años predominan traumatismos por accidentes de tráfico.

En la actualidad, gracias a la mejora en las condiciones sanitarias y asistenciales, se ha conseguido reducir la mortalidad asociada a los TCE en un 15-20%. Sin embargo, hay evidencias de que las secuelas cognitivas, conductuales y emocionales pueden pasar inadvertidas en los primeros momentos.

A nivel de estructura cerebral, el TCE grave en edad pediátrica puede producir *lesión axonal difusa*.

- ✓ **Lesión axonal difusa:** Según sea la fuerza del impacto y la dirección de rotación del cerebro durante el hecho traumático, los filamentos neurales (es decir, las membranas más externas de los axones) pueden resultar contusionados, estirados, retorcidos o cercenados.



Esta lesión se ha vinculado con características evolutivas de la cabeza del niño:

- Mayor tamaño respecto al cuerpo que en el adulto.
- Relativa debilidad de la musculatura cervical.
- Falta de mielinización en el cerebro.

La lesión axonal difusa se asocia con las fuerzas de aceleración y desaceleración que dan lugar al traumatismo y conlleva múltiples lesiones pequeñas que pueden seguirse de desconexiones por cizallamiento de los axones, en especial en estructuras de la línea media, como la sustancia blanca parasagital, el cuerpo calloso, los ganglios basales y el mesencéfalo. En pruebas de neuroimagen (poco demostrativas en etapas iniciales) se ha observado que la lesión axonal difusa evoluciona hacia la *atrofia cerebral cortico-subcortical*.

El daño cerebral adquirido en edades tempranas presenta gran variabilidad debido a dos características especiales del cerebro en desarrollo: la *plasticidad* y la *vulnerabilidad* asociada.

La **plasticidad cerebral** se define como la capacidad del sistema nervioso para modelar su estructura y función en función de la experiencia, lo que dará lugar los procesos de aprendizaje. Esta plasticidad es mayor cuando el SNC está poco especializado y el establecimiento de sinapsis y conexiones dendríticas no ha finalizado. Al producirse un daño, **la plasticidad permitirá la reorganización o transferencia de funciones\*** desde el tejido dañado a otro sano.

### ¿Qué es la Plasticidad Cerebral?

"Es la **capacidad adaptativa** del SN para **regenerarse anatómica y funcionalmente**, después de estar sujetas a influencias patológicas ambientales o del desarrollo." (OMS, 1982)



\*Por eso el "principio de Kennard" (que ya vimos en otro tema) afirmaba que el daño cerebral en edades tempranas no tiene casi consecuencias porque la plasticidad reorganiza el cerebro. Luego -gracias sobre todo a Hebb- se vio que esto no era exactamente así y que había que tener en cuenta la *vulnerabilidad* del cerebro infantil también.

La **vulnerabilidad temprana** se refiere a la especial sensibilidad del cerebro inmaduro a un daño cerebral adquirido. Un daño cerebral temprano, en especial si es difuso, puede ser más perjudicial que uno tardío, porque el desarrollo de las funciones y los procesos depende de la integridad de determinadas estructuras cerebrales (es decir, aunque el cerebro se haya "reorganizado" para poder funcionar, esto interfiere con el desarrollo posterior porque dicho desarrollo **no** es adaptable y necesita seguir unos pasos predeterminados).

Por tanto, es posible que **si una región cerebral se lesiona en un período crítico del desarrollo, habilidades que dependen de esa región se alteren de esa manera irreversible**.

La variabilidad hace que sea difícil realizar un pronóstico de cada caso, pero en general existe afectación de procesos esenciales para la adquisición de nuevos conocimientos. Las funciones cognitivas más susceptibles de verse afectadas son:

- La capacidad intelectual.
- La memoria.
- La atención.
- Las funciones ejecutivas.

## Desarrollo de las funciones cognitivas y daño cerebral adquirido en la infancia

El *daño cerebral adquirido* (DCA) presenta diferentes perfiles neuropsicológicos en niños y adultos: en niños es menos frecuente el estado vegetativo y la mortalidad es más baja que en adultos, pero son especialmente vulnerables a la persistencia de los déficits.

Según el **modelo de Dennis** (1989), es necesario considerar el periodo evolutivo de una determinada función cognitiva en el momento de la lesión. El modelo propone tres etapas sucesivas para cada función:

1. **Emergente**: la habilidad aún no es funcional.

Una lesión en la primera infancia, cuando las funciones y procesos están en fase *emergente*, será devastadora para su evolución futura.

2. **En desarrollo**: adquirida de forma parcial, pero aun no es completamente funcional.

Cuando la lesión se produce en mientras la habilidad se está *desarrollando*, puede influir en la velocidad, el dominio y las estrategias utilizadas de esas funciones cognitivas: su maduración se verá enlentecida, no alcanzarán la funcionalidad óptima y serán necesarias estrategias compensatorias.

3. **Establecida**: totalmente funcional.

Un daño que incida en las habilidades ya *adquiridas* suele tener una mejor recuperación.

**Por tanto, las consecuencias de un daño cerebral adquirido dependen de la interacción entre madurez cerebral, la naturaleza de la función (simple o compleja) y el nivel de desarrollo de la habilidad.**

En el DCA infantil es importante realizar un seguimiento a largo plazo, ya que los problemas pueden aparecer años después de haber sufrido el daño, cuando las demandas académicas y sociales son mayores.

## Clasificación de los traumatismos craneoencefálicos en función de su gravedad

El TCE se clasifica en *leve*, *leve-complejo*, *moderado* y *grave*. El instrumento más aceptado para su clasificación es la **escala de coma de Glasgow**, que se usa en la fase inicial para hacer un seguimiento objetivo del daño y poder detectar su evolución a partir de tres parámetros: respuestas ocular, verbal (en lactantes y niños hasta 5 años estos ítems están adaptados) y motriz.

→ **TCE leve**: 13-15 puntos en la escala en el momento del daño, **sin** alteración de conciencia, focalidades neurológicas o evidencia de lesión cerebral en la TC (tomografía computerizada) o RM.

→ **TCE leve-complejo**: 13-15 puntos en la escala, **con** evidencia de lesión cerebral en la TC o la RM.

OCULAR	4	3	2	1
	ESPONTÁNEA	ORDEN VERBAL	DOLOR	NO RESPONDEN
	5	4	3	2
VERBAL	1	2	3	4
	ORIENTADO Y CONVERSANDO	DESORIENTADO Y HABLANDO	PALABRAS INAPROPIADAS	SONIDOS INCOMPRESIBLES
	1	2	3	4
MOTORA	1	2	3	4
	NINGUNA RESPUESTA	EXTENSIÓN	FLEXIÓN ANORMAL	RETIRADA Y FLEXIÓN
	6	5	4	3
	1	2	3	4
	ORDEN VERBAL OBEDECE	LOCALIZA EL DOLOR	RETIRADA Y FLEXIÓN	FLEXIÓN ANORMAL
	6	5	4	3
	1	2	3	4
	ORDEN VERBAL OBEDECE	LOCALIZA EL DOLOR	RETIRADA Y FLEXIÓN	FLEXIÓN ANORMAL
	6	5	4	3

→ **TCE moderado:** 9-12 puntos en la escala tras el daño, con alteración de la conciencia, evidencia de lesión cerebral en la TC o la RM, o focalidades neurológicas.

→ **TCE grave:** 3-8 puntos en la escala en el momento del traumatismo y evidencia de lesión cerebral en la TC o RM o focalidades neurológicas.

## Rehabilitación neuropsicológica tras el daño cerebral adquirido

La puesta en marcha precoz de un programa de rehabilitación mejora el pronóstico en los niños con daño cerebral adquirido. Se debe diseñar una **intervención específica** para cada niño basándose en los puntos fuertes (áreas preservadas) y en los débiles (áreas deficitarias).

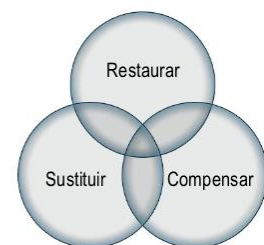
Además de prestar atención a la *rehabilitación de las funciones cognitivas* y a los *aspectos emocionales, psicosociales y conductuales*, se debe incluir también el abordaje de las *habilidades académicas* (que pueden quedar muy afectadas después de un TCE).

En cualquier programa de rehabilitación es importante que junto al trabajo individual con el niño, se proporcione una información detallada a las familias.

Los tres abordajes que se incluyen en la rehabilitación cognitiva son:

1. **Restauración:** entrenamiento de la función cognitiva afectada, trabajando directamente sobre ella para intentar máxima recuperación.
2. **Sustitución/compensación:** se pretende enseñar o entrenar a la persona a utilizar habilidades o comportamientos alternativos para sortear las secuelas cognitivas secundarias a la lesión.
3. **Modificación del ambiente:** se intenta adaptar el entorno a las capacidades cognitivas de la persona facilitando estrategias y ayudas externas.

- **Restaurar:** estimular y realizar tareas repetitivas que activan la función dañada para recuperar la función dañada.
- **Sustituir:** emplear otras rutas cerebrales y procesos psicológicos preservados para desempeñar la función perdida.
- **Compensar:** usar ayudas externas para sustentar la actividad. Objetivo funcional.



En la rehabilitación del daño cerebral son importantes para optimizar los resultados:

- ▼ Las técnicas de modificación de conducta: para problemas comportamentales.
- ▼ La terapia cognitivo-conductual: en relación con los aspectos emocionales (sobre todo en adolescentes).
- ▼ El entrenamiento en habilidades sociales.

## Memoria y funciones ejecutivas en los TCE infantiles

La **memoria** es una de las funciones cognitivas más susceptibles de ser afectada después de un TCE. Las alteraciones suelen persistir y son la principal queja subjetiva de los niños tras un traumatismo grave. Las dificultades más comunes se centran en la capacidad de aprendizaje y la adquisición de nueva información.

Las **funciones ejecutivas** también son muy vulnerables ante un daño cerebral adquirido, aunque al contrario que con la memoria, su desarrollo sigue un **curso lento y progresivo** (pueden no verse las consecuencias hasta tiempo después del traumatismo). Estas funciones empiezan a emerger en la infancia durante el primer año y continúan desarrollándose y perfeccionándose en la edad adulta temprana, desarrollo que ocurre en paralelo con los cambios neurofisiológicos observados durante la maduración de la corteza prefrontal.



Las funciones ejecutivas no se relacionan solo con procesos cognitivos, sino también con *aspectos conductuales y emocionales*. Cuando un niño sufre un TCE pueden aparecer cambios conductuales y emocionales que entorpezcan su adaptación social y autonomía, tales como irritabilidad, impulsividad, conductas agresivas, desinhibición o apatía. Estos síntomas se pueden no evidenciarse hasta años después.

En definitiva, un TCE grave en niños pequeños puede impedirles desarrollar satisfactoriamente funciones cognitivas y comprometer en edades futuras el control de su conducta y el rendimiento académico y laboral.

## Resumen

Juicio clínico: secuelas neuropsicológicas después de un traumatismo craneoencefálico.

- Hallazgos en la exploración:

a) *Inicial*: afectación global de las funciones cognitivas, mayor de las funciones lingüísticas expresivas y comprensivas, alteración de la memoria inmediata verbal y de las funciones ejecutivas.

b) *De seguimiento* (6 años después del traumatismo): dificultades ejecutivas y atencionales significativas, también en la memoria verbal y en la denominación; persistían la falta de habilidades sociales y la presencia de síntomas ansiosos y depresivos.

Las consecuencias de un daño cerebral adquirido dependen de:

- ▼ La interacción entre la madurez cerebral.
- ▼ La naturaleza de la función (simple o compleja).
- ▼ Su nivel de desarrollo.

Los problemas pueden aparecer incluso años después de la lesión, cuando las demandas académicas y sociales son mayores, por lo que es importante realizar un seguimiento de estos niños a largo plazo (es difícil establecer un pronóstico).

**El traumatismo craneoencefálico infantil grave se asocia a lesión axonal difusa por cizallamiento de axones en estructuras de la línea media: sustancia blanca parasagital, cuerpo calloso, ganglios basales y mesencéfalo. Suele evolucionar hacia la atrofia cerebral corticosubcortical.**

La rehabilitación neuropsicológica debe ser lo más precoz y ecológica posible, e incluir -además del trabajo individual con el niño- información detallada a las familias. Las *habilidades académicas* (lectura, escritura y aritmética) pueden quedar comprometidas después del traumatismo, por lo que es importante abordarlas en los programas de intervención neuropsicológica.

## Introducción

Los tumores cerebrales son el segundo tipo más frecuente de enfermedades oncológicas en la infancia (solo les precede la leucemia) y la segunda causa de mortalidad infantil después de los accidentes. Cada año se registran en España unos 1.500 casos nuevos de cáncer en niños, de los que el 15-20% corresponden a tumores cerebrales.

La **etiología** de los tumores infantiles es diversa: el 4% se debe a *síndromes genéticos*, como la neurofibromatosis I y II, la esclerosis tuberosa o la enfermedad de Von Hippel-Lindau. Otro factor de riesgo es la *inmunodepresión congénita* o adquirida.

En cuanto a la **histología**, de más a menos frecuentes, se presentan:

- Los **astrocitomas** (tumores del tejido neuroepitelial provocado por proliferación de un cierto tipo de células gliales que puede producirse en cualquier parte del cerebro, pero que durante la infancia es frecuente en el cerebelo).
- Los **meduloblastomas** (tumor intracraneal maligno de células embrionarias pequeñas que se origina a nivel del cerebelo; suele crecer desde la parte más central del cerebelo produciendo muy a menudo hidrocefalia secundaria).
- **Tumores neuroectodérmicos primitivos** (histológicamente indistinguibles del meduloblastoma, pero más agresivos y con menor tasa de supervivencia)
- Los **glioblastomas** (el tumor más común y más maligno entre las neoplasias de la glía).

La gradación histológica propuesta por la OMS para los tumores del SN incluye cuatro categorías:

1. **Grado I:** tumores benignos, de crecimiento lento, y circunscritos.
2. **Grado II:** tumores benignos, de crecimiento lento, pero con límites imprecisos (difíciles de extirpar completamente).
3. **Grado III:** tumores anaplásicos, de crecimiento más rápido, mayor densidad celular, índice mitótico más elevado y menor diferenciación celular.
4. **Grado IV:** tumores de mayor malignidad y crecimiento más acelerado.

Respecto a su **localización**, los tumores en los niños son más frecuentes en áreas profundas del encéfalo y próximos a zonas vitales (es raro que se sitúen en los hemisferios cerebrales), lo que los hace difíciles de extirpar. Además, tienden a situarse próximos a los ventrículos, lo que facilita su diseminación mediante el líquido cefalorraquídeo circulante.

Los tumores más frecuentes (por localización) en niños son:

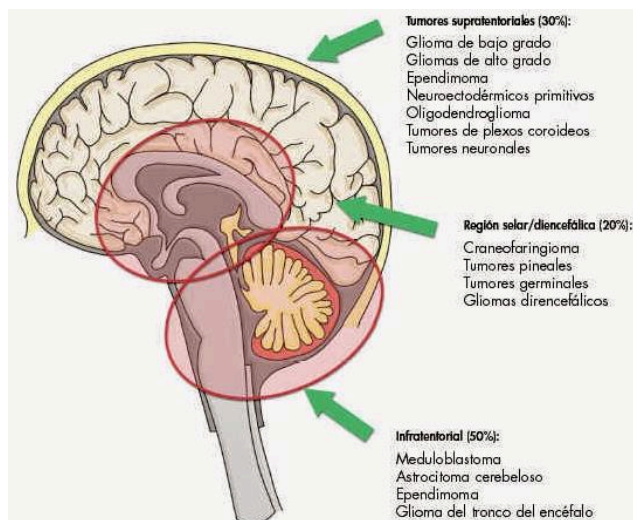
1. Los infratentoriales (entre el 50-70%), que afectan a estructuras tronco-encefálicas, nervios craneales, cerebelo y médula espinal.
2. Les siguen los tumores supratentoriales (del 30% al 40%), localizados en los hemisferios.
3. Por último, los selares y supraselares (del 15 al 20%), que se localizan en la hipófisis, el quiasma óptico o el hipotálamo.

Los tumores del cerebelo en la infancia son los más frecuentes, tanto los astrocitomas como los meduloblastomas, y suponen la mitad de los tumores cerebrales en los niños. El **cerebelo** está implicado en las *funciones motoras* (adquisición de control motor secuencial, coordinación, equilibrio y tono muscular), y las secuelas de su afectación son: *dismetría, ataxia, adiadocinesia\** y *temblor intencional*.

\*O *disdiacocinesia*, asumiendo que se trata de una errata, en el libro dice "diadocinesia", lo que no tendría sentido.

**Tabla III. Grados de malignidad de los tumores del sistema nervioso según la OMS**

Grados	Características
I	Lesiones con bajo potencial proliferativo, crecimiento expansivo, posibilidad de cura si resección quirúrgica completa
II	Lesiones con bajo potencial proliferativo, crecimiento infiltrativo y tendencia a la recurrencia. Algunas de estas lesiones tienden a progresar a grados mayores
III	Lesiones con evidencia histológica de malignidad, mitosis, anaplasia y capacidad infiltrativa
IV	Lesiones malignas, mitóticamente activas, tendencia a la necrosis y evolución rápida tanto pre como postoperatoria



- ✓ **Dismetría:** "diferente medida", se refiere a la diferencia en la longitud de las extremidades.
- ✓ **Ataxia:** descoordinación en el movimiento del cuerpo.
- ✓ **Adiadococinesia:** incapacidad para realizar con rapidez movimientos alternantes (flexión y extensión).
- ✓ **Temblo intencional:** movimiento seudorítmico de las extremidades superiores durante el movimiento, expresión de la dismetría propia del síndrome cerebeloso (con menos frecuencia compromete tronco y extremidades inferiores).

Más recientemente se ha descubierto que el daño en el cerebelo produce también alteración de *funciones no motoras*, que da lugar al **síndrome cognitivo-afectivo cerebeloso**, consistente en *déficits ejecutivos visoespaciales, lingüísticos y emocionales*, con descripción de casos incluso de mutismo o psicosis.

### Aspectos anatomofuncionales del cerebelo

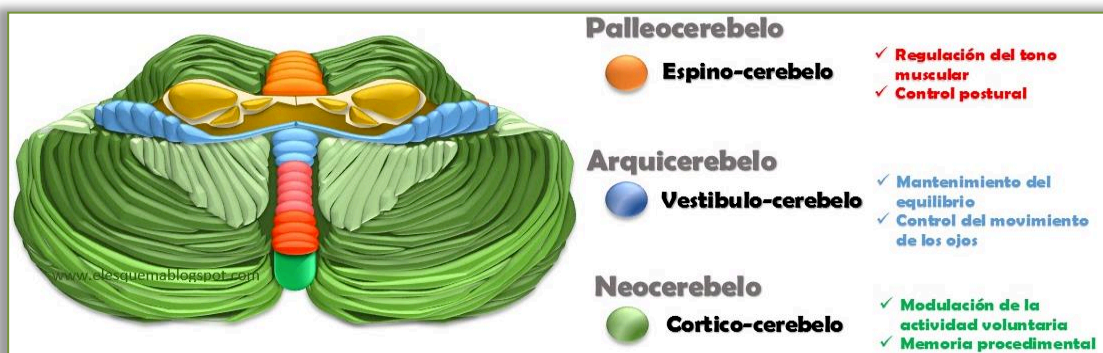
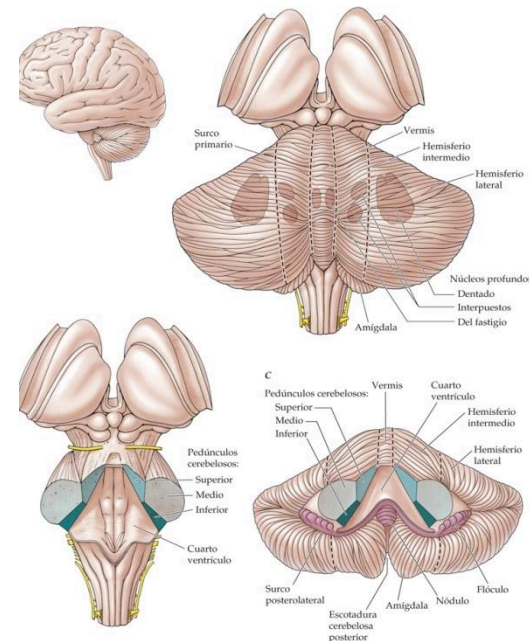
El cerebelo es una estructura que deriva del metencéfalo. Se localiza en la fosa craneal posterior (dorsal al bulbo raquídeo y a la protuberancia) y se comunica con el tronco cerebral a través de los pedúnculos cerebelosos (superior, medio e inferior). Consta de dos hemisferios localizados a ambos lados del vermis (situado en la línea media).

Desde el punto de vista **anatómico**, el cerebelo consta de tres lóbulos:

1. **Lóbulo floculonodular** (arquicerebelo): el más antiguo filogenéticamente, localizado en la parte inferior e interna, junto al techo del IV ventrículo.
2. **Lóbulo anterior** (paleocerebelo): en la parte superior.
3. **Lóbulo posterior** (neocerebelo): el más reciente filogenéticamente.

Desde el punto de vista **funcional** se pueden realizar tres divisiones formadas por parte de la corteza cerebelosa y los núcleos profundos:

- **Vestibulocerebelo:** recibe información del laberinto vestibular a través del péndulo cerebeloso inferior. Esta información llega al lóbulo floculonodular, que participa en el mantenimiento del equilibrio y los movimientos oculares y cefálicos, y después pasa por los núcleos vestibulares (ya en el tronco) tras su salida por el péndulo cerebeloso superior. Su lesión produce una marcha descoordinada, con una ampliación de la base de sustentación (marcha atáxica).
- **Espinocerebelo:** recibe información sensorial desde la médula espinal a través de los pedúnculos cerebelosos inferior y superior. Estas aferencias llegan al vermis y a la corteza cerebelosa de ambos lóbulos. Es fundamental para el *control postural* y la *coordinación de los movimientos del tronco y las extremidades*. Su lesión puede producir alteraciones del tono muscular y en los cambios posturales.
- **Cerebrocerebelo:** recibe información de la corteza cerebral a través de las fibras corticopontinas, después a través de las fibras pontocerebelosas del péndulo cerebeloso medio ésta llega al hemisferio lateral de ambos lóbulos cerebelosos, y sale del cerebelo a través del núcleo dentado. Su lesión se relaciona con la alteración de los movimientos voluntarios hábiles y sutiles y también hay cada vez más evidencia de su implicación en funciones cognitivas como el lenguaje, el procesamiento visoespacial, las funciones ejecutivas, la memoria, el procesamiento emocional y el *timing*.



## Papel del cerebelo en el desarrollo filogenético y ontogenético

El propósito principal de la evolución del sistema nervioso no ha sido la cognición (que vino después), sino conseguir las conductas necesarias para la supervivencia en continua interacción con el entorno. Por eso, los procesos evolutivos han favorecido el desarrollo de mecanismos anticipatorios y correctivos con el fin de controlar las acciones.

La supervivencia es más probable en las especies que despliegan mecanismos proactivos para conseguir controlar su propia conducta, ya sea mediante **anticipación sensoriomotora** (anticipación on-line), o mediante la **simulación/imaginación** de una conducta potencial (anticipación off-line).

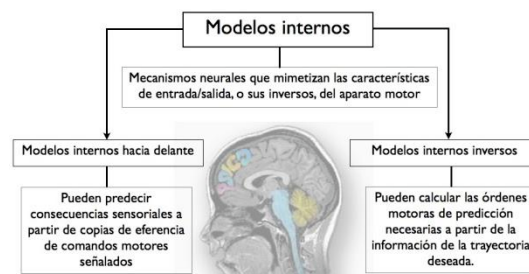
Diversos autores (Koziol et al., 2012) otorgan un papel primordial al cerebelo en los procesos de **control anticipatorio**, considerándolo crucial en el control motor y partícipe activo en el desarrollo de otros procesos cognitivos predictivos a través de sus conexiones cortico-cerebelosas. Esta idea implica la existencia de una *continuidad* entre las funciones sensoriomotoras y cognitivas, y no una *dualidad*.

**Las capacidades de abstraer, planificar y pensar prospectivamente habrían evolucionado desde el sistema sensoriomotor como un mecanismo para facilitar el desarrollo de la programación y el control conductual.**

Según la idea de Ito (2005), el cerebelo genera dos modelos internos:

- Modelo de pro-alimentación** (*feedforward*), que predice las consecuencias de un determinado comportamiento.
- Modelo inverso**, que corrige y transforma la acción, ajustándola a esas predicciones para conseguir el objetivo final.

Este proceso de predicción-corrección se realiza a gran velocidad, lo que permite organizar conductas de forma rápida, automática e inconsciente, y sin necesidad del feedback cortical (demasiado lento para permitir este tipo de conductas adaptativas).



Con posterioridad, tanto filogenética como ontogenéticamente, el cerebelo contribuye a construir modelos más complejos para anticipar y planificar conductas más elaboradas. Estas conductas complejas:

- ▽ Se **almacenan** en la corteza temporoparietal (convirtiendo el conocimiento procedimental en declarativo).
- ▽ Se **ejecutan** en la corteza frontal dorsolateral (dando lugar a las funciones ejecutivas).

Durante la ontogénesis, el cerebelo inicia su maduración pronto y tiene un papel esencial en el desarrollo de la corteza cerebral. En el ser humano, casi todas las zonas corticales, mantienen conexiones recíprocas con el cerebelo, sobre todo la corteza parietal y prefrontal.

Hay evidencia de que el daño temprano en el cerebelo afecta al desarrollo de funciones ejecutivas como la memoria de trabajo o la fluidez verbal.

Existe una **estrecha relación entre el desarrollo motor y el cognitivo**. Las primeras áreas cerebrales en madurar son las que representan la sensación y el movimiento: el niño se relaciona con los objetos a través del movimiento y va aprendiendo sus propiedades, a interactuar con ellos y a imitar sus desplazamientos. Según Koziol, ésta es la base de la cognición.

Así, el daño o disfunción del cerebelo durante los primeros años puede tener graves consecuencias, no solo en la precisión del sistema motor, sino también en el desarrollo de los sistemas que permitirán los procesos de **simulación y planificación**, que serán la **base de las funciones ejecutivas, de la programación del lenguaje o de la adquisición de capacidades sociales y mentalistas**. De hecho, todas estas funciones están alteradas en personas en las que se ha documentado una alteración en el desarrollo temprano del cerebelo (autismo, esquizofrenia).

Se han formulado otras hipótesis sobre las funciones del cerebelo, como:

- La hipótesis del procesamiento temporal, en la que el cerebelo representaría la información temporal en el rango de milisegundos, generando un pulso temporal que permite regular inmediatamente las funciones motoras y cognitivas.
- La hipótesis de la secuenciación, que considera el cerebelo como el detector de los cambios y las desviaciones en aquellos sucesos formados por etapas ordenadas, con una función correctora.

En suma, muchos autores coinciden en que el cerebelo es importante a nivel adaptativo por dos razones: por su papel esencial en el control motor (que modula mediante dos procesos: uno predictivo o anticipatorio y otro correctivo o de ajuste), y además porque participa en el desarrollo de estructuras y funciones cognitivas que surgen después.

## Neuropsicología del cerebelo

Se ha relacionado el cerebelo con diversas funciones cognitivas en estudios de neuroimagen y neuropsicológicos realizados con pacientes adultos con algún daño adquirido (accidentes cerebrovasculares o enfermedades degenerativas), y niños con lesiones en la fosa posterior (debidos sobre todo a tumores).

En general, el daño en el cerebelo no produce la desaparición de ninguna función cognitiva, pero sí un déficit en la coordinación y modulación de esa función.

Se postula que el cerebelo es una estructura crucial para **extraer y seleccionar información del contexto** con el fin de **crear modelos internos** que optimicen el funcionamiento de cualquier proceso motor y cognitivo, con el fin de mejorar las futuras interacciones con el medio.

Hay que tener en cuenta que debido a la decusación de las fibras que salen del cerebelo hacia la corteza cerebral, la afectación hemisférica entre ambos es **contralateral** (es decir, lo que pasa en la parte izquierda del cerebelo corresponde con el hemisferio derecho del cerebro y viceversa). Así, una clara evidencia de la relación cerebro-cerebelo a nivel funcional sería que:

- Tras el **daño cerebeloso izquierdo** aparecen **alteraciones visoespaciales** (dificultades en tareas de rotación mental espacial o copia de dibujos) y **prosódicas**.
- La **lesión en el lado derecho del cerebelo** se asocia con **déficits lingüísticos** (en personas con lateralización izquierda del lenguaje)

A continuación se exponen los diferentes efectos encontrados tras lesiones en el cerebelo sobre el *lenguaje*, la *memoria y aprendizaje*, las *funciones ejecutivas*, y la *personalidad y la conducta*. Se desconoce aún su implicación específica en cada proceso y las observaciones han sido extraídas de estudios de casos.

### ⇒ LENGUAJE

Las consecuencias de la **afectación cerebelosa derecha** en el lenguaje incluye:

- Disartria, caracterizada por habla escándida (explosiva, con separación entre sílabas y aprosodia).
- Disminución de fluidez verbal (sobre todo con clave fonética).
- Mayor dificultad en tareas de denominación.
- También se han descrito casos de afasia no fluente con agramatismo.
- En niños, además, se observaron déficits en comprensión léxica y semántica.

En general, los estudios de neuroimagen han mostrado la implicación del hemisferio cerebeloso derecho en procesos semánticos, fonológicos, en generación de palabras y en la lectura.

El papel del cerebelo en el lenguaje se ha relacionado con la **memoria de trabajo** (*bucle fonológico*).

Se han realizado observaciones en niños con daño en el vermis:

- ▽ La escisión completa del vermis provoca un mutismo inicial que da lugar a un *habla disártrica sin afectación lingüística*.
- ▽ Cuando al daño del vermis se le añaden alteraciones del hemisferio derecho, tras el mutismo inicial aparece un *lenguaje agramatical*.
- ▽ Si al daño del vermis se suman lesiones en los lóbulos posteroinferiores, el lenguaje que aparece tras el mutismo inicial tiene una *alteración prosódica, con monotonía y falta de entonación emocional*.

### ⇒ MEMORIA Y APRENDIZAJE

El cerebelo tiene también un papel fundamental en los procesos de:

- Memoria: en niños con lesión en la fosa posterior se ve afectada la memoria de procedimientos, pero no la declarativa.
- Aprendizaje de tipo procedimental: el cerebelo participa en el aprendizaje motor, sobre todo el de tipo reflejo o por condicionamiento clásico.

### ⇒ FUNCIONES EJECUTIVAS

El cerebelo se ha vinculado a las funciones ejecutivas, ya que su lesión puede producir alteraciones en:

- Procesos atencionales: atención dividida o selectiva.
- La flexibilidad cognitiva: resolución de problemas y planificación.

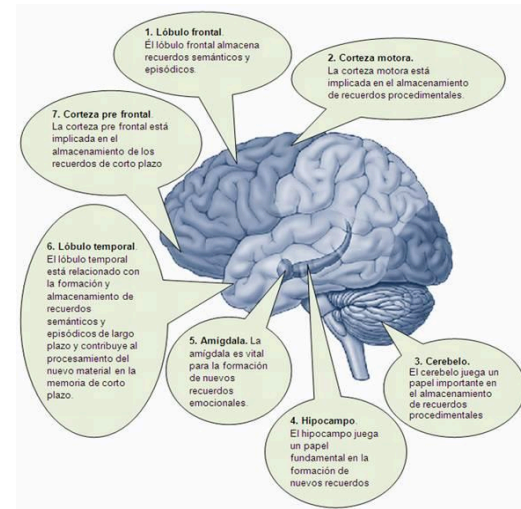
Pacientes con afectación cerebelosa y niños con tumores en el cerebelo tienen problemas en la realización de tareas tipo Stroop, tareas duales, la torre de Londres, el test de clasificación de Tarjetas de Wisconsin.

### ⇒ CONDUCTA Y PERSONALIDAD

Tras la lesión del cerebelo se han descrito alteraciones conductuales y cambios de personalidad, que se han denominado **síndrome cognitivo afectivo cerebeloso**. Este síndrome suele cursar con *mutismo* de duración variable tras la lesión, acompañado de *irritabilidad, agitación, labilidad emocional, depresión, llanto y apatía*.

En niños con afectación (normalmente por tumores) del vermis y los lóbulos posteroinferiores son evidentes los cambios emocionales, con mayor irritabilidad, menor tolerancia a estar en compañía de otros, y tendencia a evitar el contacto físico y ocular.

En algunos casos se ha dado una aparición dramática de autismo tras la resección de un tumor en el vermis.



En las **lesiones cerebelosas congénitas** se repiten estos perfiles de alteraciones neuropsicológicas:

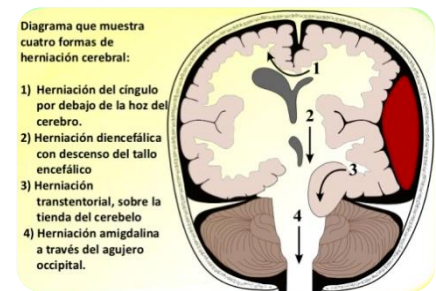
- Niños con agenesia del vermis presentan trastorno profundo del desarrollo intelectual y desconexión con el medio, compatible con el diagnóstico de *trastorno del espectro autista*.
- En casos de hipoplasia del vermis se han detectado *conductas repetitivas y rígidas*.
- Los niños con lesiones en los hemisferios cerebelosos suelen presentar un trastorno del desarrollo intelectual leve y buena conexión con el medio, pero una ejecución pobre en habilidades visuomotoras, lingüísticas y ejecutivas.

## Resumen

Juicio clínico: oligoastrocitoma de grado II en el cerebelo.

- Hallazgos en neuroimagen (RM):

- Voluminosa tumoración infratentorial con compresión anterior del tronco y obstrucción casi completa del IV ventrículo.
- Signos de herniación transtentorial ascendente y descendente, y una hidrocefalia no comunicante hipertensiva con prominente dilatación ventricular.



- Se realiza intervención quirúrgica para extirpación casi completa del tumor y colocación de una válvula de derivación ventriculo-peritoneal.

Los tumores infratentoriales (sobre todo cerebelosos) son los más frecuentes en la infancia. Se han descrito:

- **Secuelas motoras:** atasia, dismetría, adiadococinesias y disartria.
- **Déficits cognitivos** tras daño cerebral temprano: mutismo inicial, falta de fluidez, agramatismo, aprosodia, y dificultades en expresión emocional, memoria de trabajo, aprendizaje, capacidades visoconstructivos y funciones ejecutivas.

Se otorga al cerebelo un papel fundamental en los procesos de control anticipatorio y lo consideran crucial en el desarrollo de las funciones cognitivas predictivas (planificación, secuenciación y programación).

El daño o disfunción del cerebelo durante los primeros años de vida puede tener graves consecuencias en el desarrollo de los **sistemas de planificación** que serán la base de las funciones ejecutivas, de la programación del lenguaje o del desarrollo de capacidades sociales y mentalista.

La intervención multidisciplinar en edades tempranas se basará principalmente en los aspectos motores y de autonomía personal, lingüísticos y emocionales.