

UNIVERSIDAD DE XALAPA
INSTITUTO INTERDISCIPLINARIO DE INVESTIGACIONES

**TRASTORNOS NEUROFUNCIONALES:
PERSPECTIVAS NEUROBIOLÓGICAS Y
DE ATENCIÓN.**

COORDINADORES

Dra. Grecia Herrera-Meza Dra. Tania Molina Jiménez
Dra. Amiel Tamariz Rodríguez Dr. Abraham Puga-Olguín

Xalapa, Veracruz, México 2020



DERECHOS RESERVADOS © 2020

Por la Universidad de Xalapa

Primera Edición

El tiraje de esta obra se realizó bajo el sello editorial de la Universidad de Xalapa A.C., a través de su Instituto Interdisciplinario de Investigaciones. Oficinas en Km. 2 Carretera Xalapa-Veracruz, C.P. 91190. Xalapa, Veracruz, México.



Se prohíbe la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio sin el consentimiento previo y escrito del autor y/o quienes tengan los derechos respectivos.

Los contenidos de la presente obra, pasaron por un estricto proceso de dictamen y arbitraje previo, a cargo de las comisiones dictaminadoras de las diferentes áreas del conocimiento del Instituto Interdisciplinario de Investigaciones de la Universidad de Xalapa.

Portada y diseño editorial: Grupo Editorial Innova.

La revisión y corrección de estilo de la presente obra corrió a cargo de la doctora Alejandra Roa Márquez.

Las imágenes que integran la portada, se encuentran protegidas por derechos de autor, utilizándola al amparo del artículo 148 de la Ley Federal de Derechos de Autor en México, ya que se permite la reproducción fotografías e ilustraciones difundidas por cualquier medio, si esto no hubiere sido expresamente prohibido por el titular del derecho.

COORDINADORES

Dra. Grecia Herrera-Meza *Dra. Tania Molina Jiménez*
Dra. Amiel Tamariz Rodríguez *Dr. Abraham Puga-Olgún*

AUTORES Y AUTORAS

Barrientos-Bonilla Abril Alondra.
Cibrián-Llenderal Iliana Tamara.
Cortés Sol Albertina.
Del Moral Diana I.
Fernández-Demeneghi Rafael.
Flores-Aguilar Luis Ángel.
Flores Muñoz Mónica.
Hernández-Baltazar Daniel.
Juárez Portilla Claudia J.
Limón Morales Ofelia.
López Franco Óscar.
Martínez Chacón Armando.
Melo-Rodríguez Sandra Verónica.
Méndez Rafael Jaime.
Morales-Arias Alejandra.
Rodríguez-Landa Juan Francisco.
Sánchez-Rodríguez Georgina Jimena Á.
Soria-Fregozo Cesar.
Torres-Morales Patricia.
Verdejo-Servín Alejandro Edder.
Yumey Bonastre Karla.
Zepeda Rossana C.

Agradecimientos

Al Doctor Carlos García Méndez, rector de la Universidad de Xalapa por aceptar publicar la obra bajo los sellos editoriales de la Universidad de Xalapa A.C., y del Instituto Interdisciplinario de Investigaciones de la Universidad de Xalapa.

Al Doctor Carlos Antonio Vázquez Azuara, por su excelente dirección del instituto interdisciplinario de investigaciones de la Universidad de Xalapa.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada a Diana I Del Moral, con No. De beca 629957.

Índice	
Prólogo	
<i>Dr. Ubaldo Márquez Roa</i>	6
CAPÍTULO 1. TRASTORNO DEL DESARROLLO INTELECTUAL	
<i>Dra. Amiel Tamariz-Rodríguez.</i>	
<i>Dra. Patricia Torres-Morales</i>	14
CAPÍTULO 2. TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA	
<i>Dra. Grecia Herrera-Meza.</i>	
<i>Dra. Georgina Jimena Á. Sánchez-Rodríguez.</i>	
<i>Dra. Sandra Verónica Melo-Rodríguez.</i>	
<i>Dr. Alejandro Edder Verdejo-Servín.</i>	
<i>M. en C. Rafael Jaime Méndez</i>	34
CAPÍTULO 3. TRASTORNOS MOTORES	
<i>QFB. Diana I. Del Moral.</i>	
<i>QFB. Karla Yumey Bonastre.</i>	
<i>Dra. Rossana C. Zepeda.</i>	
<i>Dr. Armando Martínez Chacón.</i>	
<i>Dr. Óscar López Franco.</i>	
<i>Dra. Tania Molina Jiménez</i>	62
CAPÍTULO 4. TRASTORNOS RELACIONADOS CON TRAUMAS Y FACTORES DE ESTRÉS: UNA VISIÓN MULTIDISCIPLINARIA	
<i>Dr. Abraham Puga-Olguín.</i>	
<i>Dr. Rafael Fernández-Demeneghi,</i>	
<i>M. en C. Luis Ángel Flores-Aguilar.</i>	
<i>Dr. Daniel Hernández-Baltazar.</i>	
<i>Dra. Iliana Tamara Cibrián-Llenderal</i>	84
CAPÍTULO 5. TRASTORNOS DEPRESIVOS	
<i>Dra. Tania Molina Jiménez.</i>	
<i>Dra. Claudia J. Juárez Portilla.</i>	
<i>Dra. Albertina Cortés Sol.</i>	
<i>Dra. Mónica Flores Muñoz.</i>	
<i>Dra. Ofelia Limón Morales</i>	116
CAPÍTULO 6. TRASTORNOS DE ANSIEDAD	
<i>Dr. Abraham Puga-Olguín.</i>	
<i>Dr. Juan Francisco Rodríguez-Landa.</i>	
<i>QFB. Alejandra Morales-Arias.</i>	
<i>Dr. Cesar Soria-Fregozo.</i>	
<i>QFB. Abril Alondra Barrientos-Bonilla</i>	139
Semblanza de las coordinadoras, coordinador, autores y autoras	164

Prólogo

En la mitología griega uno de los mitos más importantes fue el de Teseo y el Minotauro. La bestia antropófaga conocida como el minotauro, era la maldición de Minos rey de Creta, siendo un vástago ilegítimo, producto de la pasión desenfrenada de la reina Pasífae, y un toro que el rey había se había negado a sacrificar al dios de mar “Poseidón”. Tal era la vergüenza del rey Minos por aquella aberración que no podía asesinarlo, así que, el rey contrató los servicios del hombre más inteligente de la antigüedad ¡Dédalo! Con la finalidad de que le construyese una jaula tan especial que fungiera como prisión para su criatura, y de la cual jamás pudiera salir.

Dédalo uso todo su intelecto, para realizar aquella complicada encomienda. Dando como resultado final el laberinto; se dice, que para realizar esté, Dédalo se inspiró en el cerebro humano, colocó cientos de pasadizos, algunos angostos y otros amplios, pero todos ellos sin salida, con ello evitaría que jamás escapara la criatura, ni cualquiera que se atreviera a entrar a este lugar, pues esta prisión contenía una única puerta que servía como entrada y salida.

Minos quedó muy complacido por la prisión diseñada por Dédalo, sin embargo, ahora el rey era cruel y ahora tenía dos secretos ¿Quién era el minotauro? Y ¿Cómo salir del laberinto? Ahora Dédalo conocía ambos, cuando el monstruo fue llevado a su nueva prisión, Dédalo y su hijo Ícaro, fueron encerrados con él, en los oscuros pasillos en el corazón del laberinto. Dédalo y su hijo Ícaro deambulaban por el laberinto, escuchando los bramidos de la bestia acercarse, Ícaro se encontraba desesperado y lleno de pánico, mientras Dédalo se encontraba apacible, contando sus pasos y el número de vueltas que daba entre los corredores. Ícaro gritaba lleno de terror y desesperación a su padre, a fin de que se diera prisa, Ícaro tiraba de sus cabellos, lloraba y rasgaba con desesperación su rostro, pues la bestia cada momento se acercaba más y más para devorarlo, Ícaro solo pensaba en la bestia y la horrible muerte que les esperaba, mientras Dédalo continuaba su cuenta, con voz firme dijo a su hijo

–El laberinto está lleno de señales, trucos e ilusiones, hay que leerlo como un libro, y ¿Sabes quién es el único capaz de leer ese libro? ¡Yo!-

Y con el monstruo casi encima de ellos, Dédalo golpeo la pared con la palma de su mano, se abrió una puerta y corrieron para salvarse, cerrándose la puerta tras de ellos y dejando a la bestia atrás.

La mente humana se configura con un gran laberinto, repleto de pensamientos, memoria, emociones, las funciones motoras, el habla y el lenguaje, por enumerar algunas que realiza este complejo órgano. Abordar temas de neurociencia es sin lugar a duda, partir de un conjunto de disciplinas científicas y conocimientos aplicados que abordan el sistema nervioso, con el fin de acercarse a la comprensión de los mecanismos que regulan el control de las reacciones nerviosas y del comportamiento de cerebro.

Téngase presente que el cerebro humano posee una corteza cerebral engloba dos hemisferios y cuatro lóbulos. El hemisferio derecho regula las funciones motrices y motoras del lado izquierdo del organismo, mientras el hemisferio izquierdo regula del mismo modo el lado derecho. Unidos por el cuerpo calloso repleto de fibras nerviosas, y claramente diferenciadas de la estructura cerebral. El cerebro humano posee cuatro lóbulos:

1. **Lóbulo parietal:** Es la parte del cerebro que regula los datos recibidos a partir de estímulos del sentido del tacto, por ejemplo, la percepción del dolor, una caricia agradable o la sensación de frío.
2. **Lóbulo frontal:** Es la parte del cerebro que más diferencia al ser humano como ser racional del resto de seres. El lóbulo frontal regular la memoria funcional y el lenguaje. Al ser la parte que trabaja con el pensamiento consciente.
3. **Lóbulo occipital:** Es la parte del cerebro que procesa los datos visuales puesto que allí se localiza la corteza visual. La cual permite comprender el medio que nos rodea.

4. **Lóbulo temporal:** Es la encargada de percibir y reconocer los estímulos auditivos y los vinculados a la memoria.

El **cerebelo** situado en el encéfalo, el cual tiene la función de regular aspectos tan importantes del organismo como la postura, el equilibrio y la coordinación. El **hipotálamo** que regula las funciones del organismo, por ejemplo los ciclos de sueño, la temperatura del cuerpo, el apetito y el ánimo. El **hipocampo** considerado como la zona cerebral que propicia el almacenamiento de recuerdos y el aprendizaje.

Bien se ha señalado en los primeros párrafos de este prólogo, con la analogía del mito del laberinto construido por Dédalo, las funciones complejas que realiza el cerebro humano, pueden asemejarse a la complejidad con la cual fue diseñado el laberinto, pues la mente humana, puede en ocasiones jugarnos trucos y crear ilusiones, no obstante, se encuentra repleta de señales para conocer los males que nos aquejan y encontrar la solución a las diferentes adversidades enfrentadas, sin embargo, para ello se necesita ser capaz de conocer las funciones que realiza el cerebro.

Los problemas del neurodesarrollo que presentaban las personas en épocas remotas eran considerados como castigos divinos, posesiones demoniacas o pruebas que median la fe de las personas. Lejos de ser consideradas estas personas como pacientes que podían ser tratados en el plano de la medicina, eran asistidos mediante oraciones, pociones mágicas y la fe en la voluntad de Dios. Lo cual generaba un punto de marginación entre ellos, sus familiares y el resto de la sociedad, pues la lógica, la razón y la ciencia, se vieron suplantadas por el misticismo y el sincretismo de la creencia popular, que alejaban al ser humano del conocimiento científico.

Con los avances científicos el mundo se encuentra lejos de aquella época donde predominaba el misticismo, lo cierto es que no podría estarse más errado. Hasta

hace unos años, en la primera y segunda década del siglo XXI, en las leyes mexicanas, las personas que sufrían de algún problema del neurodesarrollo eran denominados por la boca de la ley con los calificativos tales como; estúpidos, imbéciles, tarados, retrasados, locos, entre muchos más. Catalogados en el mejor de los casos como interdictos, siempre necesitados de alguien más para que tome decisiones por ellos, ya que ellos eran incapaces de razonar debido a la serie de problemas que presentaban. Hoy quizá la ley ya no los cataloga con esos adjetivos, pero el trato social que muchas veces se les brinda no dista de aquellos calificativos, pues imperan calificativos como el enfermito o la exclusión de los círculos sociales. ¿A qué se debe esto en sociedades como la mexicana? Primeramente, a la falta de comprensión de estos trastornos, y en segundo lugar a que la sociedad sigue arraigada bajo un pensamiento místico antes que científico. Propiamente en México si alguien ofrece sus servicios como especialista en trastornos cognitivos, emocionales, y del neurodesarrollo, nadie asiste a consultarlo, o bien, al asistir con él la gente piensa que el médico o profesional de la salud mental les extenderá un certificado declarándolos como mentalmente insanos. Sin embargo, si en México esa misma persona ofrece sus servicios como brujo de catemaco, experto en limpiezas, mal de ojo y amarres esa persona tendrá su agenda llena de consultas para todo el año. Lo cierto es que en países como México esto se debe a la falta de visión, exploración, y comprensión de los problemas, así como, los tratamientos del neurodesarrollo, la gente prefiere pensar que con el cerebro se toman algunas decisiones y con el corazón otras, lo cual raya en lo absurdo, ya que ambos órganos poseen diferentes funciones, y en el cerebro se involucra las diferentes formas de pensamiento.

Con el desarrollo de la neurociencia, entender la complejidad del neurodesarrollo se ha vuelto un poco más fácil. Bien dice el adagio los problemas se resuelven con la cabeza fría. Si prestamos atención en el mito griego narrado con anterioridad, podría decirse que, Ícaro al ser encerrado en el laberinto con su padre Dédalo sufrió de cuadro de ansiedad, mientras su padre se mantuvo tranquilo todo el tiempo. La ansiedad provoca una sensación intensa de miedo o terror que alcanza un máximo

en una cuestión de minutos, lo cual les priva de la capacidad para concentrarse o para pensar en otra cosa que no sea la preocupación actual, entre otros síntomas que se describen en la presente obra. De haber sufrido Dédalo un cuadro similar durante la persecución, no habrían podido escapar, ello nos permite reflexionar acerca de la complejidad de la química cerebral, ¿Cuáles son los factores que influyen para generar tipo de problemas? ¿Cuáles son las reacciones químicas que se producen? ¿Por qué en algunas personas se presentan de manera más intensas que en otras? ¿Qué debería realizarse? ¿Cómo tratarlas? Todas esas interrogantes y otras más que podría tener el lector se responden en el capítulo correspondiente.

El libro aborda de manera completa la química cerebral que permite la generación de diversos trastornos como son los trastornos motores, los cuales son alteraciones del sistema nervioso que se caracterizan por el desorden de los movimientos voluntarios y/o la aparición de movimientos involuntarios, posturas anormales, movimientos excesivos o la nula capacidad de movimiento. Téngase presente que las respuestas motoras se encuentran reguladas por el sistema nervioso se presentan al accionar varias estructuras anatómicas que interactúan de manera coordinada entre ellas, por lo que muchos trastornos del movimiento surgen de la interrupción de las redes críticas cortico-estriato-talamo-corticales que involucran la corteza frontal y los ganglios basales.

Entre ellos se encuentran, trastorno de desarrollo de la coordinación, trastorno de movimiento estereotípico, trastornos de tic con sus múltiples variantes. El término trastornos del movimiento no solo se limita a problemas motores. La mayoría de los trastornos del movimiento incluyen una variedad de síntomas neuroconductuales y neurocognitivos que requieren experiencia neuropsicológica, tal y como se aborda a profundidad dentro de la presente obra.

El trastorno del espectro autista tiene un origen neurobiológico que afecta la configuración del sistema nervioso y el funcionamiento cerebral, generando dificultades en dos áreas principalmente: en la comunicación e interacción social y

en la flexibilidad del pensamiento y de la conducta. Los criterios y características generales que implican este trastorno, los criterios para diagnosticarlo conforme al DSM-5. Las características neuropsicológicas como el coeficiente intelectual, las percepciones visoespaciales alteradas, así como, el lenguaje, la epigenética, y factores exógenos, al igual que la aplicación de la neurobiología en este tipo de trastornos.

Esta obra coordinada por las doctoras Grecia Herrera Meza, Tania Molina Jiménez investigadoras nivel uno del Sistema Nacional de Investigadores del Consejo Nacional para la Ciencia y Tecnología por sus siglas (CONACYT), al igual que la doctora Amiel Tamariz Rodríguez, y el doctor Abraham Puga-Olguín candidatos a investigadores del mismo sistema, quienes además se encuentran adscritos al Instituto Interdisciplinario de Investigaciones de la Universidad de Xalapa A.C. Con quienes he tenido la oportunidad de trabajar en diversos proyectos, de quienes se destaca su profesionalismo, entrega, excelencia, prudencia, y generosidad, estos atributos que sin duda los convierten en extraordinarios científicos, así como, en personas excepcionales. Los atributos mencionados con anterioridad les han permitido abordar coordinar a un cuerpo científico en el área de las neurociencias, además, con un verdadero pensamiento analítico, crítico, y objetivo, la obra que en estos momentos querido lector se encuentra leyendo, es un trabajo científico de primera envergadura y calidad, que le servirá para conocer a profundidad los temas abordados.

El libro “Trastornos neurofuncionales: perspectivas neurobiológicas y de atención” que hoy tengo el gusto de prologar, paso por diversos dictámenes bajo el esquema del doble ciego, dictámenes que fueron realizados tanto por personal del Instituto Interdisciplinario de Investigaciones de la Universidad de Xalapa A.C., como por dictaminaros externos. Entre estos últimos se contó con la participación del doctor Rodolfo Cruz Vadillo, investigador nivel uno miembro del Sistema Nacional de Investigadores del Consejo Nacional para la Ciencia y Tecnología, y profesor investigador en la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, al igual que

la doctora María Leonor López Meraz investigadora titular del centro de investigaciones cerebrales de la Universidad Veracruzana, quienes otorgaron dictámenes favorables a la obra, así mismo, destacaron la valiosa aportación de las coordinadoras y autores de este libro para la comunidad científica mexicana.

El presente trabajo se encuentra narrado diáfananamente, con una visión científica fresca, ya que no solo se enfoca en un ámbito científico doctrinario, sino, que se traslada al campo práctico de la neurociencia, concretamente en los síntomas que presenta cada trastorno del neurodesarrollo expuestos, así como, en los distintos tratamientos y terapias de rehabilitación para estos trastornos.

El libro “Trastornos neurofuncionales: perspectivas neurobiológicas y de atención” es el resultado final de un trabajo muy completo, al abordar temas de vital importancia para la neurociencia y la psicología, como son los diversos trastornos del neurodesarrollo que presentan algunas personas, entre ellos se enfatizan: “La discapacidad intelectual, el trastorno de la comunicación, el espectro autista, los trastornos motores, los relacionados con los traumas y factores de estrés, así como, los trastornos depresivos y de ansiedad”, entre otros que Usted podrá encontrar en la lectura de este libro.

Todos los temas que trata esta obra, como he expresado antes se distinguen por su pensamiento crítico. Los estudios críticos abordan al conocimiento en general desde un ejercicio de razón analítica de fuentes del conocimiento, sus límites y su contenido. Consideran para ello su hegemonía, subjetividad, redes, relaciones entre otros aspectos. Su resultado implica una propuesta desarrollada en el contexto científico y cultural cambiante de los tiempos.

A los diversos atributos distintivos de este trabajo se suma la actualidad y la perspectiva de sus conclusiones. La suma de estos aspectos hace de la propuesta académica de los doctores una referencia en el campo de la neurociencia concretamente en el campo de los trastornos del neurodesarrollo. También, como

antes ya he apuntado, por su estilo claro, informado, y dinámico, abre su utilidad incluso para quienes no cuenten una formación especializada en la neurociencia, pero se interesen en estos temas.

Finalmente, sobra decir, que es para mí un gran honor, tener la fortuna de prologar este libro, mi agradecimiento para las coordinadoras y quienes escribieron en esta obra, y mi recomendación a los lectores para conocer el trabajo académico titulado “Trastornos neurofuncionales: perspectivas neurobiológicas y de atención”.

Dr. Ubaldo Márquez Roa
Secretario Técnico del Instituto Interdisciplinario
De Investigaciones de la Universidad de Xalapa A.C.

Capítulo 1. Trastorno del desarrollo intelectual

Amiel Tamariz-Rodriguez, Patricia Torres-Morales

Resumen

El trastorno del desarrollo intelectual, es una condición causada por modificaciones anatómico-funcionales del sistema nervioso debido a factores neurobiológicos, genéticos, adquiridos y socioambientales que se presentan antes, durante o después del nacimiento y que afectan la capacidad global para el aprendizaje, debido a un déficit en el desarrollo de las capacidades intelectuales y en el comportamiento adaptativo social, conceptual y práctico. Para su correcta evaluación y detección, dentro del diagnóstico existen tres categorías: discapacidad intelectual, discapacidad intelectual no especificada y retraso general del desarrollo. Todas ellas se manifiestan antes de los dieciocho años de edad, existiendo diversos grados de severidad. Un diagnóstico temprano permite poner en marcha los tratamientos disponibles que mejor se adecuen a las necesidades de cada individuo con DI, favoreciendo la adquisición de aprendizajes y el desarrollo de conductas adaptativas que mejoren su calidad de vida y la de su familia.

Criterios diagnósticos y características generales del trastorno del desarrollo intelectual

La diversidad es una característica inherente a los seres humanos: la actividad cognitiva, la conducta y la interacción social varían en cada individuo. Sin embargo, dentro de esta variabilidad, se espera que toda persona, en momentos específicos de su ciclo vital, desarrolle ciertas destrezas que le permitirán aprender de su entorno y adaptarse a él.

Durante los primeros años de vida, los seres humanos desarrollamos un conjunto de procesos cognitivos y adaptativos que, gradualmente, irán favoreciendo a que la conducta sea adecuada a las demandas del entorno. Con el inicio de la educación, estos procesos favorecerán la adquisición de aprendizajes formales. Es así como, durante la infancia y la adolescencia, se pueden identificar individuos que manifiestan problemas para tareas dentro de un aspecto específico, por ejemplo, aquellos con dificultades para la lectura. Por otro lado, existen individuos que presentan un problema más generalizado, en ellos, se observa que el desarrollo

intelectual es más lento que lo esperado para su edad y, por lo tanto, su aprendizaje y adaptación social se dificultan, pero en este caso, no se limita a un aspecto específico sino a la presencia de problemas en diversas áreas, lo que se denomina como trastorno del desarrollo intelectual ó discapacidad intelectual (DI).

La DI es una condición neurológica, es decir, una condición causada por modificaciones estructurales y funcionales del cerebro, que se caracteriza por limitaciones sustanciales en las destrezas cognitivas y la conducta adaptativa reflejadas en un déficit en las habilidades conceptuales y de interacción social. Dichas dificultades se expresan antes de los 18 años de edad y perduran toda la vida (Schalock et al., 2010; Schalock, Luckasson & Tassé, 2019; Vissers, Gilissen & Veltman, 2015).

Para la detección y diagnóstico, es necesario conocer las características de la DI descritas en las herramientas más utilizadas en los ámbitos educativo y clínico que son el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11). Así, el DSM-V considera a la DI como un trastorno del neurodesarrollo que comienza en la infancia y que implica un conjunto de limitaciones del funcionamiento intelectual y del comportamiento adaptativo en los dominios conceptual, social y práctico (American Psychiatric Association, 2014).

La CIE-11, integra a la DI un grupo de afecciones etiológicamente diversas, originadas durante el desarrollo en la infancia y caracterizadas por un funcionamiento intelectual y comportamiento adaptativo inferiores al promedio, aproximadamente de dos o más desviaciones típicas por debajo de la media, de acuerdo con pruebas estandarizadas debidamente normalizadas y administradas de forma individual (World Health Organization, 2020).

Dado que los profesionales de la salud y docentes se involucran en la identificación, clasificación, diagnóstico y tratamiento de la DI, se necesitan manifestaciones bien definidas y claras para su identificación (Ke & Liu, 2017). En ese sentido, se presentan limitaciones en la comunicación y las habilidades cognitivas, en la adquisición de habilidades académicas y de interacción, para el

cuidado personal y el desempeño adecuado en la comunidad y el trabajo (American Association on Intellectual and Developmental Disabilities, 2019).

Sobre las limitaciones cognitivas, los individuos con DI suelen presentar retraso en la adquisición del lenguaje que varía según el nivel de gravedad, observando desde aquellos sin lenguaje hasta quienes desarrollan un lenguaje un poco menor al de individuos con desarrollo típico. La capacidad de razonar, comprender, analizar y demás manifestaciones de pensamiento están afectadas en mayor o menor medida según el nivel de gravedad. Existe lentitud para percibir, discriminar y dar respuesta a estímulos ambientales, la capacidad de concentración es restringida y, en general, la memoria es pobre e inexacta. Su capacidad de autocontrol es limitada, por lo que la expresión de emociones puede dificultarse; asimismo puede haber problemas de coordinación motora, movimientos estereotipados o conductas autolesivas (Ke & Lui, 2017).

En el DSM-V, se describen tres posibles diagnósticos: la DI o trastorno del desarrollo intelectual, la DI no especificada y el retraso general del desarrollo. La DI o trastorno del desarrollo intelectual se caracteriza por la presencia de tres características en niños mayores de cinco años de edad: 1) deficiencias cognitivas en las habilidades intelectuales, como dificultades en el razonamiento, la resolución de problemas, la adquisición de aprendizajes, etcétera, que puedan identificarse mediante pruebas psicológicas estandarizadas; 2) deficiencias del comportamiento adaptativo que dificultan la autonomía personal y la adaptación social y; 3) de inicio durante la infancia o adolescencia, a partir de los seis años de edad y hasta antes de los dieciocho (American Psychiatric Association, 2014).

Es fundamental especificar la severidad en que se presenta la DI, ya que permitirá establecer el tratamiento y para lo cual se describen cuatro grados de severidad para la DI: leve, moderada, severa y profunda (tabla 1).

Tabla 1. Grados de severidad de la DI (American Psychiatric Association, 2014; Purugganan, 2018)

Nivel		Características
Leve	Porcentaje	85% de la población total de individuos con DI.
	CI aproximado	De 55 a 70 *

	Nivel de apoyo	Intermitente.
	Características	Dominio conceptual: En niños preescolares pueden no manifestarse diferencias conceptuales respecto a otros niños. En niños escolares y adultos existen diversas dificultades académicas (leer, escribir, realizar operaciones matemáticas, etcétera), y se requiere de ayuda para cumplir con las exigencias académicas vinculadas a la edad. En los adultos existen alteraciones del pensamiento abstracto y las funciones ejecutivas. Dominio social: Existe inmadurez en cuanto a relaciones sociales, habiendo dificultades para percibir señales sociales, dificultades en la regulación emocional y del comportamiento, comprensión limitada del riesgo y juicio social inmaduro. Dominio práctico: El pensamiento y la comunicación presentan cierto retraso, sin embargo, son independiente para el cuidado personal con la necesidad de ayuda en tareas complejas de la vida cotidiana. En los adultos, se requiere ayuda para las compras, transporte, organización doméstica, cuidado de los hijos, preparación de alimentos y gestión del dinero, así como en decisiones sobre el cuidado de la salud y temas legales.
	Porcentaje	10% de la población total de individuos con DI.
	CI aproximado	De 40 a 55 *
Moderada	Nivel de apoyo	Limitado.
	Características	Dominio conceptual: Durante todo el desarrollo hay retraso en las habilidades conceptuales. En niños preescolares, el lenguaje y los precursores de aprendizajes formales se desarrollan más lento. En niños escolares, la adquisición y dominio de la lectoescritura y las matemáticas está notablemente reducido. En los adultos, se mantiene la necesidad de ayuda continua. Dominio social: Presencia de diferencias notables en el comportamiento social y comunicativo. El lenguaje es menos complejo a lo esperado y la capacidad de relacionarse está vinculada a la familia y amigos. No interpretan señales sociales, el juicio social y la toma de decisiones son limitados. Dominio práctico: Los individuos son capaces de responsabilizarse de necesidades personales como comer, vestirse, ir al baño y de su higiene personal, así como de involucrarse en tareas domésticas cuando son adultos, pero les lleva un largo periodo poder aprenderlos.
	Porcentaje	3 a 4% de la población total con DI.
	CI aproximado	De 25 a 40 *
Severa	Nivel de apoyo	Extenso.
	Características	Dominio conceptual: Las habilidades conceptuales son reducidas, existe poca comprensión del lenguaje escrito y de los números. Los cuidadores deben proporcionar grandes ayudas para la resolución de problemas durante toda la vida. Dominio social: El habla es limitada y se centra en el aquí y el ahora. Comprenden un habla sencilla y gestos. Las relaciones con miembros de la familia son fuente de placer y ayuda. Dominio práctico: Ayuda para todas las actividades de la vida cotidiana, bajo supervisión constante. No hay la capacidad de toma de decisiones sobre el bienestar propio y de otros individuos. La adquisición de habilidades implica aprendizaje por largos periodos y con ayuda constante.
	Porcentaje	1 a 2% de la población total con DI.
	CI aproximado	Menor a 25 *
Profunda	Nivel de apoyo	Perseverante.

Características	Dominio conceptual: Uso de objetos específicos para el autocuidado, el trabajo y el ocio. Adquisición de algunas habilidades visoespaciales, con existencia concurrente de alteraciones sensitivas y motoras. Dominio social: Comprensión muy limitada de la comunicación, el habla y uso de gestos. Expresión de deseos y emociones mediante comunicación no verbal y no simbólica. La existencia de alteraciones sensitivas y motoras impide muchas actividades sociales. Dominio práctico: Dependencia hacia otros para todos los aspectos del cuidado físico diario, la salud y la seguridad. Presencia de convulsiones, de discapacidades físicas y/o de una expectativa de vida reducida.
------------------------	---

Abreviaturas: DI-Discapacidad intelectual, CI-Coeficiente intelectual
 * Valores esperados en pruebas psicológicas estandarizadas individuales.

La DI no especificada es una categoría propuesta para individuos mayores a los cinco años de edad, en quienes la valoración de discapacidad intelectual no es viable de realizar debido a la presencia de deficiencias sensoriales, trastornos mentales o problemas comportamentales graves (American Psychiatric Association, 2014). Por su parte, el retraso general del desarrollo (RGD) se puede determinar en niños con una edad igual o menor a los cinco años y es definido como un retraso entre dos o más dominios del neurodesarrollo, incluyendo a la motricidad gruesa y/o fina, el lenguaje, la socialización y la adaptabilidad a las actividades de la vida (González-Castillo, Meneses & Piña-Aguilar, 2019; Riou et al., 2009). Ante RGD, es necesario volver a valorar durante la edad escolar, para confirmar o descartar el diagnóstico de DI (American Psychiatric Association, 2014).

Etiología

La etiología de la DI es heterogénea, ya que se han identificado diversas causas que la originan, clasificadas en cuatro tipos: neurobiológicas, genéticas, adquiridas y socioambientales (Tabla 2).

Tabla 2. Causas de la DI (Purugganan, 2018)

Tipos	Causas
Neurobiológicas	Cambios estructurales diversos del sistema nervioso.
Genéticas	Desórdenes cromosómicos. Enfermedades genéticas heredadas.
Adquiridas	Congénitas: enfermedades metabólicas, exposición a teratógenos o procesos infecciosos. Del desarrollo, incluyendo complicaciones prenatales, perinatales y postnatales.
Socioambientales	Falta de oportunidades originada por el nivel socioeconómico.

Causas neurobiológicas

Existen mecanismos neuronales que subyacen a la DI, incluyendo alteraciones en la formación de redes neuronales y en la estructura de la corteza cerebral e hipocampo, y trastornos de la migración neuronal (Téllez, 2016).

Estudios de neuroimagen en individuos con DI han revelado la existencia de actividad significativamente reducida en el cuerpo estriado, la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza cingulada anterior dorsal, respaldando la hipótesis de que los sujetos con DI no logran activar estructuras corticales y subcorticales involucradas en la inhibición del comportamiento, explicando así sus deficiencias en el comportamiento adaptativo (Mobbs et al., 2007).

Asimismo, se ha descrito una asociación entre la densidad regional de la materia gris en el cerebelo de manera bilateral, el área motora suplementaria derecha y el giro fusiforme derecho. También se ha encontrado una asociación entre la medida de las capacidades visoespaciales y visomotoras y una reducción en la densidad regional de materia gris en el cerebelo izquierdo, el lóbulo parietal izquierdo, la circunvolución frontal orbital izquierda (Menghini et al., 2011). Se han observado distintas alteraciones estructurales, particularmente hipoplasia del vermis en el cerebelo y del cuerpo calloso, anomalías de los ventrículos cerebrales y el espacio subaracnoideo, atrofia cerebelar y cortical, reducción del lóbulo parietal superior y displasias cortical, así como menos activación en la corteza prefrontal dorsolateral, en la corteza cingulada y en el estriado (Dierssen et al., 2006; Soto-Ares et al., 2003; Téllez 2016).

Causas genéticas

Dentro de las causas genéticas, se considera a los desórdenes cromosómicos y a las enfermedades genéticas heredadas. Los desórdenes cromosómicos son cambios en la estructura genética de los cromosomas de una persona, generalmente, la ausencia de algún cromosoma, la presencia de una copia extra o el cambio de lugar entre dos cromosomas, que producen desórdenes con características físicas, cognitivas y psicosociales específicas, dentro de las cuales, está la DI (Theisen y Shaffer, 2010; Vissers et al., 2015). Un ejemplo claro es el

síndrome de Down, donde debido a una trisomía en el cromosoma 21 o una traslocación de los cromosomas 21 y 15, se produce DI con diversos niveles de severidad (Katz & Lazcano-Ponce, 2008).

Las enfermedades genéticas heredadas son producidas por la presencia de genes con mutaciones que son transmitidos por los progenitores y que pueden causar discapacidad intelectual. Ejemplo de este tipo de condiciones serían la fenilcetonuria, una enfermedad metabólica originada por la mutación del gen de la enzima fenilalanina hidroxilasa (FAOH), que genera exceso de esta última, produciendo daño cerebral grave y, en consecuencia, DI (Spronsen & Levy, 2010). En la Tabla 3 se mencionan de manera general, los síndromes relacionados con alguna alteración cromosómica o variación genética.

Tabla 3. Síndromes cromosómicos y genéticos causantes de DI (Esteba-Castillo & García-Alba, 2015)

Tipo de alteración	Nombre de los síndromes
Alteraciones cromosómicas	Trisomía 13 o síndrome de Patau
	Trisomía 18 o síndrome de Edwards
	Trisomía 21 o síndrome de Down
	Trisomía 22
Variantes subteloméricas	Monosomía ip 36 o síndrome de delección ip36
	Síndrome de Wolf-Hirschhorn (síndrome de delección 4p16.3)
	Síndrome de delección 5p (S5p-)
	Síndrome de Rubinstein-Taybi
	Síndrome de Miller-Dieker (síndrome de delección 17p13.3)
	Síndrome de Phelan-McDermid (síndrome de delección 22q13)
Variantes en número de copias (intersticiales)	Síndrome de Williams Beuren
	Síndrome de microdelección 15q13.3
	Síndrome de Smith-Magenis
	Síndrome de Potocki-Lupski
	Síndrome de delección 22q11.2
Alteraciones ligadas al cromosoma X	Síndrome de Turner

	Síndrome de Klinefelter
	Síndrome del X frágil
Trastornos de la impronta	Síndrome de Beckwith-Wiedemann.
	Síndrome de Silver-Russell
	Síndrome de Prader-Willi
	Síndrome de Angelman
Trastornos genéticamente heterogéneos	Síndrome de Noonan
	Síndrome de Kabuki

Causas adquiridas y socioambientales

Éstas incluyen eventos acontecidos en algún punto del desarrollo infantil y son causantes de DI, dividiéndose en congénitas y del desarrollo. Las causas congénitas refieren a eventos en la salud de la madre durante el embarazo y se pueden agrupar en tres grupos: metabólicos (por ejemplo, hipotiroidismo congénito), tóxicos (síndrome alcohólico fetal o exposición a sustancias teratogénicas durante la gestación) o infecciosos (sífilis, toxoplasmosis u otras enfermedades infecciosas en la madre durante la gestación y el parto). Las causas adquiridas del desarrollo, en cambio, refieren a eventos en la salud y gestación del infante durante el periodo prenatal (malnutrición intrauterina, hemorragias vaginales, etc.), perinatal (complicaciones para el nacimiento, sufrimiento fetal, hipoxia, etc.) y postnatal (encefalopatías, traumatismos craneoencefálicos, encefalitis, meningitis, etc., durante los primeros años de vida del niño) (Katz & Lazcano-Ponce, 2008).

Las causas socioambientales han sido estudiadas como producto de investigaciones epidemiológicas que ponen en evidencia el vínculo entre la DI y la pobreza, donde la escasez en la atención médica prenatal, perinatal y posnatal, un mayor número de madres adolescentes y de inestabilidad familiar, un bajo nivel de escolaridad de los progenitores y, por tanto, poca estimulación, así como situaciones de maltrato infantil, pueden explicar la mayor prevalencia de DI (Emerson & Hatton, 2007).

Epidemiología

Los individuos que presentan DI son con frecuencia un grupo con alta vulnerabilidad, en muchas ocasiones expuestos a la violación de sus derechos humanos y, en sus casos más extremos, privados de los servicios básicos como salud, educación y bienestar social. La DI es una condición extremadamente estigmatizante e implica la utilización de grandes recursos de salud pública, pero la mayoría de los datos que abordan esta condición se basan en estudios realizados en países de alto desarrollo, donde se implementan un mayor número de políticas y programas en comparación con países en desarrollo (Lazcano-Ponce et al., 2013).

En la actualidad, la información sobre recursos y servicios para individuos con DI es escasa, fragmentada y se relaciona, como se mencionó anteriormente, con países de alto desarrollo. Encontrar datos sobre la disponibilidad de servicios, su naturaleza y el acceso a ellos para un país determinado es difícil, y dichos datos no existen a nivel mundial. Existe información considerable para algunos países de alto desarrollo donde se han publicado informes detallados, basados en amplios sistemas de información como censos poblacionales. Por el contrario, la información es escasa e inexacta en países en desarrollo, donde la mayoría de las veces dicha información se basa en experiencias específicas de un grupo de individuos, un tipo de diagnóstico o un territorio (Lazcano-Ponce et al., 2013; World Health Organization, 2007).

Se estima que la prevalencia de DI varía entre 1 y 3% a nivel mundial, es decir que de los 6,000 millones de personas que aproximadamente habitan en el planeta puede que haya entre 60 y 180 millones de personas con DI, con grados de severidad leve, moderado, severo y profundo en el 85%, 10%, 4% y 2% de la población, respectivamente (King, Toth, Hodapp & Dykens, 2009). Su incidencia es de entre 9 y 11 por cada 1000 habitantes presente, con mayor presencia en hombres y en países de bajo desarrollo donde 16 de cada 1000 habitantes presenta DI (Maulik et al., 2010).

Haciendo énfasis en las carencias de investigación para detectar problemáticas en la salud mental, existen deficiencias en la recopilación de información en países en desarrollo, tal es el caso de la mayoría de los países de

América Latina, entre ellos México, donde las encuestas poblacionales arrojaron porcentajes entre el 3% y 4% de prevalencia de personas con DI, pero otra escala realizada en el 2012, validada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), estimó de manera más precisa la prevalencia al riesgo de padecer DI, cuyos porcentajes oscilaban entre el 2% y 12%, es decir, que entre los 120 millones de habitantes mexicanos aproximadamente se estima un rango muy amplio de entre 3 y 14 millones de individuos que presentan algún tipo de DI.

Factores de medición en los trastornos del desarrollo intelectual

El diagnóstico de DI requiere de una evaluación exhaustiva biológica, psicológica y social del sujeto, que incluya (Katz & Lazcano-Ponce, 2008):

- 1) Un historial clínico con todos los antecedentes de desarrollo pre, peri y postnatales, así como antecedentes familiares de retraso mental, enfermedades psiquiátricas y anomalías congénitas.
- 2) Un examen físico centrado en anomalías secundarias y en malformaciones congénitas, mediciones somatométricas y evaluaciones del fenotipo neurológico y conductual.
- 3) Una evaluación psicológica completa centrada en la valoración del coeficiente intelectual (CI) y las habilidades adaptativas.

Pruebas estandarizadas

El CI es el criterio para determinar la presencia de DI, por lo que se espera un CI que se sitúe en puntuaciones típicas en un rango de 50 a 70, correspondiendo a dos desviaciones típicas por debajo de la media poblacional (American Psychiatric Association, 2014). El CI resulta de la realización de una evaluación estandarizada que permite medir las habilidades cognitivas de una persona en relación con su grupo de edad. Existen diversos instrumentos para la evaluación del CI. En la Tabla 4, se presenta su nombre y la edad en la que pueden aplicarse.

Tabla 4. Instrumentos para la evaluación del CI

Población	Instrumento de Evaluación	Edades de aplicación
Niños y adolescentes	Escalas Bayley de desarrollo infantil-III (BSID-III)	De 0 a 42 meses
	Inventario de desarrollo Batelle (BDI-II)	De 0 meses a 7:11 años
	Evaluación del Desarrollo Infantil (EDI)	De 0 meses a 5:11 meses
	Escalas McCarthy de aptitudes y psicomotricidad en niños (MSCA)	De 2:6 a 8:6 años
	Test breve de inteligencia de Kaufman (K-BIT)	De 4 a 90 años
	Escala no verbal para la aptitud intelectual de Wechsler (WNR)	De 5 a 21:11 años
	Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria-IV (WPPSI-IV)	De 2:6 a 7:7 años
	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-V (WISC-V)	De 6 a 16:11 años
Adultos	Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-IV (WAIS-IV)	De 16 a 89:11 años

Nota: En la columna de edades de aplicación, los números después de los dos puntos (:), equivalen a los meses. Por ejemplo, 16:11 años es igual a 16 años 11 meses.

Por otra parte, la evaluación de las habilidades adaptativas es imprescindible para conocer las limitaciones del sujeto y planificar el tratamiento atendiendo a las necesidades del paciente. Dentro de este tipo de habilidades están las destrezas de comunicación, de autocuidado, de autorregulación en la vida doméstica o en la interacción social, de uso de la comunidad, de autodirección, de cuidado de la salud y seguridad, en actividades de ocio, académicas y laborales (American Association on Intellectual and Developmental Disabilities, 2019). En este sentido, los instrumentos más utilizados para la evaluación de habilidades adaptativas son escalas tales como la Escala de Conducta Adaptativa de Vineland-III o el Test Global de la Conducta Adaptativa.

Perspectivas de atención

La atención de los individuos con DI incluye terapias farmacológicas y no farmacológicas, en las últimas, se proponen aproximaciones pedagógicas y psicológicas.

Terapias farmacológicas

En los individuos con DI se ha reportado una gran concurrencia de otras afecciones mentales y del neurodesarrollo, como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, el trastorno del espectro autista, los trastornos del control de los impulsos, el trastorno de movimientos estereotipados, los trastornos depresivo y bipolar, los trastornos de ansiedad, así como una mayor frecuencia de afecciones médicas como la epilepsia y la parálisis cerebral (Vissers et al, 2015). Asimismo, en los individuos con DI existe mayor irritabilidad, agresividad, desregulación del estado de ánimo, hostilidad y problemas alimentarios y de sueño. Por ello, la terapia farmacológica se enfoca en atender a los problemas asociados a la DI (Márquez-Caraveo et al., 2011).

Los fármacos no curan la DI, se usan como apoyo al tratamiento principal; por ejemplo, su uso se combina con técnicas pedagógicas y psicológicas específicas. Existen diversos medicamentos psicotrópicos disponibles para el tratamiento de las alteraciones del neurodesarrollo, mentales, de estado de ánimo y conductuales comórbidas a la DI, aunque la evidencia científica es limitada. El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo con el equilibrio riesgo-beneficio para el paciente (Molina et al., 2017).

Algunos de los fármacos que se han utilizado son antipsicóticos atípicos como agentes que aminoran los síntomas de excitación psicomotriz, de automutilación y de agresividad. El ácido valproico, por su parte, se indica en casos de agresividad. Para el control de la presencia de hiperactividad y dificultades de atención, se utiliza el metilfenidato y la atomoxetina (Márquez et al., 2011). Si la persona con DI presenta trastornos del sueño, se recomienda el uso de melatonina junto con algunas medidas conductuales que promuevan hábitos saludables de higiene del sueño (Sajith et al., 2007). Finalmente, para el tratamiento de sintomatología de depresión o ansiedad, se han utilizado algunos tipos de antidepresivos como los inhibidores de la recaptura de serotonina (Bramble, 2011).

Como es evidente, los fármacos se emplean para el tratamiento de problemáticas que no son exclusivas de la DI, por lo que, al emplearlas, se deben considerar medidas orientadas a que su uso mejore la calidad de vida del paciente

y la familia, favorezca la integración social y el desarrollo de habilidades cognitivas (Artigas-Pallarés, 2006). Siguiendo estos principios, Towbin (2003), propone el uso de fármacos para manejar los siguientes síntomas por orden de prioridad:

- Síntomas relacionados con la integridad física del paciente.
- Síntomas que generan un malestar subjetivo en el paciente.
- Síntomas que generan un malestar familiar.
- Síntomas que impiden el progreso educativo.

Terapias no farmacológicas

El tratamiento de la DI se aborda desde distintos ámbitos, siendo las aproximaciones psicopedagógicas y psicológicas, las que han demostrado ser un apoyo fundamental para la atención de la DI.

Aproximaciones pedagógicas. Respecto al trabajo educativo, en general, asistir a la escuela es esencial para los individuos con DI, dado que facilita el aprendizaje de habilidades académicas, así como el desarrollo de la autodisciplina y de las habilidades sociales y prácticas para la vida en comunidad.

Mediante la aplicación de métodos educativos adecuados, muchos individuos son capaces de adquirir las habilidades básicas de lectura, escritura y aritmética (Ke & Lui, 2017); Entre ellos, resaltan dos métodos utilizados ampliamente por docentes a cargo de individuos que presentan DI para la enseñanza de la lectoescritura: el método global de análisis estructural, que consiste en aplicar a la enseñanza de la lectura y escritura, un proceso similar al que siguen los individuos al aprender a hablar (Salazar-Chávez, 2017), y el método de lectoescritura diseñado para individuos con síndrome de Down y otro tipo de DI, el cual permite al individuo aprender a leer y escribir de manera personalizada, promoviendo la estimulación del sistema cognitivo y llegando a facilitar el lenguaje expresivo por medio de sus distintas fases (Troncoso & Del Cerro, 1999).

Aproximaciones psicológicas. La intervención psicológica en la DI debe centrarse en la adaptación funcional del individuo a la vida social, dando prioridad a su

bienestar emocional y su calidad de vida. Las técnicas de modificación conductual, la terapia de apoyo y otras intervenciones psicológicas son usadas para estimular la comunicación, el lenguaje y las habilidades cognitivas, el reconocimiento y discriminación de emociones, el autocontrol, entre otras variables; es por ello, que el individuo con DI puede beneficiarse de una intervención psicoterapéutica, incluyendo los enfoques conductuales y cognitivo-conductuales (Stott, Charlesworth, Scior & Cooney, 2017; Tunney & O'Reilly, 2018; Newcomb & Hagopian, 2018).

En el rubro psicosocial, la intervención tiene como objetivos principales la aceptación de la discapacidad por parte de la persona y su familia, así como favorecer la mejora en las conductas adaptativas. Por ello, se orienta a las autosuficiencias de la comunicación, las habilidades de la vida cotidiana (personales, domésticas y comunitarias) y la socialización (habilidades en las relaciones interpersonales, juego, tiempo libre y afrontamiento). El tipo de intervenciones psicológicas para la DI se resumen en la tabla 5.

Tabla 5. Intervenciones psicológicas en la DI (Márquez-Caraveo et al., 2011)

Tipo de intervención	Focos de la intervención
Técnicas de análisis conductual aplicado	Disminución de conductas inapropiadas: autoagresión, agresión a otros, impulsividad.
Terapia cognitivo conductual	Problemas emocionales (ansiedad y depresión) y control de enojo.
Terapia ocupacional	Formación de capacidades sociales. Habilidades y patrones de funcionamiento, aspectos del ambiente y del contexto.
Terapia de comunicación y de lenguaje	Mejora las estrategias de comunicación y del manejo de lenguaje (expresivo, receptivo y escrito).
Educación especial	Disminuir la barrera para el aprendizaje y la participación. Promover la inclusión social y la integración educativa.
Intervenciones que integran salud, participación y contexto	Modelos integrales como el Modelo CIF. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud y el Modelo AAIDD. American Association in Intellectual and Development Disabilities.

Conclusiones

La DI es un trastorno en el neurodesarrollo, generado por modificaciones en el sistema nervioso respecto al desarrollo típico del individuo. En ese sentido, es importante identificar que estos cambios pueden producirse por factores neurobiológicos, genéticos, adquiridos o socioambientales. En la mayoría de los individuos que presentan DI habrá un CI por debajo de la media poblacional, que ocasiona problemas para aprender debido a procesos cognitivos y habilidades adaptativas inadecuados.

Es importante realizar una detección e intervención lo más temprano posible, pues tanto el psicólogo como otros profesionales de la salud y la educación, deberán poner en marcha adaptaciones y servicio de apoyo en la DI. Dentro del proceso de evaluación, es necesario tener en cuenta los instrumentos que permitan identificar los déficits asociados a la DI ya que, por un lado, la determinación del CI permite dar un adecuado diagnóstico diferencial y, por el otro, la identificación de problemáticas en las destrezas adaptativas permite diseñar estrategias para interactuar con su medio circundante.

Asimismo, saber que existen diversos grados de severidad, nos plantea el reto de generar más y mejores estrategias que se adapten a cada caso y que surjan en congruencia a la evidencia científica. Finalmente, la posibilidad de identificar de manera temprana las manifestaciones de DI que nos plantea el retraso global del desarrollo, favorece a implementar acciones tempranas y preventivas de alteraciones conductuales, cognitivas y sociales.

Es importante reflexionar que el trabajo con los individuos con DI no sólo implica la evaluación, diagnóstico e intervención, más allá de eso, se trata de crear conciencia en la sociedad en general, respecto al DI y que, pese a las dificultades cognitivas y adaptativas, son individuos que poseen áreas de oportunidad y que pueden desarrollarse con el apoyo y estrategias adecuadas, para evitar el estigma y la discriminación hacia los individuos que presentan DI.

Referencias

- American Association on Intellectual and Developmental Disabilities. (2019). *Intellectual disability*. Recuperado de: <https://www.aaidd.org/intellectual-disability/>
- American Psychiatric Association. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (5° ed.). Washington DC: American Psychological Association Press.
- Artigas-Pallarés, J. (2006). Tratamiento farmacológico del retraso mental. *Rev Neurol*, 42(Supl 1), S109-S115.
- Boy, R. (2016). Abordagem diagnostica de crianças com atraso do desenvolvimento e deficiência intelectual. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 15 (2), 177-186. <https://doi.org/10.12957/rhupe.2016.28244>
- Bramble, D. (2011). Psychopharmacology in children with intellectual disability. *Advances in Psychiatric treatment*, 17(1), 32-40. <https://doi.org/10.1192/apt.bp.108.005587>
- Bright Futures Steering Committee, & Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee. (2006). Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: An algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics*, 118(1), 405-420. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-1231>
- Comisión Nacional de Protección Social en Salud. (2013). Manual para la evaluación de menores de cinco años con riesgo de retraso en el desarrollo. México DF: Secretaria de Salud.
- Cooney, P., Tunney, C., & O'Reilly, G. (2017). A systematic review of the evidence regarding cognitive therapy skills that assist cognitive behavioural therapy in adults who have an intellectual disability. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 31(1), 23-42. <https://doi.org/10.1111/jar.12365>.
- Dierssen, M., & Ramakers, G. J. (2006). Dendritic pathology in mental retardation: from molecular genetics to neurobiology. *Genes, Brain and Behavior*, 5, 48-60. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183x.2006.00224.x>
- Emerson, E., & Hatton, C. (2007). Contribution of socioeconomic position to health inequalities of British children and adolescents with intellectual disabilities.

American Journal of Mental Retardation, 112(2), 140-150.
[https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2007\)112\[140:COSPTH\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2007)112[140:COSPTH]2.0.CO;2)

Esteba-Castillo, S., & García-Alba, J. (2015). *Neuropsicología de la discapacidad intelectual. Neuropsicología pediátrica*. Madrid: Síntesis.

González-Castillo, Z., Meneses, V., & Piña-Aguilar, R. E. (2019). Retraso global del desarrollo y la discapacidad intelectual: revisión de la literatura médica. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 19(6), 43-52.

Gutiérrez, J., Rivera-Dommarco, J., Shamah-Levy, T., Villalpando-Hernández, S., Franco, A., Cuevas-Nasu, L., et al. (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición - ENSANUT 2012. Resultados Nacionales*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.

Katz, G., & Lazcano-Ponce, E. (2008). Intellectual disability: Definition, etiological factors, classification, diagnosis, treatment and prognosis. *Salud Pública de México*, 50(2), S132-S141. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342008000800005>

Ke, X., & Liu, J. (2017). Discapacidad intelectual. En J.M. Rey (Ed.), *Manual de Salud Mental Infantil y Adolescente de la IACAPAP*. Ginebra: Asociación Internacional de Psiquiatría del Niño y el Adolescente y Profesiones Afines.

King, B., Toth, K., Hodapp, R., & Dykens, E. (2009). Intellectual disability. En Sadock, B., Sadock, A., & Ruiz, P. (Eds.). *Comprehensive textbook of psychiatry (9a ed.)*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Lazcano-Ponce, E., Katz, G., Allen-Leigh, B., Magaña, L., Rangel-Eudave, G., Minoletti, A., et al. (2013). Trastornos del desarrollo intelectual en América Latina: un marco para establecer prioridades políticas de investigación y atención. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 34(3), 204-209.

Márquez-Caraveo, M. E., Zanabria-Salcedo, M., Pérez-Barrón, V., Aguirre-García, E., Arciniega-Buenrostro, L., & Galván-García, C. S. (2011). *Epidemiología y manejo integral de la discapacidad intelectual*. *Salud mental*, 34(5), 443-449.

Maulik, P. K., Mascarenhas, M.N., Mathers, C.D., Dua, T., & Saxena, S. (2011). Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies. *Research in Developmental Disabilities*, 32(2), 419-436. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.12.018>. Epub 2011 Jan 13

- McDonald, L., Rennie, A., Tolmie, J., Galloway, P., & McWilliam, R. (2006). Investigation of global development delay. *Archives of Disease in Childhood*, 91 (8), 701-705. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.078147>
- Menghini, D., Di Paola, M., Federico, F., Vicari, S., Petrosini, L., Caltagirone, C., & Bozzali, M. (2011). Relationship between brain abnormalities and cognitive profile in Williams syndrome. *Behavior genetics*, 41(3), 394-402. <https://doi.org/10.1007/s10519-010-9419-0>
- Michelson, D. J., Shevell, M. I., Sherr, E. H., Moeschler, J. B., Gropman, A. L., & Ashwal, S. (2011). Evidence report: genetic and metabolic testing on children with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*, 77(17), 1629-1635. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182345896>
- Mobbs, D., Eckert, M. A., Mills, D., Korenberg, J., Bellugi, U., Galaburda, A. M., Reiss, A. L. (2007). Frontostriatal dysfunction during response inhibition in Williams syndrome. *Biological Psychiatry*, 62(3), 256-261. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.05.041>
- Molina-Ruiz, R. M., Martín-Carballeda, J., Asensio-Moreno, I., & Montañés-Rada, F. (2017). A guide to psychopharmacological treatment of patients with intellectual disability in psychiatry. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 52(2), 176-189. <https://doi.org/10.1177/0091217417720896>
- Newcomb, E. T., & Hagopian, L.P. (2018). Treatment of severe problem behaviour in children with autism spectrum disorder and intellectual disabilities. *International Review of Psychiatry*, 30(1), 96-109. <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1435513>.
- Pallab, K., Maya, N., Colin, D., Tarun, D., & Shekhar, S. (2010). Prevalence of intellectual disability: A meta-analysis of population-based studies. *Research in Developmental Disabilities*, 32, 419-436. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.12.018>
- Pandey, A., Phadke, S. R., Gupta, N., & Phadke, R. V. (2004). Neuroimaging in mental retardation. *The Indian Journal of Pediatrics*, 71(3), 203-209. <https://doi.org/10.1007/bf02724269>

- Purugganan, O. (2018). Intellectual disabilities. *Pediatrics in Review*, 39(6), 299–309. <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0116>
- Rice, C. E., Naarden Braun, K. V., Kogan, M. D., & Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2014). Screening for developmental delays among young children—National Survey of Children’s Health, United States, 2007. *MMWR Suppl*, 63(2), 27-35.
- Riou, E. M., Ghosh, S., Francoeur, E., & Shevell, M. I. (2009). Global developmental delay and its relationship to cognitive skills. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 51(8), 600-606. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.03197.x>
- Sajith, S. G., & Clarke, D. (2007). Melatonin and sleep disorders associated with intellectual disability: a clinical review. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(1), 2-13. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2006.00893.x>
- Salazar-Chávez, B. M. (2017). La lectoescritura como facilitadora de la integración social en alumnos con discapacidad intelectual. *Ciencia & Futuro*, 7(1), 147-162.
- Schalock, R. L., Borthwick-Duffy, S. A., Bradley, V. J., Buntinx, W. H. E., Coulter, D. L., Craig, E. M., Yaeger, M. (2010). Intellectual disability: Diagnosis, classification, and systems of supports (11° ed.). Washington, DC: American Association on Intellectual and Developmental Disabilities.
- Schalock R. L., Luckasson, R. y Tassé, M. J. (2019). The contemporary view of intellectual and developmental disabilities: implications for psychologists. *Psicothema*, 31 (3), 223-228. <https://doi.org/10.7334/psicothema2019.119>
- Soto-Ares, G., Joyes, B., Lemaître, M. P., Vallée, L., & Pruvo, J. P. (2003). MRI in children with mental retardation. *Pediatric Radiology*, 33(5), 334-345. <https://doi.org/10.1007/s00247-003-0891-z>
- Stott, J., Charlesworth, G. & Scior, K. (2018). Measures of readiness for cognitive behavioural therapy in people with intellectual disability: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 60, 37-51. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.11.003>
- Téllez, M.G.Y. (2016). *Neuropsicología de los trastornos del neurodesarrollo: diagnóstico, evaluación e intervención*. México: El Manual Moderno.

- Theisen, A., & Shaffer, L. G. (2010). Disorders caused by chromosome abnormalities. *The Application of Clinical Genetics*, 3, 159-174. <https://doi.org/10.2147/tacg.s8884>
- Towbin, K. E. (2003). *Strategies for pharmacologic treatment of high functioning autism and Asperger syndrome*. EUA: Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America.
- Troncoso, M. V., & Del Cerro, M. M. (1999). *Síndrome de Down: lectura y escritura*. Barcelona: Masson.
- Vissers, L. E. L. M., Gilissen, C., & Veltman, J. A. (2015). Genetic studies in intellectual disability and related disorders. *Nature Reviews Genetics*, 17 (1), 1-10. <https://doi.org/10.1038/nrg3999>
- Vitrikas, K. R., Savard, D., & Bucaj, M. (2017). Developmental delay: when and how to screen. *American Family Physician*, 96(1), 36-43.
- World Health Organization. (2007). *Atlas: global resources for persons with intellectual disabilities*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2019). *CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad*. Recuperado de: <https://icd.who.int/es/>

Capítulo 2. Trastorno del espectro autista

Grecia Herrera-Meza, Georgina Jimena Á. Sánchez-Rodríguez, Sandra Verónica Melo-Rodríguez, Alejandro Edder Verdejo-Servín, Rafael Jaime Méndez

Resumen

El trastorno del espectro autista (TEA) tiene un origen neurobiológico que afecta la configuración del sistema nervioso y el funcionamiento cerebral, generando dificultades principalmente en dos áreas: la comunicación e interacción social y en la flexibilidad del pensamiento y de la conducta. Es considerado como un "trastorno del neurodesarrollo" porque los síntomas generalmente aparecen en los primeros dos años de vida y el término de "espectro" es debido a la gran variación, en cuanto al tipo y la gravedad, de la sintomatología experimentada. Si bien es un trastorno que estará presente de por vida, los tratamientos y servicios pueden mejorar la capacidad de funcionamiento. Este capítulo pretende mostrar los factores que convergen en éste, así como posibles guías de apoyo con el fin que el lector se allegue de elementos actualizados que le provean asertividad en la práctica clínica y en la toma de decisiones respecto a lo que el TEA constituye.

Criterios diagnósticos y características generales del trastorno del espectro autista

De acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V), el TEA es un trastorno del neurodesarrollo con dos principales características: 1) mostrar déficits persistentes en la comunicación y la interacción social en múltiples contextos, así como la falta de habilidades para desarrollar, mantener y entender las relaciones sociales; y 2) presentar patrones de comportamiento, intereses o actividades de tipo restrictivo o repetitivo (American Psychiatric Association, 2014).

Para la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11), consistentemente es ubicado dentro de los trastornos del neurodesarrollo y caracterizado por déficits persistentes en la capacidad de iniciar y sostener la interacción social recíproca y la comunicación social; además de presentar un rango

de patrones comportamentales e intereses restringidos, repetitivos e inflexibles (Organización Mundial de la Salud, 2020).

Si bien, al trastorno se le han asignado especificadores de gravedad en función del grado de ayuda necesaria para cada uno de los dominios psicopatológicos (DSM-V, tabla 1) es preciso tener presente que los déficits, independientemente del nivel, son lo suficientemente graves para causar deterioro a nivel personal, familiar, social, educativo, ocupacional, entre otras áreas importantes para el funcionamiento del individuo (American Psychiatric Association, 2014; Organización Mundial de la Salud, 2020).

Tabla 1. Niveles de gravedad de trastorno del espectro autista, de acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V).

Nivel de gravedad	Comunicación social	Comportamientos restringidos y repetitivos
Grado 3 "Necesita ayuda muy notable"	Las deficiencias graves de las aptitudes de comunicación social, verbal y no verbal, causan alteraciones graves del funcionamiento, un inicio muy limitado de interacciones sociales y una respuesta mínima a la apertura social de las otras personas.	La inflexibilidad del comportamiento, la extrema dificultad para hacer frente a los cambios y los otros comportamientos restringidos/repetitivos interfieren notablemente con el funcionamiento en todos los ámbitos. Ansiedad intensa/ dificultad para cambiar el foco de la acción.
Grado 2 "Necesita ayuda notable"	Deficiencias notables en las aptitudes de comunicación social, verbal y no verbal; problemas sociales obvios incluso con ayuda <i>in situ</i> ; inicio limitado de interacciones sociales, y respuestas reducidas o anormales a la apertura social de otras personas.	La inflexibilidad del comportamiento, la dificultad para hacer frente a los cambios y los otros comportamientos restringidos/repetitivos resultan con frecuencia evidentes para el observador casual e interfieren con el funcionamiento en diversos contextos. Ansiedad y/o dificultad para cambiar el foco de la acción.
Grado 1 "Necesita ayuda"	Sin ayuda <i>in situ</i> , las deficiencias de la comunicación social causan problemas importantes. Dificultad para iniciar interacciones sociales y ejemplos claros de respuestas atípicas o insatisfactorias a la apertura social de las otras personas. Puede parecer que tiene poco interés en las interacciones sociales.	La inflexibilidad del 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.

Crterios Diagnósticos

Actualmente se cuenta con información fundamentada que da sustento tanto a la definición como al diagnóstico de un trastorno. Según el DSM-V, las personas con TEA deben cumplir con los siguientes criterios: A) tener deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción social en diversos contextos y B) presentar patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades, que se manifiestan actualmente o por los antecedentes. Estos dos criterios son ejes rectores para el diagnóstico y se complementan con los tres siguientes: C) los síntomas deben de estar presentes en las primeras fases del periodo de desarrollo (pero pueden no manifestarse totalmente hasta que la demanda social supera las capacidades limitadas, o pueden estar enmascarados por estrategias aprendidas en fases posteriores de la vida); D) los síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en lo social, laboral u otras áreas del funcionamiento del individuo y E) las alteraciones no se explican mejor por la discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual) o por el retraso global del desarrollo (American Psychiatric Association, 2014).

Por su parte, la CIE-11 ha actualizado los criterios de diagnóstico del autismo incluyendo las mismas categorías que el DSM-V (dificultades para la interacción y la comunicación social, por un lado, e intereses restringidos y comportamientos repetitivos, por otro). Adopta el término de “Trastorno del Espectro del Autismo” y engloba en esta categoría al Autismo, al Síndrome de Asperger, al Trastorno Desintegrativo Infantil y otros trastornos generalizados del desarrollo no especificados (Organización Mundial de la Salud, 2020).

Si bien, ambas clasificaciones señalan la importancia de explorar la sensibilidad sensorial alterada. La CIE-11 contribuye con líneas concretas para distinguir entre TEA con y sin discapacidad intelectual, mientras que el DSM-V, sólo señala que el autismo y la discapacidad intelectual pueden darse simultáneamente. Además, la CIE-11 también incluye la pérdida de competencias adquiridas con anterioridad como un factor a explorar al llevar a cabo la evaluación y el diagnóstico (American Psychiatric Association, 2014; Organización Mundial de la Salud, 2020).

Características neuropsicológicas en el Trastorno del espectro Autista

Coeficiente Intelectual. Los hallazgos respecto al coeficiente intelectual (CI) exponen resultados diversos. Por una parte, estudios epidemiológicos muestran que, aproximadamente la mitad de las personas con el TEA presentan discapacidad intelectual de las cuales, al menos en una de cada cinco, está en el rango de moderada a severa (CI <50). En tanto que, se ha reportado que la proporción de niños con TEA con inteligencia promedio (85-114) es aproximadamente de un cuarto y la proporción con un coeficiente intelectual superior al promedio (>115) es apenas un pequeño porcentaje, además que, marginalmente más niñas que niños muestran una discapacidad intelectual (Charman, Pickles, Simonoff, Chandler, Loucas, & Baird, 2011). Otro estudio muestra que, casi un tercio de los niños con autismo (32%) tienen discapacidad intelectual (coeficiente intelectual de 70 o menos) con desafíos significativos en las funciones de la vida diaria y el 24% en el rango límite en las medidas de capacidad intelectual (CI 71-85) (Christensen, Braun, Baio, Bilder, Charles, Constantino & Lee, 2018).

Procesos atencionales. La alteración en el desarrollo de la atención es el principal déficit en el TEA, ya que constituye uno de los procesos psicológicos básicos que posibilita considerar la información proveniente de la atención visual propia en paralelo con la de otras personas; esta capacidad permite coordinar a nivel social la atención con los demás (Charman, 2003). Entender esto, aporta al profesional de la salud y de la educación la posibilidad de engranar la principal falla en la saliencia emocional y la subsecuente respuesta social.

Para entender este proceso, el seguimiento ocular se utiliza en la investigación del procesamiento de la atención social visual en el TEA desde la primera infancia hasta la edad adulta. Al respecto, los resultados muestran que las personas con trastorno no presentan un déficit generalizado en el compromiso de atención hacia los rostros, sino que depende del contexto (Guillon, Hadjikhani, Baduel, & Rogé, 2014); condición que hace aún más compleja la comprensión de dicho trastorno. Cabe señalar que las investigaciones en el TEA siempre mostrarán sesgos respecto a la población que se seleccione y sus criterios de inclusión, por

eso se observan hallazgos a veces contradictorios, como la dificultad que presentan para mover el foco de atención, pudiendo mostrarse hiperfocalizados respecto a la tarea en la que se comprometieron por interés propio.

Percepción visoespacial. En el autismo, las deficiencias específicas en la atención dividida en presencia de un estímulo sugerido (proceso de atención que, ante sobrecarga de estímulos, distribuye los recursos atencionales para solucionar o enfrentarse a una tarea compleja) son consistentes con el deterioro mostrado en distintas modalidades atencionales (Boxhoorn, López, Schmidt, Schulze, Hänig, & Freitag, 2018) y la capacidad de procesamiento visoespacial y visomotora deteriorada en el trastorno, tal como sucede en la tarea de la atención dividida basada en una asignación rápida y correcta de una posición espacial específica en el campo visual. En esta, los individuos con TEA muestran un rezago en el tiempo que les toma hacer el cambio, tienen dificultades en el procesamiento de estímulos sociales como rostros u otras partes del cuerpo que son claves en situaciones de interacción personal, lo cual puede ser la base del déficit social (al tener una reducida atención) evidente en el trastorno del espectro autista (Reed & McCarthy, 2012).

Lenguaje y comunicación. Algunas de las peculiaridades en el lenguaje de los individuos con autismo son: déficit de atención conjunta, errores tanto en la comprensión, como en la expresión del lenguaje (ya sea verbal o no verbal), tardía adquisición de vocabulario y de reglas conversacionales, y tendencia para que el lenguaje expresivo exceda al lenguaje receptivo a medida que crece la competencia lingüística (Garrido, Carballo, Franco, & García-Retamero, 2015; Luyster, Kadlec, Carter & Tager-Flusberg., 2008; Pickles, Anderson & Lord, 2014); esto último posiblemente refleja las percepciones de los padres sobre el uso del lenguaje de sus hijos de una manera desinhibida o no puramente comunicativa. Aunado a ello, se presenta la poca intención de comunicar, gesticular y simbolizar (características propias del trastorno), creandose así un ciclo de falta aparente de interés por retroalimentar al emisor del mensaje (cuidador principal o padre), de manera que

puede modificar también él mismo sus formas de interacción con el individuo con el TEA.

Es así que, las estimaciones que se presentan en la actualidad muestran que alrededor de un tercio de los niños con el trastorno del espectro autista continúan siendo mínimamente verbales, a pesar de poder recibir años de intervenciones o gran variedad de oportunidades educativas (Tager-Flusberg & Kasari, 2013).

Etiología

En la actualidad, la ciencia no ha podido detectar con certeza qué causa el TEA, pero es probable que, tanto la genética como el medio ambiente cumplan un papel importante. Otro factor que juega en contra de encontrar el origen, es el momento de inicio del trastorno, pues ocurre durante períodos específicos del desarrollo, típicamente en la primera infancia; pero los síntomas pueden no manifestarse plenamente hasta más tarde, cuando las demandas sociales exceden las capacidades limitadas (Organización Mundial de la Salud, 2019).

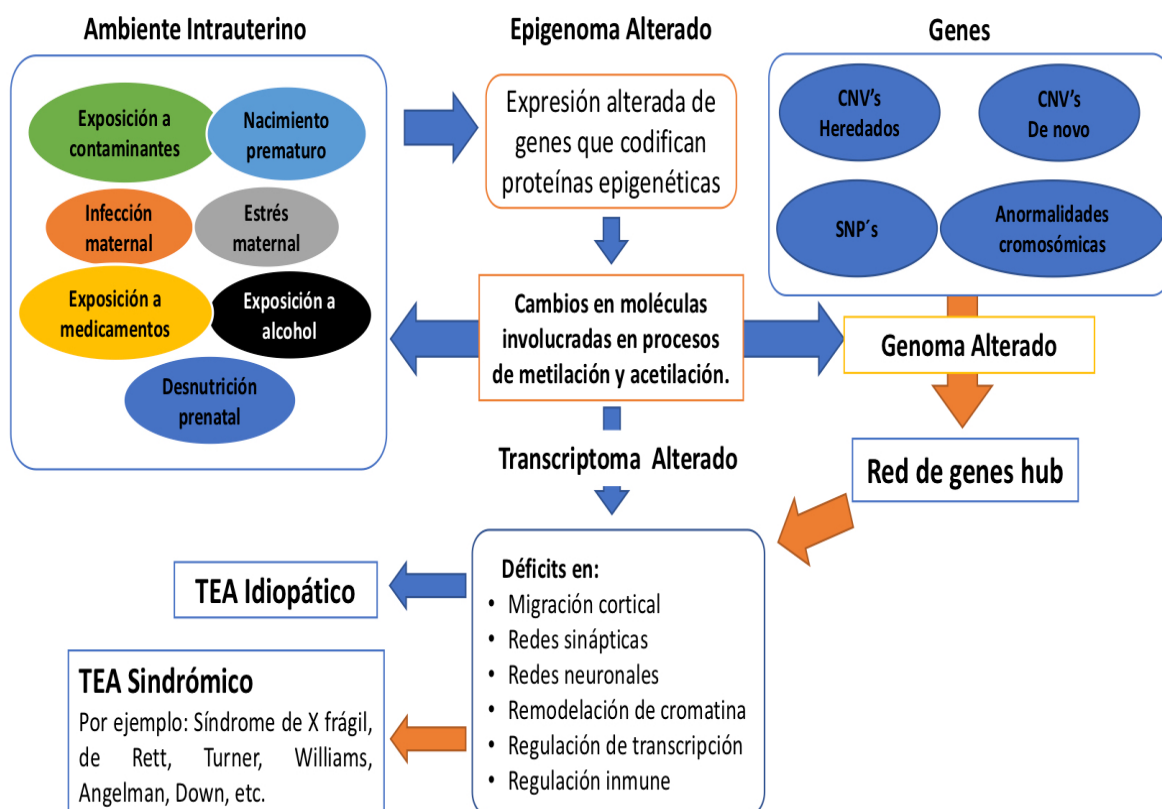
Por otra parte, las causas del autismo se pueden dividir en *idiopáticas* (de etiología desconocida), y *secundarias* o *sindrómicas*, en las que se puede identificar una anomalía cromosómica, sea un trastorno de un sólo gen o un agente ambiental. Al respecto, aproximadamente el 15% de las personas con TEA pueden ser diagnosticadas con autismo secundario; mientras que el 85% restante tiene autismo idiopático (National Human Genome Research Institute, 2019).

Factores genéticos

De acuerdo con la base de datos de Sfar Gene (The Simons Foundation & SFARI.org, 2019), cuya recopilación especializada proporciona a los investigadores y profesionales de la clínica interesados de todo el mundo, la información más actualizada en el campo de la investigación del autismo ha monitoreado cambios en 1139 genes que están asociados con el TEA. Sin embargo, una gran cantidad de estas asociaciones se mantienen en estatus de candidatos, con poca evidencia o hipotéticos.

Se piensa que las variaciones genéticas comunes aumentan el riesgo de desarrollar TEA, pero no todas las personas con alguna se verán afectadas. La mayoría de las variaciones genéticas sólo tienen un mínimo efecto, y las variaciones en muchos genes pueden combinarse con factores ambientales de riesgo, como la edad de los padres, complicaciones de nacimiento y otros que no han sido identificados para determinar el riesgo que tiene un individuo de desarrollar esta compleja condición (figura 1). Es así que, los factores no genéticos pueden contribuir hasta un 40% del riesgo del TEA (Genetics Home Reference & U.S. National Library of Medicine, 2020).

Figura 1. impacto epigenético del ambiente prenatal y posnatal en el desarrollo cerebral en el TEA.



Existen dos momentos que impactan el desarrollo del TEA. La predisposición genómica puede ser considerada como el primer momento donde se forman los

cambios. Los mecanismos epigenéticos inducidos ambientalmente actúan en el genoma durante el desarrollo prenatal y posnatal facilitando cambios a través del epigenoma que altera los perfiles transcripcionales específicos en distintos puntos de desarrollo. Estos insultos ambientales que actúan en el genoma con predisposición constituyen un segundo momento de vulnerabilidad. Las alteraciones subsecuentes del RNAm, por tanto, producen perfiles proteicos alterados que causan déficits en múltiples procesos, incluyendo la migración cortical, la remodelación de la cromatina, la regulación transcripcional, la respuesta inmune y la formación de conexiones sinápticas. Así, los cambios a nivel celular pueden traducirse en conexiones neuronales alteradas que, finalmente, impactan el fenotipo del individuo. El autismo idiopático es la consecuencia de las influencias epigenéticas inducidas por el medio ambiente que operan en un número suficiente de genes susceptibles al TEA para producir el fenotipo de éste. Los individuos con mutaciones en los genes de susceptibilidad al trastorno también están sujetos a estas mismas influencias ambientales en el útero (flecha del genoma alterado). Por el contrario, el autismo síndromico se caracteriza por mutaciones genéticas que se producen en los llamados genes hub de la red. En la teoría de redes, los genes hub se refieren a nodos altamente interconectados que a menudo son responsables de regular las vías biológicas clave o dirigir la respuesta celular a un estímulo dado. (SNP: Polimorfismo de nucleótido único, CNV: Variación en el número de copias). Tomado y adaptado de Grayson & Guidotti (2016, 2018).

Se piensa que del 2 al 4% de las personas con TEA, su trastorno es causado por mutaciones genéticas raras o anomalías cromosómicas, puesto que, como una característica de los síndromes, también involucran signos y síntomas adicionales que afectan varias partes del cuerpo; un ejemplo son las mutaciones en el gen ADNP que causan un trastorno llamado síndrome ADNP (Van Dijk, Helsmoortel, Vandeweyer, & Kooy, 2016) que, además del TEA y la discapacidad intelectual, esta afección implica características faciales distintivas y una amplia variedad de otros signos y síntomas.

Algunos de los otros genes en los que las mutaciones raras se asocian con autismo son: ARID1B, ASH1L, CHD2, CHD8, DYRK1A, POGZ, SHANK3 y SYNGAP1. Sin embargo, en la mayoría de los individuos con el trastorno causado por mutaciones genéticas raras, estas ocurren sólo en un gen (Krumm, O’Roak, Shendure, & Eichler, 2014; Liu & Takumi, 2014; Ruzzo, Pérez-Cano, Jung, Wang, Kashef-Haghighi, Hartl, Hoekstra, Leventhal, Gandal, Paskov, Stockham, Polioudakis, Lowe, Geschwind, & Wall, 2018; Sanders, He, Willsey, Ercan-Sencicek, Samocha, Cicek, Murtha, Bal, Bishop, Dong, Goldberg, Jinlu, Keaney, Klei, Mandell, Moreno-De-Luca, Poultney, Robinson, Smith, State, 2015; Yuen C, Merico, Bookman, L Howe, Thiruvahindrapuram, Patel, Whitney, Deflaux, Bingham, Wang, Pellecchia, Buchanan, Walker, Marshall, Uddin, Zarrei, Deneault, D’Abate, Chan, ... Scherer, 2017).

Muchos de los genes asociados con autismo están involucrados en el desarrollo cerebral. Las proteínas producidas a partir de éstos afectan múltiples aspectos del desarrollo del cerebro, incluidos la neurogénesis, el crecimiento y la organización de las células nerviosas. Algunos afectan el número de neuronas que se producen, mientras que otros, están involucrados en el desarrollo o la función, tanto de la sinapsis como de las dendritas que transportan las señales recibidas en las sinapsis al cuerpo de la neurona; otros más, afectan el desarrollo y la regulación de la actividad de otros genes o proteínas (Genetics Home Reference & U.S. National Library of Medicine, 2020).

Epigenética y factores exógenos

Se cuenta con evidencia que varios factores de riesgo exógenos y epigenéticos podrían desarrollar el TEA. La exposición a la rubéola durante el embarazo, el misoprostol, ácido valproico (Christensen, Grønborg, Sørensen, Schendel, Parner, Pedersen, & Vestergaard, 2013) y talidomida, son causas reconocidas del autismo con etiología secundaria (Dietert, Dietert, & Dewitt, 2011). Sin embargo, no está claro si aquellos que desarrollan autismo, después de tal exposición, también están genéticamente predispuestos.

Algunos otros factores de riesgo incluyen tener un hermano con el TEA, tener padres mayores, tener ciertas afecciones genéticas (las personas con afecciones como el síndrome de Down, el síndrome de X frágil y el síndrome de Rett tienen más probabilidades que otras de tener el trastorno) y presentar un bajo peso al nacer (National Institute of Mental Health, 2018).

El riesgo de que el hermano o hermana de una persona con autismo idiopático también desarrolle TEA es de alrededor del 4%, más un riesgo adicional de 4-6% para una afección más leve que incluye síntomas de lenguaje, sociales o de comportamiento. En tanto que, los pares varones tienen un riesgo más alto (7%) de presentar el trastorno, más el riesgo adicional del 7% de síntomas más leves del espectro autista, en comparación con las hermanas cuyo riesgo es sólo del 1-2% (Constantino, Lajonchere, Lutz, Gray, Abbacchi, McKenna, Singh, & Todd, 2006; Miles, 2011; Yoder, Stone, Walden, & Malesa, 2009).

Neurobiología

Se desconocen las formas específicas en que los cambios en los genes mencionados y otros se relacionan con el desarrollo del TEA; sin embargo, los estudios indican que, durante el desarrollo del cerebro, algunas personas con el trastorno tienen más neuronas de lo normal y un crecimiento excesivo en zonas de la corteza cerebral. Además, a menudo hay áreas irregulares donde se ve alterada la estructura regular de las capas de la corteza, que normalmente son seis establecidas durante el desarrollo previo del nacimiento y cada capa tiene neuronas especializadas y diferentes patrones de conexión neuronal (Amaral, Schumann, & Nordahl, 2008).

Actualmente, una de las teorías más destacadas de la neurobiología del TEA sustenta que el cerebro neurotípico sufre un período de crecimiento acelerado durante la vida postnatal temprana, seguido de una desaceleración en el crecimiento relacionado con la edad. En tanto que, los estudios con infantes (18 meses a 4 años de edad) que presentan el trastorno tienen un aumento anormal del

5% al 10%, en el volumen cerebral total; sin embargo, no está definido por completo si este aumento persiste en la infancia y adolescencia (Amaral et al., 2008).

Otros estudios sugieren que la disminución típica en el volumen de materia gris coincide con un periodo de eliminación sináptica competitiva y dependiente del aprendizaje (o poda) durante la adolescencia y la adultez temprana (Huttenlocher & Dabholkar, 1997). En individuos con TEA, el típico desgaste del volumen de materia gris parece acelerado durante la infancia tardía y la adolescencia. También, se han observado reducciones distribuidas espacialmente en el volumen regional de materia blanca durante la infancia, adolescencia y la edad adulta. Asimismo, los estudios han reportado diferencias en la materia blanca del cuerpo calloso, fascículo arqueado, fascículos fronto-occipital inferior y longitudinales superiores, así como en vías límbicas, conectividad del complejo amígdala-hipocampo, ganglios basales y el tracto corticoespinal. Por último, el cerebelo presenta una cantidad de células de Purkinje reducida significativamente en este trastorno (Ecker, Schmeisser, Loth, & Murphy, 2017).

Lo previamente descrito en las estructuras subcorticales encargadas del sistema de recompensa y las emociones, aunado con las anormalidades cerebrales que ocurren en los lóbulos frontales y temporales vinculados con aspectos emocionales, el comportamiento social y el lenguaje, crean un conjunto de irregularidades que generan las diferencias en la socialización, la comunicación y el funcionamiento cognitivo característicos en el TEA (Genetics Home Reference & U.S. National Library of Medicine, 2020).

Epidemiología

Prevalencia

Aproximadamente 1 de cada 54 infantes se identifican con TEA según las estimaciones de la Red de Monitoreo de Discapacidades del Desarrollo y Autismo (ADDM) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (Christensen et al., 2018). Otros estudios informan que el autismo está presente en todos los grupos raciales, étnicos y socioeconómicos (Durkin, Maenner, Baio,

Christensen, Daniels, Fitzgerald, Imm, Lee, Schieve, Van Naarden Braun, Wingate & Yeargin-Allsopp, 2017).

En proporción por género, el TEA es, de 4 a 5 veces, más común en los niños que entre las niñas (Action Behavior Centers, 2017). Sin embargo, en las muestras clínicas, las mujeres suelen tener más probabilidades de presentar discapacidad intelectual en comorbilidad. Lo que sugiere que, en las niñas (sin deterioro intelectual acompañante o retrasos del lenguaje) el trastorno podría no reconocerse, quizá por ser más sutil que la manifestación de las dificultades sociales y de comunicación (American Psychiatric Association, 2014).

Estudios en Asia, Europa y América del Norte muestran una prevalencia promedio de entre 1% y 2%. Sin embargo, se habla que a nivel mundial es una proporción de un individuo por cada 160 habitantes. Este valor es difícil de determinar globalmente por los distintos sistemas de recolección de información en cada una de las entidades políticas; así como, por la variación de los métodos de recopilación usados (Elsabbagh, Divan, Koh, Kim, Kauchali, Marcín, Montiel-Nava, Patel, Paula, Wang, Yasamy & Fombonne, 2012; Organización Mundial de la Salud, 2020).

De acuerdo con la información emitida en el 2020 por padres de niños con TEA durante un corte de información entre el 2009-2017, se indica que, aproximadamente 1 de cada 6 niños (17%) de 3 a 17 años, fueron diagnosticados con una discapacidad del desarrollo, mismos que incluyeron TEA, TDAH, ceguera y parálisis cerebral, entre otros (Centers for Disease Control and Prevention, 2020).

Comorbilidad

Debido a la alta gama de interrelación genética y factores exógenos, el autismo comparte gran cantidad de patologías que suman y que pueden llegar a complicar el abordaje terapéutico. Algunas de las más importantes son: Déficit de Atención e Hiperactividad (14% al 78%), Epilepsia (25% al 30%), síntomas gastrointestinales (42% al 68%), problemas de sueño (34% al 80.9%), problemas de alimentación (59% al 83%), problemas con el retrete (mostrar respuestas que van desde la

evitación, el rechazo y hasta el auto-estreñimiento) (30%), depresión (19% al 56%), trastorno bipolar (6% al 21%) y ansiedad (15% al 20%) (Deprey & Ozonoff, 2018).

Diagnóstico y evaluación

Factores de medición

Biomarcadores

En la actualidad se busca consistentemente la identificación de características fenotípicas (biomarcadores o endofenotipos) para facilitar el reconocimiento de subgrupos en el TEA que permitirán la predicción de resultados, riesgos de recurrencia y opciones de tratamiento. Sin embargo, aún no se han podido determinar pruebas concretas.

Cabe recalcar que, al hacer el diagnóstico se debe realizar una evaluación exhaustiva por parte de un equipo interdisciplinario que involucre la valoración médica (endocrinológica, alérgica, neurológica, etc.), así como, de las áreas psiquiátrica y neuropsicológica. Es así que, los parámetros de cada caso son determinados y analizados, aún sin tener un marco de referencia patológico que guíe al profesional de la salud a la valoración conjunta de factores que sean, o no, derivados de la posible presencia del trastorno.

En relación con el interés por caracterizar y agrupar el Trastorno, Miles y colaboradores (2005) propusieron la separación amplia de autismo "complejo" del autismo "esencial". El primero, definido por la presencia de dismorfología generalizada y/o microcefalia (características que indican alguna alteración de la morfogénesis temprana), muestra que alrededor del 20-30% de los niños que se determinan con base en un diagnóstico de TEA tienen autismo complejo, y es que este se asocia con un peor pronóstico. En tanto que, una proporción más baja de hombres a mujeres y un menor riesgo de recurrencia de hermanos que el autismo esencial.

Aproximadamente solo el 25% de los niños en la categoría de *complejo* puede ser diagnosticados con un síndrome o trastorno cromosómico asociado al

autismo mediante las pruebas actualmente disponibles (Miles, 2011). Es así que, cuando las características físicas o las malformaciones cerebrales están presentes, o hay antecedentes familiares de autismo, se realizan pruebas genéticas, tales como el análisis de cromosomas y las pruebas de un solo gen (National Human Genome Research Institute, 2019). Fuera de las posibles comorbilidades derivadas de una alteración cromosómica evidente (Síndrome de Rett, de Down, Síndrome de X-Fragil, Esclerosis tuberosa, Síndrome de Willis, Síndrome de Angelmann, Mucopolisacaridosis, etc.), es complejo y costoso hacer mapeos genéticos para poder llevar a cabo un diagnóstico certero; esto sin tomar en cuenta la gran cantidad de genes involucrados en la etiología del TEA y los factores de riesgo que pueden desencadenar alteraciones concretas o epigenéticas.

Pruebas estandarizadas

El diagnóstico de autismo debe basarse en pruebas estandarizadas, más una evaluación clínica realizada por un especialista en el tema. Estos profesionales suelen ser psicólogos, psiquiatras, pediatras del desarrollo, neurólogos pediátricos o genetistas médicos, y por lo general hacen su aportación a la evaluación desde su propia especialidad. Esta se realiza cuando hay un número específico de síntomas determinados por el DSM-V.

Desde esta línea, algunas pruebas psicológicas y neuropsicológicas que actualmente se aplican son (Escotto, 2017; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012; Randall, Egberts, Samtani, Scholten, Hooft, Livingstone, Sterling-Levis, Woolfenden & Williams, 2018; Zavaleta, Cordero, Hernández & Medina, 2018):

- ADI-R (Autism Diagnostic Interview Revised)
- ADOS-2 (Autism Diagnostic Observation Schedule)
- DISCO (Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders)
- CARS (Childhood Autism Rating Scale)
- GARS-3 (Gilliam Autism Rating Scale-3)
- ABC (Lista de verificación de comportamiento del autismo).
- M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers)

- 3Di (Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview)

El diagnóstico formal por parte de un especialista en autismo depende de completar el ADI-R (Entrevista de diagnóstico de autismo revisada) y el ADOS-2 (Escala de observación de diagnóstico de autismo), siendo estos dos instrumentos el “estándar de oro” para el diagnóstico de TEA (Murray, Mayes, & Smith, 2011; Wiggins, Reynolds, Rice, Moody, Bernal, Blaskey, Rosenberg, Lee, & Levy Wiggins, 2015).

Esta evaluación se complementa con la aplicación de pruebas que permiten explorar otros aspectos con el fin de hacer una devolución diagnóstica dirigida, y desde un panorama claro e integral, que permita el diseño y la implementación de estrategias adecuadas para mejorar los aspectos identificados en las evaluaciones como déficits. Algunas de estas pruebas (Escotto, 2017; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012; Zavaleta et al., 2018) son cada vez mas usadas por los servicios de salud y educativo:

- Nivel de Inteligencia-Desarrollo: Escala de Inteligencia Wechsler, Escala McCarthy de Aptitudes y Psicomotricidad, Inventario de desarrollo Batelle o Bailey.
- Evaluación del lenguaje, comunicación y función adaptativa: Sistema de Evaluación de la Conducta Adaptativa II (ABAS-II), CSBS (Communication and Symbolic Behaviour Scales) y Escala de conducta adaptativa VINELAND-II.
- Funciones neuropsicológicas y trastornos de aprendizaje: ENI-2 (Evaluación Neuropsicológica Infantil-2) y BANETA (Batería Neuropsicológica para la Evaluación de los Trastornos del Aprendizaje).
- Evaluación psiquiátrica.

Perspectivas de atención

Actualmente no existe un solo “tratamiento” para el autismo. Sin embargo, el desarrollo del trastorno se puede manejar y con ello mejorar la calidad de vida, si se inicia desde una edad temprana e incluso en edad preescolar. La intervención

temprana puede tener un efecto altamente positivo en las etapas posteriores de la vida del paciente (National Human Genome Research Institute, 2019).

Terapias farmacológicas

Los medicamentos pueden ayudar a tratar síntomas específicos, como conductas agresivas o autolesivas (risperidona, aripiprazol), conductas sociales inadecuadas (oxitocina nasal), falta de atención (metilfenidato, venlafaxina), falta de sueño (mirtazapina, melatonina) y conductas repetitivas (fluoxetina, citraprolam, bumetanida). Sin embargo, ningún medicamento es específico para el autismo, es por ello que, los medicamentos deben usarse junto con un programa educativo, conductual y centrado en la familia (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012; LeClerc & Easley, 2015).

Programas de Intervención

El tratamiento del autismo implica terapias médicas y conductuales dirigidas a rehabilitar o habilitar tanto el lenguaje conversacional y las interacciones sociales como a disminuir sus conductas repetitivas, autoestimulantes, berrinches y conductas autolesivas, entre ellas están:

DIR/Floortime: El modelo DIR implica un abordaje educativo-terapéutico para individuos con desafíos en su desarrollo, donde Floortime es un componente importante sugerido para TEA (D de desarrollo, la I de individualidad y la R de las relaciones). Este modelo terapéutico tiene por objetivo mejorar la comunicación en los niños con TEA con problemas para expresarse, tomando en cuenta para la intervención sus diferencias individuales, el nivel de desarrollo y las relaciones con su entorno primario. La terapia se incorpora mediante juegos que pretenden la continua interacción no estructurada y dirigida por el niño, quien muestra sus propios intereses (Greenspan, 2020).

RDI (Relationship Development Intervention/Intervención para el Desarrollo de las Relaciones): es un sistema de modificación conductual, que se logra mediante el refuerzo positivo. Este fue desarrollado por el Dr. Steven Gutstein

como un tratamiento que se basa en los padres, utilizando la inteligencia dinámica. El objetivo de la RDI es mejorar la calidad de vida del individuo en el largo plazo, contribuyendo a la mejora de sus habilidades sociales, su autoconocimiento y su adaptabilidad. En la intervención, el paciente comienza a trabajar individualmente con uno de sus padres, enfocándose en enseñar habilidades nuevas y aumentar la motivación y concentrándose en el nivel actual de desarrollo y funcionamiento del niño con el TEA (Gutstein, 2004).

TEACCH (Tratamiento y Educación de Niños con Autismo y Problemas asociados de Comunicación): esta metodología fue creada en los años 70's por el Dr. Eric Schopler. Mismo que, se basa principalmente en una enseñanza estructurada, con estimulación visual en el ambiente (UNC School of Medicine, 2020).

PECS (Picture Exchange Communication System/Sistema de Comunicación por Intercambio de Imágenes): representa un sistema de aprendizaje que facilita a individuos con el TEA que presentan poca o ninguna capacidad verbal, la posibilidad de comunicarse mediante la utilización de imágenes. Puede emplearse en diferentes entornos (hogar o el aula, por ejemplo).

En cualquiera de estos contextos, uno de los padres o un terapeuta, ayuda al niño a construir un vocabulario y articular sus necesidades, observaciones o sentimientos a través del uso consistente de imágenes; iniciando con la enseñanza del intercambio de una imagen por un objeto y, progresivamente, a distinguir entre imágenes y símbolos, para finalmente formar oraciones. Sin embargo, es importante tomar en cuenta que el refuerzo verbal es un componente esencial. Por lo que, debe animarse a los terapeutas a usar la comunicación verbal, independientemente de que PECS se base exclusivamente herramientas visuales (Bondy & Frost, 1998).

Terapia Ocupacional: en este enfoque el terapeuta prepara tácticas y estrategias que permitirán a los individuos aprender tareas claves para ser practicadas en el hogar, la escuela y otros entornos. Por lo que se evaluará el desarrollo del individuo con TEA, así como los factores psicológicos, sociales y

ambientales que podrían afectarlo. En cuanto a los objetivos, estos se centran en desarrollar habilidades apropiadas para aprender, jugar y para la vida diaria, para una mayor independencia e integración.

Psicología positiva: el objetivo de este enfoque es mejorar la calidad de vida mediante la experimentación y aceptación de emociones y experiencias positivas con base en tres principios: emociones positivas, rasgos positivos e instituciones positivas. Uno de los aspectos principales radica en *enseñar a vivir, ser felices y sabios con nuestra propia vida* (López, Piñero, Sevilla & Guerra, 2011). El desarrollo de funciones básicas (fortalezas de carácter) desde la primera infancia puede contribuir a la inmersión en ambientes sociales, pues se trabaja en la autorregulación, inteligencia social y persistencia (Park, Peterson y Seligman, 2004), áreas afectadas principalmente en el trastorno.

Aproximaciones Psicológicas (Conductuales, socioafectivas, etc.)

Análisis de Conducta Aplicado–ABA (*Applied Behavioral Analysis*): que fomenta conductas mediante refuerzos positivos y elimina las no deseadas mediante la extinción.

Modelo DENVER (*Early Start Denver Model*): estructurado con base en los principios de ABA, resulta una terapia conductual dirigida a niños de 1 a 4 años de edad con el trastorno. Está basada en la comprensión del aprendizaje y el desarrollo normal infantil, recurriendo al juego natural y actividades cotidianas para la enseñanza y construcción de relaciones positivas, con el fin de mejorar las habilidades cognitivas, sociales y lingüísticas, e incidir en la interacción y la comunicación, habilidades afectadas en el TEA (Autism Speaks, 2020).

Aproximaciones pedagógicas

Es conveniente que, para la atención del individuo diagnosticado con TEA, se articulen los elementos clínicos con la atención pedagógica, pues es en este campo y contexto, es donde se encuentran los mayores estímulos de socialización, una de las esferas que el trastorno más lacera.

Estudios pedagógicos recientes declaran dos principales dificultades para el TEA, la primera referida a la identificación de la intencionalidad del proceso y la relacionada con el papel del profesor y el propio en el acto educativo (Forner, Miranda, Casas, Fortea, & Piquer, 2016), mismo que puede favorecer u obstaculizar el rol activo necesario del proceso enseñanza-aprendizaje. El profesor juega un papel decisivo para facilitar la inclusión integral y estar consiente que el TEA se manifiesta de formas muy distintas que retan al diseño y desarrollo de actividades, a veces de manera diferente a la esperada.

Al respecto, estudios en el TEA vinculados al campo educativo, han mostrado efectos positivos de las actividades motrices cooperativas en la inclusión, autoestima, motivación, entre otras (Moreno & Gisbert, 2017). Además, los ambientes educativos deben favorecer la autonomía en los niños y/o jóvenes con el trastorno; pues se espera, que la escuela brinde oportunidades para que los estudiantes con el trastorno puedan incorporarse a la vida cotidiana, ya que en muchas ocasiones se encuentran en ambientes sobreprotegidos o limitados dentro de sus hogares. En este sentido, la vinculación padre de familia-escuela debe ser muy cercana para la continuidad y, por ende, establecimiento de rutinas, consolidación de procesos cognitivos básicos y/o ejecutivos, y de aprendizajes en función a la severidad del trastorno (Martos-Pérez, 2008).

Las Unidades de Servicios de Apoyo a la Educación Regular (USAER) y los Centros de Atención Múltiple (CAM) se han constituido con la finalidad de implementar la política pública por una educación inclusiva y así elevar la calidad de la educación de estudiantes con y sin alteraciones en los distintos niveles educativos.

Dichas unidades, integradas por equipos de especialistas en distintas disciplinas profesionales, buscan brindar atención especializada a través de la asesoría y orientación al docente que atiende al alumno con el TEA. Todo ello con la finalidad de realizar desde ajustes razonables hasta la elaboración de una propuesta curricular adaptada a las necesidades específicas. Es así que, los centros de atención de educación especial, en función al diagnóstico realizado por el

especialista de salud, y en colaboración con el docente, serán los encargados de diseñar una ruta que apueste por la mejora de los aprendizajes y desarrollo de habilidades afectadas por el trastorno, misma que incidirán en una calidad de vida.

Caso sobresaliente con el trastorno del espectro autista

Temple Grandin es una destacada experta en animales y defensora de las poblaciones autistas que ha escrito los libros *Animals in Translation* y *Animals Make Us Human*. Nacida el 29 de agosto de 1947, en Boston, Massachusetts, a Temple Grandin se le diagnosticó autismo cuando era niña. Más tarde realizó una carrera en Psicología en el Franklin Pierce College en 1970, una maestría en Ciencias Animales de la Universidad Estatal de Arizona y un doctorado en Ciencias Animales de la Universidad de Illinois en Urbana-Champaign.

Como una persona autista de alto funcionamiento, Grandin ha podido dar sentido y articulación a sus experiencias de vida inusuales con una profundidad rara. Ella ha descrito su hipersensibilidad al ruido y otros estímulos sensoriales, que pueden hacer que la socialización sea dolorosa además de aburrida. Es una pensadora principalmente visual, quien considera que la comunicación verbal es una habilidad secundaria; además de tener una sensibilidad extrema a los detalles y al cambio ambiental.

Grandin ha tomado fuertes posiciones sobre el TEA y la educación de los niños que lo padecen. Ella aboga por la intervención temprana, incluida la capacitación de maestros para dirigir las fijaciones o intereses restringidos específicos en cada niño. Ella es una defensora de la "neurodiversidad" y se ha opuesto a la noción de *una cura integral para el autismo*. A lo que debemos preguntarnos, cuál es o será nuestra postura ante la riqueza que nos ofrece la neurodiversidad o la insistencia y asistencia para la normalización de un trastorno más.

Conclusiones

Las habilidades lingüísticas y el funcionamiento intelectual, así como las manifestaciones clínicas del TEA, varían entre los individuos que lo presentan. Sin embargo, se evidencian importantes características principalmente en dos áreas del funcionamiento personal y el desarrollo: la flexibilidad de comportamiento y pensamiento; y la comunicación e interacción social. Considerando todo lo que se ha estudiado sobre el autismo es difícil realizar un análisis exhaustivo sobre la complejidad del espectro, sin correr el riesgo de sobreestimar o subestimar algunos factores.

Al consultar la literatura disponible sobre el TEA, existe la impresión de que todos los factores pueden “causar autismo”. Lo cierto es que, todo lo que afecta al sistema nervioso central (SNC) puede interferir con la salud mental y esto abre un universo de posibilidades. La expresión genética, la susceptibilidad inmune y los estresores ambientales, incluso aquellos que afectan a los hombres más que a las mujeres, deben considerarse desde la transdisciplina para explicar lo que sucede durante el desarrollo normal del SNC en los primeros tres años de vida y, a partir de ello, poder tener un sistema de referencia basado en un análisis exhaustivo que se acerque a explicar cada caso que presenta el trastorno y estar en posibilidades diseñar un “tratamiento específico” que permita elevar la calidad de vida de quien lo padece, de sus cuidadores principales y en general de su familia.

Referencias

- Action Behavior Centers. (2017). *Autism Spectrum Disorder*. Action Behavior Centers LLC. <https://www.actionbehavior.com/autism-spectrum-disorder-101/>
- Amaral, D. G., Schumann, C. M., & Nordahl, C. W. (2008). Neuroanatomy of autism. *Trends in Neurosciences*, 31(3), 137-145. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.12.005>
- American Psychiatric Association. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5a ed.). Ed. Arlington.
- Autism Speaks. (2020). *Early Start Denver Model (ESDM)*. <https://www.autismspeaks.org/early-start-denver-model-esdm>

- Bondy, A. S., & Frost, L. A. (1998). The picture exchange communication system. *Seminars in Speech and Language*, 19(4), 373-388; quiz 389; 424. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1064055>
- Boxhoorn, S., López, E., Schmidt, C., Schulze, D., Hänig, S., & Freitag, C. M. (2018). Attention profiles in autism spectrum disorder and subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 27(11), 1433-1447. <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1138-8>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020, marzo 25). *Data and Statistics on Autism Spectrum Disorder* | CDC. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>
- Charman, T. (2003). Why is joint attention a pivotal skill in autism? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 358(1430), 315-324. <https://doi.org/10.1098/rstb.2002.1199>
- Charman, T., Pickles, A., Simonoff, E., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2011). IQ in children with autism spectrum disorders: Data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Psychological Medicine*, 41(3), 619-627. <https://doi.org/10.1017/S0033291710000991>
- Christensen, D. L., Braun, K. V. N., Baio, J., Bilder, D., Charles, J., Constantino, J. N., Daniels, J., Durkin, M. S., Fitzgerald, R. T., Kurzius-Spencer, M., Lee, L.-C., Pettygrove, S., Robinson, C., Schulz, E., Wells, C., Wingate, M. S., Zahorodny, W., & Yeargin-Allsopp, M. (2018). Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries* (Washington, D.C.: 2002), 65(13), 1-23. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6513a1>
- Christensen, J., Grønberg, T. K., Sørensen, M. J., Schendel, D., Parner, E. T., Pedersen, L. H., & Vestergaard, M. (2013). Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA*, 309(16), 1696-1703. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.2270>
- Constantino, J. N., Lajonchere, C., Lutz, M., Gray, T., Abbacchi, A., McKenna, K., Singh, D., & Todd, R. D. (2006). Autistic social impairment in the siblings of children with pervasive developmental disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 163(2), 294-296. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.2.294>

- Deprey, L., & Ozonoff, S. (2018). Assessment of comorbid psychiatric conditions in autism spectrum disorder. En *Assessment of autism spectrum disorder, 2nd ed* (pp. 308-337). Guilford Press.
- Dietert, R. R., Dietert, J. M., & Dewitt, J. C. (2011). Environmental risk factors for autism. *Emerging Health Threats Journal*, 4, 7111. <https://doi.org/10.3402/ehth.v4i0.7111>
- Durkin, M. S., Maenner, M. J., Baio, J., Christensen, D., Daniels, J., Fitzgerald, R., Imm, P., Lee, L.-C., Schieve, L. A., Van Naarden Braun, K., Wingate, M. S., & Yeargin-Allsopp, M. (2017). Autism Spectrum Disorder Among US Children (2002-2010): Socioeconomic, Racial, and Ethnic Disparities. *American Journal of Public Health*, 107(11), 1818-1826. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2017.304032>
- Ecker, C., Schmeisser, M. J., Loth, E., & Murphy, D. G. (2017). Neuroanatomy and Neuropathology of Autism Spectrum Disorder in Humans. *Advances in Anatomy, Embryology, and Cell Biology*, 224, 27-48. https://doi.org/10.1007/978-3-319-52498-6_2
- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y.-J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcín, C., Montiel-Nava, C., Patel, V., Paula, C. S., Wang, C., Yasamy, M. T., & Fombonne, E. (2012). Global Prevalence of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders. *Autism Research*, 5(3), 160-179. <https://doi.org/10.1002/aur.239>
- Escotto, J. (2017). *Del silencio al diálogo. El examen mental en el Autismo y en etapas preverbales*. (1a.). LXIII Legislatura de la H. Cámara de Diputados. http://biblioteca.diputados.gob.mx/janium/bv/lxiii/sildia_exaut_etprev.pdf
- Forner, C. B., Miranda, B. R., Casas, A. M., Fortea, I. B., & Piquer, B. P. (2016). Funciones ejecutivas y motivación de niños con trastorno de espectro autista (TEA) y trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). *International Journal of Developmental and Educational Psychology*, 1(1), 103-112. <https://www.redalyc.org/pdf/3498/349851776012.pdf>
- Garrido, D., Carballo, G., Franco, V., & García-Retamero, R. (2015). *Dificultades de comprensión del lenguaje en niños no verbales con trastornos del espectro autista y sus implicaciones en la calidad de vida familiar: Neurología.com*. 60(05), 207-214. <https://doi.org/10.33588/rn.6005.2014226>
- Genetics Home Reference, & U.S. National Library of Medicine, N. (2020). *Autism spectrum disorder*. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/autism-spectrum-disorder>

- Grayson, D. R., & Guidotti, A. (2016). Merging data from genetic and epigenetic approaches to better understand autistic spectrum disorder. *Epigenomics*, 8(1), 85-104. <https://doi.org/10.2217/epi.15.92>
- Grayson, D. R., & Guidotti, A. (2018). DNA methylation in animal models of psychosis. In *Progress in molecular biology and translational science* (Vol. 157, pp. 105-132). Academic Press <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.12.012>
- Greenspan, S. (2020). ¿En qué consiste el Modelo DIR®/Floortime™? <https://www.stanleygreenspan.com/ppt/Que%20es%20DIR%20Floortime.pdf>
- Guillon, Q., Hadjikhani, N., Baduel, S., & Rogé, B. (2014). Visual social attention in autism spectrum disorder: Insights from eye tracking studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 42, 279-297. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.03.013>
- Gutstein, S. (2004). The Effectiveness of Relationship Development Intervention in Remediating Core Deficits of Autism-Spectrum Children. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 25(5), 375.
- Huttenlocher, P. R., & Dabholkar, A. S. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 387(2), 167-178. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9861\(19971020\)387:2<167:aid-cne1>3.0.co;2-z](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9861(19971020)387:2<167:aid-cne1>3.0.co;2-z)
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2012). *Diagnóstico y Manejo de los Trastornos del Espectro Autista. Guía Práctica Clínica GPC*. Secretaría de Salud. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/528_GPC_Espectroautista/GER_Autismo.pdf
- Krumm, N., O'Roak, B. J., Shendure, J., & Eichler, E. E. (2014). A de novo convergence of autism genetics and molecular neuroscience. *Trends in Neurosciences*, 37(2), 95-105. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.11.005>
- LeClerc, S., & Easley, D. (2015). Pharmacological Therapies for Autism Spectrum Disorder: A Review. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(6), 389-397.
- Liu, X., & Takumi, T. (2014). Genomic and genetic aspects of autism spectrum disorder. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 452(2), 244-253. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.08.108>

- López, O., Piñero, E., Sevilla, A. y Guerra, A. (2011) Psicología positiva en la infancia. *International Journal of Developmental and Educational Psychology*, 1, 417-424.
- Luyster, R. J., Kadlec, M. B., Carter, A., & Tager-Flusberg, H. (2008). Language assessment and development in toddlers with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(8), 1426-1438. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0510-1>
- Martos-Perez J, Freire-Prudencio S, Llorente-Comi M, Ayuda-Pascual R, Gonzalez-Navarro A. Autismo y cociente intelectual: estabilidad? [Autism and intelligence quotient: stability?]. *Rev Neurol*. 2018;66(S01):S39-S44. <https://doi.org/10.33588/rn.66S01.2018011>
- Miles, J. H., Takahashi, T. N., Bagby, S., Sahota, P. K., Vaslow, D. F., Wang, C. H., Hillman, R. E., & Farmer, J. E. (2005). Essential versus complex autism: Definition of fundamental prognostic subtypes. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 135(2), 171-180. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30590>
- Miles, Judith H. (2011). Autism spectrum disorders—A genetics review. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 13(4), 278-294. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181ff67ba>
- Moreno, J. H., & Gisbert, D. D. (2017). Aprendizaje cooperativo en educación física para la inclusión de alumnado con rasgos autistas. *Revista de Educación Inclusiva*, 6(3). <https://revistaeducacioninclusiva.es/index.php/REI/index>
- Murray, M. J., Mayes, S. D., & Smith, L. A. (2011). Brief report: Excellent agreement between two brief autism scales (Checklist for Autism Spectrum Disorder and Social Responsiveness Scale) completed independently by parents and the Autism Diagnostic Interview-Revised. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(11), 1586-1590. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1178-0>
- National Human Genome Research Institute, N. (2019). *About Autism*. Genome.Gov. <https://www.genome.gov/Genetic-Disorders/Autism>
- National Institute of Mental Health, N. (2018). *Autism Spectrum Disorder*. <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/autism-spectrum-disorders-asd/index.shtml>
- Organización Mundial de la Salud. (2019). *Trastornos del espectro autista*. Trastornos del espectro autista. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>

- Organización Mundial de la Salud. (2020). *CIE-11. Clasificación Internacional de Enfermedades, 11.a revisión*. <https://icd.who.int/es>
- Park, N., Peterson, C. y Seligman, M. E. P. (2004). Strengths of character and wellbeing. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 23.
- Pickles, A., Anderson, D. K., & Lord, C. (2014). Heterogeneity and plasticity in the development of language: A 17-year follow-up of children referred early for possible autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 55(12), 1354-1362. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12269>
- Randall, M., Egberts, K. J., Samtani, A., Scholten, R. J., Hooft, L., Livingstone, N., Sterling-Levis, K., Woolfenden, S., & Williams, K. (2018). Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, CD009044. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009044.pub2>
- Reed, P., & McCarthy, J. (2012). Cross-modal attention-switching is impaired in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(6), 947-953. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1324-8>
- Ruzzo, E. K., Pérez-Cano, L., Jung, J.-Y., Wang, L., Kashef-Haghighi, D., Hartl, C., Hoekstra, J., Leventhal, O., Gandal, M. J., Paskov, K., Stockham, N., Polioudakis, D., Lowe, J. K., Geschwind, D. H., & Wall, D. P. (2018). Whole genome sequencing in multiplex families reveals novel inherited and de novo genetic risk in autism. *BioRxiv*, 338855. <https://doi.org/10.1101/338855>
- Sanders, S. J., He, X., Willsey, A. J., Ercan-Sencicek, A. G., Samocha, K. E., Cicek, A. E., Murtha, M. T., Bal, V. H., Bishop, S. L., Dong, S., Goldberg, A. P., Jinlu, C., Keaney, J. F., Klei, L., Mandell, J. D., Moreno-De-Luca, D., Poultney, C. S., Robinson, E. B., Smith, L., ... State, M. W. (2015). Insights into Autism Spectrum Disorder Genomic Architecture and Biology from 71 Risk Loci. *Neuron*, 87(6), 1215-1233. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.016>
- Tager-Flusberg, H., & Kasari, C. (2013). Minimally Verbal School-Aged Children with Autism Spectrum Disorder: The Neglected End of the Spectrum. *Autism Research*, 6(6), 468-478. <https://doi.org/10.1002/aur.1329>
- The Simons Foundation, & SFARI.org. (2019). *SFARI Gene Database*. Sfari Gene. <https://gene.sfari.org/>
- UNC School of Medicine. (2020). *TEACCH® Autism Program*. TEACCH® Autism Program. <https://teacch.com/>

- Van Dijck, A., Helsmoortel, C., Vandeweyer, G., & Kooy, F. (2016). ADNP-Related Intellectual Disability and Autism Spectrum Disorder. En M. P. Adam, H. H. Ardinger, R. A. Pagon, S. E. Wallace, L. J. Bean, K. Stephens, & A. Amemiya (Eds.), *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK355518/>
- Wiggins, L. D., Reynolds, A., Rice, C. E., Moody, E. J., Bernal, P., Blaskey, L., Rosenberg, S. A., Lee, L.-C., & Levy, S. E. (2015). Using Standardized Diagnostic Instruments to Classify Children with Autism in the Study to Explore Early Development. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(5), 1271-1280. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2287-3>
- Yoder, P., Stone, W. L., Walden, T., & Malesa, E. (2009). Predicting Social Impairment and ASD Diagnosis in Younger Siblings of Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(10), 1381-1391. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0753-0>
- Yuen C, R. K., Merico, D., Bookman, M., L Howe, J., Thiruvahindrapuram, B., Patel, R. V., Whitney, J., Deflaux, N., Bingham, J., Wang, Z., Pellecchia, G., Buchanan, J. A., Walker, S., Marshall, C. R., Uddin, M., Zarrei, M., Deneault, E., D'Abate, L., Chan, A. J. S., ... Scherer, S. W. (2017). Whole genome sequencing resource identifies 18 new candidate genes for autism spectrum disorder. *Nature Neuroscience*, 20(4), 602-611. <https://doi.org/10.1038/nn.4524>
- Zavaleta, P., Cordero, M., Hernández, A., & Medina, M.-E. (2018). *Infraestructura disponible para la atención de los trastornos del espectro autista en el sistema nacional de salud: informe final* [Final]. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. http://www.inprf.gob.mx/inprf/archivos/informe_final_TEA.pdf

RECURSOS DE APOYO

Centro para el control y la prevención de enfermedades: Materiales gratuitos de apoyo para el seguimiento de indicadores de desarrollo. <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/autism/freematerials.html>

<https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/actearly/materialesgratuitos.html#HerramientasParaElSeguimientoDeLosIndicadoresDelDesarrollo-2017>

Fundación Adana > Recursos y actividades. <https://www.fundacionadana.org/obra-social-adana/>

Autismo Ciudad de México: Directorio de ONG's y A.C. relacionadas a autismo.
<http://www.autismocdmexico.org/directorio/>

CEDAA: Centro Estatal para la Detección y Atención del Autismo.
<http://www.difver.gob.mx/cedaa/>

Psico: Autismo > Artículos. <https://www.psico.mx/autismo>

PANACEEA: Programa Argentino para Niños, Adolescentes y Adultos con Condiciones del Espectro Autista. <http://red.panaacea.org/>

Biblioteca: <http://www.panaacea.org/biblioteca/>

Capítulo 3. Trastornos Motores

Diana I. Del Moral, Karla Yumey Bonastre, Rossana C. Zepeda, Armando Martínez Chacón, Óscar López Franco, Tania Molina Jiménez

Resumen

El desarrollo motor es un proceso natural que deriva en habilidades complejas que se combinan, integran y mecanizan, permitiéndole al individuo el correcto desarrollo de sus movimientos, lo que facilita la adquisición y ejecución de otras habilidades importantes del desarrollo infantil. Patologías como los trastornos motores conllevan a desequilibrios físicos y sociales, que impactan de manera negativa el desarrollo del infante. Para una mejor identificación y evaluación, los trastornos motores se han clasificado en: trastornos de desarrollo de la coordinación, trastornos estereotipados y trastornos de tics, todos se caracterizan por ser de multifactoriales y desde el punto de vista neurobiológico se ha relacionado con daños en estructuras relacionados con la motricidad y la coordinación. El diagnóstico oportuno de estos trastornos es una pieza clave para el correcto abordaje que garantice una mejora en la calidad de vida del paciente, sin embargo, la heterogeneidad de la etiología, las diversas comorbilidades, los diagnósticos erróneos y la escasa participación de las autoridades escolares dificultan el adecuado control integral de los individuos, por lo que es esencial la implementación de guías informativas para el uso del personal educativo y de la salud.

Criterios diagnósticos y características generales de los trastornos motores

Los trastornos motores son alteraciones del sistema nervioso que se caracterizan por el desorden de los movimientos voluntarios y/o la aparición de movimientos involuntarios, posturas anormales, movimientos excesivos o la nula capacidad de movimiento. Los criterios de diagnóstico se basan en el uso de diferentes esquemas de clasificación para la amplia variedad de trastornos del movimiento. Los trastornos pueden clasificarse por fenomenología, la cual se enfoca en la temporalidad y la espacialidad de los movimientos mismos, junto con características clínicas. Otras clasificaciones se basan en la etiología, localización anatómica (sistema motor primario, ganglios basales, cerebelo) o características neuropatológicas, por curso de la enfermedad, por criterios genéticos y moleculares, o por otros factores biológicos (Haaland et al., 2017). En 1992, la OMS publicó la Décima Revisión de

la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE, 1992) en donde incluía a los trastornos motores por tics, esta clasificación se complementó en el 2013 con la publicación de la quinta edición del Manual de Diagnóstico y Estadística de trastornos mentales (DSM-5), donde fue incluida la categoría y clasificación de los trastornos motores (ver tabla 1). Este capítulo busca proporcionar al personal de la salud capacitado las directrices fundamentales para el diagnóstico, la evaluación y la atención del paciente.

Tabla 1. Clasificación de los trastornos motores de acuerdo con la Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014)

Trastorno		Descripción
Trastorno de desarrollo de la coordinación		Las habilidades motoras coordinadas, tanto en desarrollo como en ejecución, están sustancialmente por debajo de las expectativas basadas en la edad y la educación. Los síntomas incluyen torpeza y habilidades motoras lentas e inexactas. El inicio es temprano en el desarrollo.
Trastorno de movimiento estereotípico		Incluye comportamiento motor repetitivo, impulsivo y sin propósito, como sacudirse, mecerse y golpearse. El inicio es temprano en el desarrollo
Trastornos de tic	Trastorno de Tourette	Tics vocales y motores por un período de más de un año. Los tics pueden aumentar y disminuir en frecuencia. Se presentan antes de los 18 años
	Trastorno persistente (crónico) de tics vocales o motores	Tics motores únicos o múltiples o tics verbales que ocurren varias veces al día o casi a diario durante más de un año. Inicio antes de los 18 años.
	Trastorno de tic provisional	Tics vocales y / o motores simples o múltiples presentes durante menos de un año. Inicio antes de los 18 años.
	Otro trastorno de tic especificado	Se aplica a los síntomas característicos, pero no cumple con los criterios de diagnóstico de un trastorno de tics. El clínico especificará por qué se presenta el trastorno de tics
	Trastorno de tic no especificado	Se aplica a los síntomas característicos, pero no cumple con los criterios de diagnóstico de un trastorno de tics. El clínico no especificará la razón del trastorno de tics.

Características neuropsicológicas de los trastornos motores

Las respuestas motoras reguladas por el sistema nervioso son posibles mediante la participación de varias estructuras anatómicas que interactúan de manera coordinada entre ellas, por lo que muchos trastornos del movimiento surgen de la interrupción de las redes críticas cortico-estriato-tálamo-corticales (CSTC) que involucran la corteza frontal y los ganglios basales. Sin embargo, el término trastornos del movimiento no solo se limita a problemas motores. La mayoría de los trastornos del movimiento incluyen una variedad de síntomas neuroconductuales y neurocognitivos que requieren experiencia neuropsicológica (Kubu, 2018). Las características neuropsicológicas en torno a los trastornos motores no son totalmente claras, debido a la heterogeneidad en los síntomas y a los múltiples

trastornos comórbidos que se superponen a éstos. Por ejemplo, en el trastorno de Tourette los pacientes presentan comorbilidades, como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y el trastorno obsesivo compulsivo (TOC), un 20% las cuales podrían estar asociadas con un aumento en las deficiencias neurocognitivas, problemas de conducta y trastornos del aprendizaje (Morand-Beaulieu, 2017).

Por lo tanto, una razón importante de las discrepancias en los estudios neuropsicológicos de los trastornos motores podría ser la exclusión, o no, de los trastornos comórbidos, así como la forma en que estos trastornos fueron evaluados y diagnosticados. Otro factor que puede influir considerablemente en los resultados de los estudios neuropsicológicos, es la inclusión frecuente de pacientes bajo medicación psiquiátrica, además, dado su impacto en la maduración del cerebro y la expresión de los síntomas, la edad de los pacientes también podría explicar algunas de las diferencias entre los estudios (Morand-Beaulieu, 2017).

Etiología

Hasta el momento, el describir la etiología exacta de los trastornos de movimiento es considerado una tarea compleja, por la variedad de factores que pueden estar interactuando entre sí en el tipo y grado de desarrollo del trastorno. Sin embargo, neurobiológicamente la mayoría se ha relacionado con daños a nivel de los ganglios basales, que incluyen al caudado, putamen, globo pálido, núcleos subtalámicos y sustancia negra. Esto basado en evidencia donde algunos pacientes tratados con estimulación cerebral profunda en estas áreas cerebrales muestran mejoría en los síntomas. No obstante, en otras observaciones dentro de las distintas clasificaciones se pueden ver involucradas otras estructuras como la corteza cerebral, el tallo cerebral, la médula espinal y el cerebelo (Goulardins *et al.*, 2015, Orjuelas *et al.*, 2017).

Adicionalmente se ha planteado que más que estructuras completas son ciertos circuitos neuronales específicos los que se encuentran comprometidos en este tipo de trastornos, en los cuales no solo se han descrito disfunciones en el sistema dopaminérgico, sino también en los sistemas noradrenérgico y

serotoninérgico, que perturban la actividad equilibrada dentro de las asas cortico-estriato-tálamo-corticales (Tagwerker y Walitza, 2016).

Respecto a los factores genéticos, se ha sugerido la existencia de posibles genes de susceptibilidad, es decir genes en donde al presentarse una mutación o ausencia, han sido asociados con cada uno de estos trastornos. Aunado a lo anterior, se ha identificado un alto componente heredable, aunque los resultados obtenidos muestran una gran variabilidad, así como conclusiones inespecíficas sobre la participación del loci involucrado (Gómez y Sirigu, 2015; Schubert *et al.*, 2015). Así, se pone en evidencia la necesidad de un análisis minucioso del fenotipo al investigar estos trastornos, además considerando los múltiples factores involucrados, incluidas el entorno y las experiencias sociales y/o interpersonales positivas y negativas (Blank *et al.*, 2019). Esto surge dado que se ha reportado que los factores, como el peso al nacer presentan una fuerte asociación con la incidencia de estos trastornos (Tagwerker y Walitza, 2016; Novak y Morgan, 2019).

Epidemiología

Los trastornos del movimiento se encuentran entre las principales causas de discapacidad neurológica crónica (Wenning *et al.*, 2005). En la tabla 2 se muestra la prevalencia del trastorno motor de acuerdo con la clasificación de la DSM-5. De manera general, los trastornos motores son comunes en la población infantil y la severidad puede ser altamente discapacitante para el sujeto. Además, existe un dimorfismo muy marcado, dado que los varones son los más afectados en comparación con las mujeres. A continuación, se describirán con detalle los trastornos motores.

Tabla 2. Prevalencia del trastorno motor de acuerdo con la clasificación de la DSM-5 (Tomada del Manual Diagnóstico y Estadístico de trastornos mentales, 5ª edición, APA, 2013)

Trastorno motor	Prevalencia
Trastorno de desarrollo de la coordinación	En niños de 5 a 11 años: 5% - 6%. En niños de 7 años: 1.8% son diagnosticados con trastorno severo de la coordinación del desarrollo y 3% con probable trastorno de coordinación del desarrollo. Los hombres se ven más afectados que las mujeres, con una proporción de entre 2:1 y 7:1.
Trastorno de movimiento estereotípico	Los movimientos simples (p. Ej., balanceo) son comunes en niños pequeños en desarrollo. Los movimientos estereotípicos complejos son mucho menos comunes y se exhiben en 3% - 4% de los niños. Entre las personas con discapacidad intelectual que viven en instalaciones residenciales, 10% - 15% pueden tener trastorno de movimiento estereotípico en autolesión. Entre las personas con discapacidad intelectual, 4% - 16% se dedican a estereotipos y autolesiones.
Trastorno de Tourette	0.3% - 0.8% de niños en edad escolar. Los hombres se ven más afectados que las mujeres, con una proporción de entre 2:1 y 4:1.
No hay suficientes datos disponibles sobre la prevalencia del trastorno de tic motor o vocal persistente (crónico), trastorno de tic provisional, otro trastorno de tic específico o trastorno de tic no especificado.	

Trastornos de desarrollo de la coordinación

El desarrollo motor es el resultado de los cambios producidos evolutivamente en la conducta motora que derivan en habilidades complejas que se combinan, integran y mecanizan para llegar a ser habilidades motrices. Este proceso comienza con la motricidad reflejada del recién nacido y continúa a lo largo del ciclo vital influenciada por el entorno y por la práctica de las tareas motrices durante el desarrollo (Rodríguez *et al.*, 2015). El trastorno de desarrollo de la coordinación (TDC) es un trastorno con una prevalencia del 5 al 6% de los niños de 5 a 11 años, caracterizado por un marcado deterioro de la coordinación motora, es el término consensuado para referirse a los niños que anteriormente eran considerados “torpes” o dispráxicos (Barra, 2019).

Esta afección conlleva a un impacto significativo y negativo en las actividades de la vida diaria del individuo, como vestirse, alimentarse, andar en bicicleta y/o en el rendimiento académico, como las malas habilidades de escritura a mano, que es una de las razones más comunes para la derivación al servicio de terapia ocupacional, ya que puede tener fuertes consecuencias académicas para los niños que la padecen (Zwicker *et al.*, 2012; Gómez y Sirigu, 2015).

Los trastornos motores con frecuencia experimentan otro tipo de problemas, por lo que es considerado altamente comórbido con otros trastornos del desarrollo. En este sentido, el TDAH es la afección coexistente más frecuente en jóvenes con TDC, con alrededor del 55% de ocurrencia conjunta (Barra, 2019), por lo que incluso se ha sugerido un vínculo genético entre estos dos trastornos (Zwiker *et al.*, 2012). Otros trastornos que comúnmente ocurren con el TDC son el trastorno del espectro autista, los problemas de conducta emocional y disruptiva, el trastorno del habla y del lenguaje y el trastorno específico del aprendizaje, especialmente con la lectura y la escritura (Koutsouki *et al.*, 2015; Biotteau *et al.*, 2016; Virginia Commission on Youth, 2017).

Trastornos de movimientos estereotipados

Las estereotipias son movimientos repetitivos, rítmicos y carentes de propositividad, que siguen un repertorio individual propio de cada individuo y que se presentan bajo un patrón temporal variable, bien transitorio o persistente (Pérez, 2012). Su naturaleza y relevancia son muy heterogéneas y pueden formar parte del repertorio motor normal de un individuo a cualquier edad y tener lugar en fases concretas del desarrollo (Eirís, 2014). Las estereotipias pueden ser observadas en niños que padecen un desorden del espectro autista, retraso mental o trastornos de ansiedad, como así también en niños sanos. Los estudios realizados han hecho hincapié en ciertas estereotipias asociadas fundamentalmente a trastornos del desarrollo; por el contrario, las características epidemiológicas y clínicas de estereotipias en niños sanos han sido poco documentadas (Eymann *et al.*, 2013).

El trastorno del movimiento estereotipado se ha asociado a niños con discapacidades intelectuales, incluidos aquellos con trastornos de espectro autista (Eiris, 2014), por lo que varios otros trastornos pueden coexistir con el trastorno estereotipado. Recientemente, el trastorno del movimiento estereotipado se asoció con altas tasas de TDAH comórbido, síntomas obsesivo-compulsivos, tics/síndrome de Tourette y ansiedad. Además, puede ocurrir como diagnóstico primario o un diagnóstico secundario a otro trastorno. Por ejemplo, las estereotipias son una manifestación común de una variedad de trastornos neurogenéticos, como los

síndromes de Lesch-Nyhan, Rett, X frágil, Cornelia de Lange y Smith-Magenis (Díaz *et al.*, 2004; Virginia Commission on Youth, 2017).

Trastornos por tics

Los tics son aquellos movimientos y/o vocalizaciones motoras involuntarias, rápidas, recurrentes y súbitas, precedidas por impulsos somatosensoriales. Regularmente los tics van precedidos de un impulso “premonitorio” y deben ser atendidos por personal de la salud especializado, atendiendo pautas básicas como la frecuencia, ubicación y naturaleza del tic (Woods *et al.*, 2007; DSM-5, 2014; Cuenca *et al.*, 2015). Se ha postulado que la disfunción en los ganglios basales se relaciona con el desarrollo de trastornos de tics. Esta alteración modifica las señales neuronales enviadas desde los ganglios basales al cerebelo y la corteza motora, lo que propicia la aparición de tics motores y fónicos (McCairn *et al.*, 2013).

De acuerdo con la DSM-5, se deben cumplir los siguientes criterios para el diagnóstico por trastorno de tics:

- Haber presentado, en algún período de la enfermedad, múltiples tics motores y al menos uno vocal, en uno o varios periodos de tiempo.
- Los tics se manifiestan varias veces al día en un periodo mayor a un año, de manera intermitente. Puede haber períodos libres de tics no mayores a los tres meses consecutivos.
- El trastorno interfiere en el desempeño escolar, académico y familiar de la persona.
- Los primeros episodios de tics se producen antes de los 18 años.
- El trastorno no se presenta debido a los efectos secundarios de algún medicamento, ni a enfermedades como Huntington, Parkinson, la enfermedad de Wilson, atetosis, mioclonías, distonías, disquinesias, coreas, y movimientos estereotipados.

Los tics se distinguen de los movimientos estereotipados porque estos últimos son voluntarios, a diferencia de los tics, que son involuntarios y producen malestar.

Los trastornos por tics se clasifican en (CIE, 1992):

1.1 Trastorno de Tourette

- 1.2 Trastorno de tics motores o vocales persistente (crónico)
- 1.3 Trastorno de tics transitorio
- 1.4 Otro trastorno de tics especificado
- 1.5 Trastorno de tics no especificado

Trastorno de Tourette. El trastorno de Tourette se caracteriza por tics motores, y uno o más tics fónicos, que se presentan en al menos un año con el inicio en la infancia o la adolescencia y no pueden atribuirse a otra afección médica, exposición a medicamentos o drogas (Gill y Kompolity, 2020). Su prevalencia es de 3 a 8 casos por cada 1,000 niños en edad escolar, y se presenta mayormente en varones (Nunes y Telles, 2019). El diagnóstico de un trastorno de tics se acatará a los criterios de complejidad y duración de los síntomas, dos herramientas de evaluación para el trastorno de Tourette son la Escala de gravedad del trastorno de Tourette.

Trastorno de tics motores o vocales persistente (crónico). Este trastorno comprende tics motores o vocales, pero no puede incluir ambos. Si el paciente llegara a presentar tics motores y vocales deberá ser examinado para diagnosticar trastorno de Tourette. Generalmente, los tics varían en frecuencia, y deben persistir en al menos un año. Los tics comienzan antes de 18 años y no pueden atribuirse a otro trastorno o sustancia. Este tipo de tics se presentan con mayor prevalencia en niños que en niñas, los síntomas tienden a ser más severos entre las edades de 10 y 12 y mejoran a medida que el niño avanza hacia la adolescencia (DSM-5, 2014). Por ejemplo:

- tics motores simples son muy rápidos (milisegundos) y se manifiestan mediante parpadeo, muecas faciales y/ o estiramiento de brazos o piernas.
- tics vocales simples incluyen acciones como olfatear, tararear y gruñir.
- Tics complejos presentan una mayor temporalidad (segundos) y pueden presentarse en forma de tics simples, como girar la cabeza y parpadear simultáneamente. También se ha reportado una tendencia a la repetición de palabras o frases específicas. (Child Mind Institute, 2017).

Trastorno de tic transitorio. La característica esencial para discernir a este tipo de trastorno motor de entre otros es que los tics no están presentes por más de un año. Los tics pueden ser motores y/o vocales y no pueden ser atribuibles a otro trastorno o sustancia. Además, el niño no puede haber sido diagnosticado con trastorno de Tourette o trastorno de tic motor o vocal persistente (crónico) en el pasado (DSM-5, 2014). Según lo reportado por Black (2016), la prevalencia depende en gran medida de la edad, con la tasa más alta del 20% desde los 5 a los 10 años. La prevalencia de por vida es mucho mayor; aunque los estudios longitudinales han sido escasos, la evidencia disponible respalda la opinión de que los tics ocurren en algún momento en una gran parte de la población infantil, probablemente más de la mitad. Sin embargo, en la mayoría de los casos, estos tics nunca llegan a requerir atención médica y desaparecen por completo.

Otro trastorno de tic específico. En este trastorno se contemplan aquellos casos en los que se presentan tics y que provocan en el paciente la sensación de angustia o deterioro significativo, pero no cumplen con los criterios establecidos para un trastorno de tic. Es por ello que el clínico especifica la causa por la cual no se cumplen los criterios para un trastorno de tics o para clasificarlo como un trastorno específico del neurodesarrollo (DSM-5, 2014). Debido a la presentación atípica, la mayoría de los casos con este diagnóstico presentan solo una característica específica del trastorno de tic y los síntomas que más predominan son acunados a otra patología, por ejemplo, el llamado “tic emergente” después de una lesión cerebral traumática (Ranjan et al., 2011).

Trastorno de tic no especificado. Esta clasificación también se aplica para los casos en los que hay síntomas característicos de un trastorno de tic, pero que no cumplen con los criterios completos para un trastorno de tic o cualquiera de los trastornos en la clase de diagnóstico de trastornos del neurodesarrollo. El profesional clínico no especifica la razón por la cual no se cumplen los criterios para un trastorno de tics o un trastorno específico del desarrollo neurológico. Incluye

presentaciones en las que no hay información suficiente para hacer un diagnóstico más específico, debido a que esta subcategoría no es común (DSM-5, 2013).

Comorbilidades de los trastornos de tics

Generalmente, los pacientes con trastornos motores experimentan otro tipo de afectaciones; desde el momento en el que es diagnosticado el trastorno de tics se debe impulsar la evaluación de los trastornos de salud mental concurrentes (Murphy et al., 2013). Particularmente, el trastorno de Tourette presenta comorbilidades neuropsiquiátricas entre las que destacan el TDAH, TOC, ataques de ira, problemas de sueño, depresión y migraña. Estas condiciones comórbidas son, a menudo, la fuente principal de deterioro en los pacientes con trastorno de Tourette y comprometen el bienestar general mucho más que la gravedad del tic, por lo que es sumamente importante localizar las comorbilidades que deberán ser evaluadas y atendidas para la guía del correcto tratamiento (Kumar et al., 2016).

Los trastornos tics motores o vocales persistentes (crónico) además de los mencionados en trastorno de Tourette, conllevan la aparición de acciones autolesivas, entre otros diversos trastornos del estado de ánimo y ansiedad (Müller-Vahl et al., 2019). Debido a la temporalidad del trastorno de tic transitorio, las comorbilidades son diferentes, por ejemplo, se ha visto una mayor incidencia de tics en los niños con discapacidad intelectual en comparación con los niños sin retraso, asimismo se ha evidenciado que este tipo de tics son comunes en niños con diagnóstico de espectro autista (Black et al., 2016).

Diagnóstico e intervención

El diagnóstico de los trastornos del movimiento es esencialmente clínico. La evaluación depende de la edad del paciente, la parte del cuerpo afectada, y la presencia de otros síntomas y signos sistémicos o neurológicos. La tomografía computarizada/resonancia magnética cerebral y los estudios de ADN son herramientas de diagnóstico de gran utilidad en este tipo de trastornos (Anouti, 1996). Para diagnosticar un trastorno del movimiento, el médico se apoya del historial médico, ya que, un trastorno del movimiento u otro trastorno neurológico

puede ser de origen hereditario; posteriormente, realiza un examen físico, que puede ayudarlo a determinar el tipo y la ubicación de los problemas de movimiento y observar cualquier temblor visible (Singer, 2015). Partiendo de un diagnóstico general, el profesional de la salud deberá hacer uno específico basándose en la clasificación del DSM-5 y el CIE.

Trastornos de desarrollo de la coordinación

Habitualmente, este trastorno no es reconocido ni diagnosticado por los profesionales de la salud, debido a que no se encuentran signos neurológicos claros al momento del examen físico. Históricamente, el TDC ha sido, quizás, el peor reconocido de los trastornos del desarrollo neurológico (Harris et al., 2015; Hyde et al., 2017). La aparición de las primeras herramientas para la valoración de la competencia motriz en niños surge en la década de 1920. Brace y cols., desarrollan el “Test de Capacidad Motora” que lleva su mismo nombre y que permitía valorar la agilidad, el equilibrio, la flexibilidad y la fuerza, así como tareas más complejas resultado de la combinación de los componentes anteriores (Rodríguez et al., 2015).

Según la Guía DSM-5, para el diagnóstico del TDC se requiere el cumplimiento de los siguientes criterios clínicos:

A. La adquisición y ejecución de habilidades motoras coordinadas está muy por debajo de lo esperado para la edad cronológica del individuo y la oportunidad de aprendizaje y el uso de las aptitudes. Las dificultades se manifiestan como torpeza (p.ej., dejar caer o chocar con objetos), así como lentitud e imprecisión en la realización de habilidades motoras (p.ej., utilizar las tijeras o los cubiertos, escribir a mano, montar en bicicleta o participar en deportes).

B. El déficit de actividades motoras del Criterio A interfiere de forma significativa y persistente con las actividades de la vida cotidiana apropiadas para la edad cronológica (p.ej., el cuidado y mantenimiento de uno mismo) y afecta a la productividad académica/escolar, las actividades prevocacionales y vocacionales, el ocio y el juego.

C. Los síntomas comienzan en las primeras fases del período de desarrollo.

D. Las deficiencias de las habilidades motoras no se explican mejor por la discapacidad intelectual o deterioros visuales, y no se pueden atribuir a una afección

neurológica que altera el movimiento (p.ej., parálisis cerebral, distrofia muscular, trastorno degenerativo).

Actualmente el diagnóstico es posible mediante entrevistas, observación de síntomas y utilización de una herramienta de análisis mediante una prueba motora apropiada, válida, confiable, pero definitivamente se hace necesaria una evaluación multidisciplinar que abarque diferentes áreas (Salamanca *et al.*, 2013; (Cacola y Lage, 2019). De los instrumentos estandarizados de evaluación del desarrollo motor, el más utilizado para detectar el TDC es el *Movement Assesment Battery for Children* (MABC-2), del cual existe una validación al español. Para observar el impacto del problema motor en las actividades de la vida diaria, puede utilizarse la Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud: Versión para la infancia y adolescencia (CIF-IA), instrumento que muestra cómo las dificultades motrices limitan las actividades y restringen la participación de los afectados en los contextos sociales (Salamanca *et al.*, 2012; Barra, 2019).

Sin embargo, como ya se mencionó anteriormente, es ampliamente reconocido que los niños con TDC a menudo tienen diagnósticos coexistentes (p. ej., TDAH) por lo que debe considerarse que esta comorbilidad de trastornos puede interferir con el rendimiento y las pruebas motoras, lo que dificulta la interpretación de los resultados de la evaluación motora. Por lo tanto, en la actualidad, el diagnóstico de TDC solo se puede hacer para una población clínica dentro de un entorno específico (Blank *et al.*, 2019).

Trastornos de movimientos estereotipados

El diagnóstico de este trastorno es básicamente clínico, donde la primera pauta en el diagnóstico adecuado es la identificación de las características distintivas del trastorno para evitar la confusión con otras afecciones como tics motores o convulsiones. Las estereotipias incluyen factores desencadenantes específicos de la situación para movimientos, tales como momentos de excitación o aburrimiento. Por el contrario, las convulsiones no suelen desencadenarse por un cambio en las emociones, la atención o tareas cognitivas, además de que la capacidad de redirigir a un niño o interrumpir los movimientos también es una característica distintiva clave

de las estereotipias, ya que las convulsiones generalmente no se pueden suprimir. Los tics motores se confunden frecuentemente con los estereotipos; sin embargo, estos implican una sensación no deseada precedente que se alivia una vez que se completa el movimiento. Este fenómeno no es descrito por personas con estereotipias, ya que las estereotipias, a menudo, proporcionan una experiencia agradable para los niños, cuando se realizan (Katherine, 2018).

De acuerdo con los criterios diagnósticos del DMS-5, para la identificación de este trastorno se deben considerar las siguientes características:

- A. Conducta motriz repetitiva, que parece impulsiva y aparentemente no propositiva (p.ej., agitar las manos, golpes en la cabeza, balanceo del cuerpo, morderse o golpearse).
- B. La conducta motora repetitiva ocasiona una interferencia social, académica o en otras actividades y puede conllevar autolesiones.
- C. Su inicio tiene lugar en etapas precoces del desarrollo.
- D. La conducta motora repetitiva no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia o enfermedad neurológica y no se explica mejor por otro trastorno mental o del neurodesarrollo (p.ej., tricotilomanía, TOC).

Especificar si:

- Existe conducta autolesiva, es decir, si la conducta resultaría en un daño si no se tomaran medidas preventivas.
- Se presenta conducta autolesiva

Especificar si:

- Está asociada con una enfermedad médica, trastorno genético, trastorno del neurodesarrollo o factor ambiental conocido (p.ej., Síndrome de Lesch-Nyhan, discapacidad intelectual, exposición prenatal al alcohol).
- Usar nota de codificación: Código adicional para identificar el proceso médico, genético o el trastorno del neurodesarrollo asociado.

Especificar el grado de severidad:

- Leve: Los síntomas se suprimen fácilmente mediante estímulos sensitivos o distracción.

- Moderado: Los síntomas requieren medidas protectoras explícitas, así como modificación conductual.
- Grave: Se necesita una monitorización y medidas protectoras continuas para prevenir lesiones graves.

En el caso del síndrome Tourette, una de las pruebas de diagnóstico es la Escala de gravedad del trastorno de Tourette (TSSS por sus siglas en inglés). Esta prueba informa al profesional de la salud el grado de deterioro y declive social del paciente (Murphy et al., 2013). La Escala global del trastorno de Tourette (TSGS por sus siglas en inglés) evalúa tics y problemas comórbidos mediante la asignación de una puntuación global con base en la frecuencia y el impacto disruptivo de los diferentes tipos de tics, la conducta del niño, la inquietud motora, así como los problemas escolares o laborales (Brand et al., 2002).

De manera general, tanto para el caso de los trastornos estereotipados, síndrome de Tourette entre otros, el instrumento de medida habitualmente utilizado para valorar la gravedad clínica es el *Yale Global Tics Severity Scale* (YGTSS). Esta prueba considera un listado de tics y, dependiendo de los resultados del paciente, éste será clasificado mediante tres escalas: tics motores, tics fónicos y discapacidad desarrollada por tics (Woods et al., 2007). Otra herramienta útil en los trastornos motores por tics es la *Premonitory Urge for Tics Scale* (PUTS). Esta herramienta es utilizada en pacientes mayores de diez años, y permite la evaluación del llamado "impulso premonitorio". De acuerdo con lo reportado, algunos pacientes han descrito este "impulso" como "energía", "presión", "picazón", o "dolor" antes de la aparición del tic. Los resultados de las pruebas YGTSS y PUTS permiten la correlación entre las urgencias premonitorias y síntomas psiquiátricos, lo cual los hace de gran utilidad para la evaluación de intervenciones clínicas (Woods et al., 2005).

Perspectivas de atención de los trastornos motores

Trastornos de desarrollo de la coordinación

Los niños con TDC generalmente reciben diferentes tipos de terapias (p. ej., terapia ocupacional o fisioterapia) dirigidas a mejorar su rendimiento motor (Harris et al.,

2015). Las evidencias sugieren que el metilfenidato puede ser útil en niños con TDAH y TDC comórbidos; particularmente en motricidad fina como problemas con la escritura a mano (Gourlandins *et al.*, 2015).

Adicionalmente, el TDC es una condición que necesita manejo e intervención. En general, no se supone que las intervenciones para TDC funcionen como "tratamiento", ya que la afección no tiene cura. No obstante, las intervenciones pueden proporcionar habilidades, estrategias y adaptaciones para facilitar que los niños con TDC realicen tareas motoras (Cacola y Lage, 2019). Para la planificación de la intervención, el establecimiento de objetivos individualizados es esencial, donde se recomienda establecer objetivos que aborden los niveles tanto de actividades como de participación (Blank *et al.*, 2019).

Respecto de los tipos de intervención enfocados al problema motor, las intervenciones se centran, principalmente, en los aspectos subyacentes del procesamiento sensorial y del desarrollo neuromadurativo con el objetivo de normalizar y/o mejorar el movimiento; como ejemplo de este enfoque, se encuentra la terapia de integración sensorial. En segundo lugar, se encargan de la resolución de problemas o tareas, enfatizando los factores contextuales que intervienen en ella con el objetivo de mejorar la funcionalidad y la participación del niño. Junto con las intervenciones anteriores, se debe preparar a los padres y a los maestros para que respondan adecuadamente a las necesidades de los niños en los contextos familiar y escolar (Smits *et al.*, 2012; Barra, 2019).

Trastornos de movimientos estereotipados

En la mayoría de los niños con estereotipias suele ser un trastorno autolimitado, la única intervención médica consiste en tranquilizar e informar a la familia. En los casos más graves, el tratamiento de las estereotipias puede tener una aproximación farmacológica en series cortas de algunos fármacos como benzodiazepinas, agonistas adrenérgicos, antagonistas opiáceos, bloqueantes β , antiepilépticos, antipsicóticos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, entre otros, pero presentan resultados variables (Dueñas, 2010). Conductualmente no hay ningún estudio que haya evaluado de forma sistemática la eficacia de ningún

tratamiento en la supresión de las estereotipias, pero se ha observado la efectividad de un tratamiento conductual, inversión de hábitos en reducir las estereotipias motoras que no presentan comorbilidad (Muthugovindan y Singer, 2009; Miller *et al.*, 2016).

De manera general, podemos dividir la intervención terapéutica en dos vertientes, a través de terapias farmacológicas y terapias psicológicas.

Terapias farmacológicas

Se recomienda la administración de medicamentos únicamente para los trastornos moderados y severos que ocasionan un deterioro grave en la calidad de vida, o cuando hay comorbilidades psiquiátricas (Murphy *et al.*, 2013).

Los fármacos antipsicóticos han dejado de ser prescritos debido a sus marcados efectos secundarios. Por lo que se ha recurrido al uso de otros fármacos alternos como la clonidina, guanfacina, topiramato, toxina botulínica y deutetrabenazina. Y actualmente, se ha hecho uso de agentes alternativos como la valbenazina y el delta-9-tetrahidrocannabinol, los cuales aún están en fase de prueba (Quezada y Coffman, 2018).

Terapias psicológicas

Por otra parte, uno de los programas de atención mayormente utilizado, es el llamado *Cognitive Behavioral Intervention for Tics* (CBIT). Es una terapia conductual que se enfoca en la atención y erradicación de aquellos hábitos que influyen en la aparición de los Tics, la terapia consiste en entrenamiento de conciencia, manejo de contingencias, relajación y apoyo social, lo que finalmente conduce al control parcial del paciente hacia sus trastornos (Blount *et al.*, 2014). *Habit reversal therapy* (TRH) es otra intervención conductual integral que ha demostrado resultados ampliamente favorables (Woods *et al.*, 2008). La intervención se basa en el desarrollo de tres conductas principales:

1. Entrenamiento de concientización
2. Entrenamiento de respuesta competitiva
3. Apoyo social

Enfoques pedagógicos

Los trastornos motores pueden afectar negativamente los resultados educativos en los estudiantes, lo que conlleva a un bajo desempeño escolar y social, por lo tanto, los individuos deben recibir intervenciones efectivas tan pronto como surgen los primeros signos. Es primordial que los educadores y los profesionales de la salud mental en las escuelas puedan abordar las necesidades de los jóvenes con trastornos motores. La intervención de programas escolares ha ido en aumento debido a que la aparición de los movimientos atípicos coincide en términos de tiempo con el inicio de la vida escolar (Koutsoklenis y Theodoridou, 2012). Por ejemplo, se ha reportado que antes de que evolucionen los primeros tics a crónicos, la atención de educación especial puede mejorar el control inhibitorio, lo que mejora la calidad de vida de los pacientes (Greene et al., 2015).

Respecto a lo anterior, se han propuesto una serie de contextos en los cuales las intervenciones educativas son necesarias si 1) hay retraso académico; 2) el trastorno de movimiento se presenta en alta frecuencia y duración, de manera que interfieren con el aprendizaje del niño; 3) no hay convivencia entre el paciente y sus compañeros; 4) hay baja autoestima (Carter et al., 1999; Packer, 2005). Entre las sugerencias específicas de intervención se incluyen la psicoeducación y capacitación del personal, adaptaciones académicas, conductuales y apoyos emocionales (Packer, 2005).

Conclusiones

Los trastornos del movimiento son poco frecuentes, por lo que a menudo suelen ser infradiagnosticadas, lo que conduce a la poca información y experiencia condicionada de los proveedores de atención infantil en el diagnóstico puntual de la etiología, la caracterización correcta del fenotipo clínico, así como una adecuada intervención farmacológica. Esta problemática conlleva a consecuencias más allá del campo médico, debido a que los trastornos motores principalmente se ven desarrollados en infantes de edad escolar. En este sentido, un abordaje incorrecto del paciente lo pone en riesgo de tener una calidad de vida más baja que sus pares

con desarrollo típico, por lo que, resulta indispensable la capacitación correcta del personal de salud en este ámbito clínico, además de considerar que la etiología de este tipo de trastornos suele ser multifactorial, por lo que un abordaje que incluya un tratamiento individual más la correcta intervención del personal escolar e inclusión del seno familiar abarcando consideraciones sociales y ambientales, permitirá una mejor atención. Está claro que se necesita de la implementación de diversos programas de atención integral para una mejor atención de los pacientes con trastornos motores, lo cual debe iniciar con mejorar el conocimiento acerca de este tema, permitiendo así, la identificación de aquellos niños con mayor riesgo de desarrollarlo, así como la realización de un diagnóstico y tratamiento adecuado y precoz.

Referencias

- Anouti A, Koller WC. Diagnostic testing in movement disorders. *Neurol Clin*. 1996;14(1):169-182. doi:10.1016/s0733-8619(05)70248-6
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5.a ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2014.
- Barra C.L., Diagnostic challenge and importance of the clinical approach of the Developmental Coordination Disorder. (2019). Archivos Argentinos de Pediatría, 117(3).
- Biotteau, M., Chaix, Y., & Albaret, J.-M. (2016). What Do We Really Know About Motor Learning in Children with Developmental Coordination Disorder? *Current Developmental Disorders Reports*, 3(2), 152–160.
- Black, KJ, Black, ER, Greene, DJ y Schlaggar, BL (2016). Trastorno de tic provisional: qué decirles a los padres cuando su hijo comienza a marcar por primera vez. *F1000 Research*, 5, 696.
- Blank, Rainer & Barnett, Anna & Cairney, John & Green, Dido & Kirby, Amanda & Polatajko, Helene & Rosenblum, Sara & Smits-Engelsman, Bouwien & Sugden, David & Wilson, Peter & Vinçon, Sabine. (2019). International clinical practice recommendations on the definition, diagnosis, assessment, intervention, and psychosocial aspects of developmental coordination disorder. *Developmental Medicine & Child Neurology*.

- Blount, TH, Lockhart, AL, García, RV, Raj, JJ y Peterson, AL (2014). Intervención conductual integral ambulatoria intensiva para tics: una serie de casos. *Revista mundial de casos clínicos*, 2 (10), 569-577.
- Brand, N., Geenen, R., Oudenhoven, M., Lindenborn, B., Van Der Ree, A., Cohen-Kettenis, P., & Buitelaar, J. K. (2002). Brief report: cognitive functioning in children with Tourette's syndrome with and without comorbid ADHD. *Journal of Pediatric Psychology*, 27(2), 203-208.
- Carter, A. S., Fredine, N. J., Findley, D., Scahill, L., Zimmerman, L., & Sparrow, S. S. (1999). Recommendations for teachers. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc.
- CIE-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1992.
- Cuenca, J., Glazebrook, C., Kendall, T., Hedderly, T., Heyman, I., Jackson, G., Murphy, T., Rickards, H., Robertson, M., Stern, J., Trayner, P., & Hollis, C. (2015). Perceptions of treatment for tics among young people with Tourette syndrome and their parents: a mixed methods study. *BMC psychiatry*, 15, 46.
- Díaz-Atienza F., García Pablos C., Martín Romera A. (2004). Diagnóstico precoz de los Trastornos Generalizados del Desarrollo. *Revista de Psiquiatría y Psicología del Niño y del Adolescente*, 4(2): 127-144.
- Eirís-Puñal J. Trastornos motores en los trastornos del neurodesarrollo. Tics y estereotipias. *Rev Neurol* 2014; 58 (Supl 1): S77-82.
- Eymann, Alfredo & Lukich, María & Yofre, María & Llera, Julián & Maxit, Clarisa. (2013). Prevalencia de estereotipias en pacientes sin enfermedades crónicas. *Revista chilena de pediatría*. 84. 262-267.
- Gill, C. E., & Kompoliti, K. (2020). Clinical Features of Tourette Syndrome. *Journal of child neurology*, 35(2), 166–174.
- Gomez, A., & Sirigu, A. (2015). Developmental coordination disorder: core sensori-motor deficits, neurobiology and etiology. *Neuropsychologia*, 79, 272–287.
- Goulardins, J. B., Rigoli, D., Licari, M., Piek, J. P., Hasue, R. H., Oosterlaan, J., & Oliveira, J. A. (2015). Attention deficit hyperactivity disorder and developmental coordination disorder: Two separate disorders or do they share a common etiology. *Behavioural Brain Research*, 292, 484–492.

- Haaland, K. Y., Dum, R. P., Mutha, P. K., Strick, P. L., & Tröster, A. I. (2017). The Neuropsychology of Movement and Movement Disorders: Neuroanatomical and Cognitive Considerations. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(9-10), 768–777. Cambridge University Press
- Harris, S. R., Mickelson, E. C. R., & Zwicker, J. G. (2015). Diagnosis and management of developmental coordination disorder. *Canadian Medical Association Journal*, 187(9), 659–665.
- Hyde, C. and Rigoli, D. and Piek, J. 2017. Developmental coordination disorder, in Rinehart, N. and Bradshaw, J. and Enticott, P. (ed). *Developmental Disorders of the Brain*, pp. 63-80. United Kingdom: Taylor & Francis.
- Katherine, M. (2018). Stereotypic Movement Disorders. *Seminars in Pediatric Neurology*, 25, 19–24.
- Klein, C. (2005). Movement disorders: classifications. *Journal of inherited metabolic disease*, 28(3), 425-439.
- Koutsoklenis, A., & Theodoridou, Z. (2012). Tourette Syndrome: School-Based Interventions for Tics and Associated Conditions. *International journal of special education*, 27(3), 213-223.
- Koutsouki, D., & Asonitou, K. (2015). Cognitive Processes in Children with Developmental Coordination Disorder. *Cognition, Intelligence, and Achievement*, 267–289.
- Kubu, C. S. (2018). The role of a neuropsychologist on a movement disorders deep brain stimulation team. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(3), 365-374.
- Kumar, A., Trescher, W., & Byler, D. (2016). Tourette syndrome and comorbid neuropsychiatric conditions. *Current developmental disorders reports*, 3(4), 217-221.
- McCairn, K.W., Iriki, A., Isoda, M. (2013). Global Dysrhythmia of Cerebro-Basal Ganglia–Cerebellar Networks Underlies Motor Tics following Striatal Disinhibition. *The Journal of Neuroscience*. 33(2): 697-708.
- Miller, J. M., Singer, H. S., Bridges, D. D., & Waranch, H. R. (2006). Behavioral Therapy for Treatment of Stereotypic Movements in Nonautistic Children. *Journal of Child Neurology*, 21(2), 119–125.
- Morand-Beaulieu, S., Leclerc, J. B., Valois, P., Lavoie, M. E., O'Connor, K. P., & Gauthier, B. (2017). A Review of the Neuropsychological Dimensions of Tourette Syndrome. *Brain sciences*, 7(8), 106.

- Müller-Vahl, KR, Sambrani, T. y Jakubovski, E. (2019). Trastornos de tic revisitados: introducción del término "trastornos del espectro de tic". *Psiquiatría europea en niños y adolescentes*, 28 (8), 1129–1135.
- Murphy, T., Lewin, A., Storch, E., Stock, S., & American Academy of Child, & Adolescent Psychiatry (AACAP). (2013). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with tic disorders. *Journal of the American Academy of Child, & Adolescent Psychiatry*, 52(12), 1341-1359.
- Muthugovindan, D., & Singer, H. (2009). Motor stereotypy disorders. *Current Opinion in Neurology*, 22(2), 131–136.
- Novak, I., & Morgan, C. (2019). High-risk follow-up: Early intervention and rehabilitation. *Neonatal Neurology*, 483–510. Novak, I., & Morgan, C. (2019). High-risk follow-up: Early intervention and rehabilitation. *Neonatal Neurology*, 483–510.
- Nunes, F. T., & Telles, L. E. (2019). Tourette's disorder and sexual offenses: psychiatric-forensic considerations. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 41(4), 364-365.
- Packer, L. E. (2005). Tic-related school problems: Impact on functioning, accommodations, and interventions. *Behavior Modification*, 29, 876-899.
- Paula-Pérez, I. (2013). Diagnóstico diferencial entre el trastorno obsesivo compulsivo y los patrones de comportamiento, actividades e intereses restringidos y repetitivos en los trastornos del espectro autista. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 6(4), 178–186.
- Pérez-Dueñas, B. (2010). Estereotipias primarias en pediatría. *Anales de Pediatría Continuada*, 8(3), 129–134.
- Quezada, J. y Coffman, KA (2018). Enfoques actuales y nuevos desarrollos en el manejo farmacológico del síndrome de Tourette. *Drogas del SNC*, 32 (1), 33–45.
- Ranjan, N., Nair, K.P.S., Romanoski, C., Singh, R., & Ventketswara, G. (2011). Case Study: Tics after traumatic brain injury. *Brain Injury*. 25(6): 629–633.
- Rodríguez Fernández C., Mata Zubillaga D., L.M. Rodríguez Fernández L.M., L. Regueras Santos L., de Paz Fernández J.A., Conde Guzón P.A. (2015). Trastorno del desarrollo de la coordinación. *BOL PEDIATR*; 55: 247-253.

- Salamanca Duque, Luisa Matilde; Naranjo Aristizábal, María Mercedes del Carmen; González Marín, Andrea del Pilar. Traducción al español del cuestionario para diagnóstico de trastorno del desarrollo de la coordinación. *Revista Ciencias de la Salud*, [S.l.], v. 10, n. 2, p. 31-42, ago. 2012.
- Salamanca, L, Naranjo, MM, & González, A. (2013). Validez y confiabilidad del cuestionario del trastorno del desarrollo de la coordinación versión en español. *Revista Ciencias de la Salud*, 11(3), 263-274.
- Schubert, D., Martens, G. & Kolk, S. Molecular underpinnings of prefrontal cortex development in rodents provide insights into the etiology of neurodevelopmental disorders. *Mol Psychiatry* **20**, 795–809 (2015).
- Singer, H. S., Mink, J., Gilbert, D. L., & Jankovic, J. (2015). *Movement disorders in childhood*. Academic press.
- Sitio web del Child Mind Institute. Fundamentos del trastorno crónico del motor o del tic vocal. Consultado el 19 de marzo del 2020 de: <https://childmind.org/topics/disorders/tourettes-and-tic-disorders>
- Smits-Engelsman, B.C.M., Blank, R., Van Der Kaay, A.-C., Mosterd-Van Der Meijs, R., Vlugt-Van Den Brand, E., Polatajko, H.J. And Wilson, P.H. (2013), Efficacy of interventions to improve motor performance in children with developmental coordination disorder: a combined systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55: 229-237.
- Virginia Commission on Youth. 2017. Motor disorders, Collection of Evidence-based Practices for Children and Adolescents with Mental Health Treatment Needs - 7th Edition.
- Wenning, G. K., Kiechl, S., Seppi, K., Müller, J., Högl, B., Saletu, M., ... & Poewe, W. (2005). Prevalence of movement disorders in men and women aged 50–89 years (Bruneck Study cohort): a population-based study. *The lancet neurology*, 4(12), 815-820.
- Woods, D. W., Piacentini, J., Himle, M. B., & Chang, S. (2005). Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS): initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youths with Tic disorders. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 26(6), 397-403.
- Woods, D., Flessner, C., & Conelea, C. (2008). Habit disorders. In M. Hersen (Series Ed.), & D. Reitman (Vol. Ed.) *Handbook of psychological assessment, case conceptualization, and treatment: Vol 7. Children and adolescents* (pp. 542-570). New York: Wiley.

- Woods, D., Piacentini, J., & Himle, M. (2007). Assessment of tic disorders. In D. Woods, J. Piacentini, & J. Walkup (Eds.) *Treating Tourette syndrome and tic disorders: a guide for practitioners* (pp. 22-37). New York: Guilford Press.
- Zwicker, J. G., Missiuna, C., Harris, S. R., & Boyd, L. A. (2012). Developmental coordination disorder: A review and update. *European Journal of Pediatric Neurology*, 16(6), 573–581.

Capítulo 4. Trastornos relacionados con traumas y factores de estrés: una visión multidisciplinaria

Abraham Puga-Olguín, Rafael Fernández-Demeneghi, Luis Ángel Flores-Aguilar, Daniel Hernández-Baltazar, Iliana Tamara Cibrián-Llenderal

Resumen

Los trastornos relacionados con traumas y factores de estrés se caracterizan por la gran valencia emocional que fue asociada a los eventos traumáticos, lo cual puede inducir tanto alteraciones físicas como emocionales en los individuos. En estas alteraciones se han detectado cambios en la funcionalidad de diversas estructuras cerebrales, lo cual puede modificar la conducta de las personas. Actualmente, se tiene cierto conocimiento sobre la etiología y tratamiento, sin embargo, al ser trastornos con un origen multifactorial, aún se siguen investigando varios enfoques con el objetivo de revertir los síntomas y mejorar la calidad de vida de las personas que los padecen. Además, estos trastornos psiquiátricos tienen una alta prevalencia en la población y representan un alto gasto a la salud pública, por lo cual, es de importancia su estudio, prevención y tratamiento. Por lo tanto, en el presente capítulo revisamos los aspectos etiológicos y clínicos, destacando las bases genéticas, ambientales y neurobiológicas que subyacen a estos trastornos. El conocimiento de la génesis de la enfermedad permitirá desarrollar mejores tratamientos.

Criterios diagnósticos y características generales de los trastornos relacionados con traumas y factores de estrés

Actualmente, cuando se habla sobre estrés o estímulo estresante se piensa que son sinónimos, pero esto es erróneo. Evolutivamente, el estrés es una respuesta adaptativa que garantiza la supervivencia de los individuos. En este sentido, el estrés es una tensión que ocurre en el organismo en respuesta a estímulos del medio ambiente y a estos se les conoce como estímulos, eventos o factores estresantes (Rodríguez-Landa, Bernal-Morales, & Gutiérrez-García, 2015).

Un evento estresante conlleva consecuencias fisiológicas en los organismos (Turner et al., 2020), como el aumento de la presión arterial, aumento de moléculas de estrés oxidativo/nitrosativo, aunado a la activación del eje Hipotálamo-Hipófisis-

Adrenal (HHA) (Cibrian-Llenderal, Melgarejo-Gutierrez, & Hernandez-Baltazar, 2018), todo esto con el objetivo de mantener la homeostasis del organismo. Sin embargo, cuando este estímulo estresante es de gran magnitud aunado a la vulnerabilidad del sujeto, puede generar un evento traumático y así inducir trastornos psicológicos caracterizados por síntomas anhedónicos y disfóricos, que se evidencian como enfado y hostilidad, o síntomas disociativos (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

En virtud de que las facies clínicas son diversas, estas manifestaciones son contempladas en el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)* de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA, por sus siglas en inglés), dentro de la categoría de trastornos relacionados con traumas y factores de estrés (TRTFE), en la que están incluidos *el trastorno de apego reactivo, trastorno de relación social desinhibida, trastorno de estrés postraumático (TEPT), trastorno de estrés agudo, trastornos de adaptación, otro trastorno relacionado con traumas y factores de estrés especificado, y trastorno relacionado con traumas y factores de estrés no especificado* (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013); de los cuales el TEPT (del inglés Posttraumatic stress disorder - PTSD), el trastorno de estrés agudo y los trastornos de adaptación, dada su mayor prevalencia clínica, se abordarán en mayor proporción en algunos apartados de este capítulo.

Si bien los trastornos inducidos por eventos traumáticos o estresantes comparten síntomas, existen pautas clínicas para discernir su naturaleza (Tabla 1). Es destacable que, en el TEPT predominan las afectaciones emocionales y de comportamiento, evocando reexperimentación y miedo en respuesta al estímulo traumático; o bien anhedonia y estados de ánimo disfóricos. Mientras que, en el trastorno de estrés agudo, las personas exhiben un comportamiento caótico o impulsivo, donde son comunes los episodios de ansiedad e ideación al caos, lo cual limita el desenvolvimiento social, induce absentismo laboral y afecta las relaciones interpersonales.

Tabla 1. Aspectos generales ponderados como criterios diagnósticos y factores de riesgo de trastornos relacionados con traumas y factores de estrés.

Trastorno	Criterios diagnósticos	Factores de riesgo
Trastorno de estrés postraumático	Adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años A. Exposición a la muerte, lesión grave o violencia sexual. B. Presencia de síntomas de intrusión asociados al (los) evento(s) traumático(s). C. Evitación persistente de los estímulos relacionados con el suceso traumático. D. Alteraciones negativas tanto cognitivas como del estado de ánimo. E. Alteración de la alerta y reactividad. F. La duración de los criterios B, C, D, y E; es mayor a un mes. G. Malestar clínico con deterioro en su capacidad laboral y de interacción social. H. Alteraciones clínicas no atribuibles a una sustancia o a otra afección médica.	Factores temperamentales, ambientales y anomalías neuroanatómicas (reducción del volumen del hipocampo) (Ben-Zion et al., 2020).
	Niños menores de 6 años A. Exposición a la muerte, lesión grave o violencia sexual, destacando: a) presencia del evento traumático ocurrido a otros, principalmente a los cuidadores primarios. b) Conocimiento de que el evento traumático le sucedió a uno de los padres o cuidadores. B. Presencia de síntomas de intrusión asociados al (los) evento(s) traumático(s), destacando: 1) recuerdos angustiosos recurrentes, pero aclarando que los recuerdos espontáneos e intrusivos no deben ser angustiosos necesariamente y se pueden expresar en el juego. 2) En los sueños es imposible determinar si el contenido aterrador está relacionado con el trauma. 3) Las reacciones disociativas pueden presentarse en el juego. C. Evitación persistente de los estímulos relacionados con el suceso(s) traumático(s), alteraciones en aspectos cognitivos y del estado de ánimo. D. Alteración de la alerta y reactividad. E. La duración del trastorno es superior a un mes. F. Malestar clínico y problemas con padres, hermanos, cuidadores o escolares. G. Alteraciones clínicas no atribuibles a una sustancia o a otra afección médica.	

Trastorno de estrés agudo	A. Exposición a la muerte, lesión grave o violencia sexual.	Factores temperamentales, ambientales, genéticos y fisiológicos.
	B. Presencia de síntomas de intrusión, estado de ánimo negativo, disociación, evitación y alerta ante un evento(s) traumático(s).	
	C. La duración del trastorno es de tres días a un mes después del estímulo traumático.	
	D. Malestar clínico con deterioro en su capacidad laboral y de interacción social.	
	E. El trastorno no es atribuible a efectos de sustancias u otra afección médica.	
Trastornos de adaptación	A. Desarrollo de síntomas emocionales o del comportamiento en respuesta a factores estresantes determinado en los tres meses posteriores al trauma.	
	B. Comportamientos clínicos alterados: 1) malestar desproporcional al contexto; 2) deterioro de aspectos laborales y sociales.	
	C. La alteración no está relacionada a un trastorno mental preexistente.	
	D. Los síntomas no están asociados al duelo.	
	E. Los síntomas no se extienden a más de 6 meses.	

* Basado en el DSM-5, Asociación Americana de Psiquiatría, 2013.

Diagnóstico diferencial

Dada la similitud de los síntomas entre el TEPT, el trastorno de estrés agudo y los trastornos de adaptación, los especialistas en salud mental comúnmente se apoyan en el diagnóstico diferencial (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013). Por ejemplo:

- Trastornos como el de depresión mayor no cumplen con los criterios B, C, D y E (descritos en la Tabla 1) propios del TEPT.
- El trastorno de estrés agudo se distingue del TEPT dado que el trastorno de estrés agudo induce síntomas tempranos (3 días a 1 mes) posterior al trauma.

- En los trastornos de adaptación, el factor estresante puede ser de cualquier gravedad lo que no cumple el criterio A del trastorno de estrés agudo.
- En el trastorno obsesivo-compulsivo, los pensamientos intrusivos no están relacionados con un evento traumático experimentado, suele haber compulsiones y no aparecen síntomas del trastorno de estrés agudo.
- Los síntomas del trastorno de estrés agudo, y las alteraciones neurocognitivas asociadas a traumatismo cerebral, pueden ser distinguidas por resonancia magnética funcional.
- En los trastornos de adaptación, el factor estresante puede ser de cualquier gravedad, y no sólo de la requerida para el TEPT.
- El sujeto que cumple con los síntomas para un trastorno depresivo mayor es descartable para el diagnóstico de trastornos de adaptación.

Etiología

Factores genéticos

Los TRTFE son un grupo de alteraciones psiquiátricas debilitantes e incapacitantes con una etiología compleja. Aunque los estudios destinados a explorar la susceptibilidad genética y los desencadenantes ambientales que subyacen a estos trastornos han ido en aumento; los resultados son limitados y altamente heterogéneos (Almli, Fani, Smith, & Ressler, 2014; Zhang et al., 2017).

Una de las preguntas importantes sobre este tipo de trastornos, es por qué sólo el 20% ó 30% de los sujetos que han experimentado eventos traumáticos desarrollan estas alteraciones, a diferencia del resto, los cuales son resilientes ante los traumas y/o condiciones de estrés (Digangi, Guffanti, McLaughlin, & Koenen, 2013). En este sentido, algunos autores argumentan que probablemente esto se deba a factores genéticos. Un experimento con gemelos monocigóticos como sujetos de estudio, encontró que la vulnerabilidad familiar compartida es un factor de riesgo para el desarrollo del TEPT (Koenen et al., 2003) y que genes como el

FKBP5 se han relacionado con la respuesta al estrés, la regulación del eje HHA y con el TEPT (Koenen et al., 2005).

Por otro lado, un estudio realizado por Zhang et al. (2017) observó que 43 genes están relacionados con el TEPT; mientras que Guillen-Burgos & Gutierrez-Ruiz (2018) encontraron otros 12 genes implicados, dentro de los cuales destacan principalmente *SLC64A*, *FKBP5*, *DAT1*, *DRD2* y *ADCYAP1R1*. Por lo tanto, el factor genético juega un papel muy importante en el desarrollo de trastornos relacionados con eventos traumáticos o estresantes.

Neurobiología

En personas diagnosticadas con TRTFE se han detectado anomalías estructurales y funcionales a nivel cerebral, en áreas prefrontales y estructuras relacionadas con las emociones, que están involucradas en el procesamiento cognitivo y la respuesta al estrés (Li et al., 2014; Meng et al., 2014; O'Doherty, Chitty, Saddiqui, Bennett, & Lagopoulos, 2015; Stark et al., 2015).

Cabe aclarar, que el circuito emocional tiene una alta importancia en los TRTFE, la estructura que destaca es la amígdala, la cual participa en el procesamiento emocional, así como en la adquisición, la expresión y la regulación del miedo; también juega un papel muy importante en los recuerdos traumáticos, el condicionamiento al miedo y la generalización del mismo (Duvarci & Pare, 2014; Marek, Strobel, Bredy, & Sah, 2013). Además, las personas con este tipo de condiciones muestran una mayor reacción al miedo e hipervigilancia del ambiente (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013); exhibiendo conductas alteradas en respuesta a estímulos relacionados con el trauma, a la vez asociado a hiperactivación de la amígdala (Hayes, Hayes, & Mikedis, 2012; Sartory et al., 2013; Stark et al., 2015). Los pacientes diagnosticados con estos trastornos también presentan alteraciones de la memoria y disfunción del hipocampo, que se asocia con anomalías basadas en sensaciones y representaciones contextuales de un evento traumático (Acheson, Gresack, & Risbrough, 2012; Brewin, Gregory, Lipton, & Burgess, 2010). Cabe destacar, que el hipocampo está involucrado en la

formación y procesamiento de la memoria (Battaglia, Benchenane, Sirota, Pennartz, & Wiener, 2011), pero en pacientes con algún trastorno relacionado con traumas se ha detectado una alteración del funcionamiento de esta estructura cerebral, lo cual puede generar alteraciones en procesos cognitivos y de memoria en comparación con sujetos sanos (Karl et al., 2006; Kitayama, Vaccarino, Kutner, Weiss, & Bremner, 2005; O'Doherty et al., 2015).

Por otro lado, la desregulación neuroendocrina se ha relacionado con estos trastornos psiquiátricos, donde la exposición al trauma es capaz de alterar el funcionamiento del eje HHA, así como la concentración de cortisol en sangre (Daskalakis, Lehrner, & Yehuda, 2013; Wingenfeld & Wolf, 2014; Zoladz & Diamond, 2013), generando conductas disfuncionales en respuesta a los estímulos estresantes o traumáticos. A nivel neuronal se han identificado alteraciones en las concentraciones de serotonina, dopamina, glutamato y ácido gamma-aminobutírico (GABA); neurotransmisores implicados en la regulación y funcionamiento de los circuitos cerebrales del miedo y control del estrés, especialmente al circuito emocional, el cual está compuesto por estructuras como la amígdala, hipocampo, septum y partes de la corteza cerebral, entre otras (Guillen-Burgos & Gutierrez-Ruiz, 2018). En este sentido, podemos decir que existe una base neurobiológica subyacente a la fisiopatología de los TRTFE.

Epigenética y factores exógenos

La epigenética estudia los mecanismos de regulación en la expresión de genes que no implica la modificación del material genético. En este sentido, se ha observado un incremento en este tipo de estudios epigenéticos, que describen y relacionan un gen (o un conjunto de ellos) en función de la interacción con el ambiente, con el fin de identificar fenotipos propios de una enfermedad o condición (Fingerman et al., 2013). De esta manera, en estudios experimentales se han identificado modificaciones epigenéticas como: a) metilación de ácido desoxirribonucleico (ADN); b) modificación post-traducciona de histonas; c) remodelación de cromatina; d) variantes en histonas; y e) ácido ribonucleico no codificante en neuronas serotoninérgicas y GABAérgicas (Dupont, Armant, & Brenner, 2009).

Existe evidencia de que la metilación del ADN está implicada en los estados de consolidación, reconsolidación y mantenimiento de la memoria, en estructuras como el hipocampo y la corteza cerebral; además, de que la acetilación de la histona H en el área CA1 del hipocampo impide el establecimiento de dichos estados de memoria (Levenson et al., 2004; Zovkic & Sweatt, 2013). De igual manera, los cambios en la metilación del ADN del gen que codifica al receptor de glucocorticoides en el hipocampo generan una desregulación del eje HHA. Cabe destacar que estas alteraciones en la memoria y alteraciones en el eje HHA se han detectado en personas que presentan trastornos relacionados con traumas.

Es importante mencionar que no solo existen factores endógenos que pueden predisponer a estos trastornos, los eventos estresantes de la vida (factores exógenos) pueden inducir o intensificar los recuerdos de eventos traumáticos exacerbando los síntomas asociados a la alteración. Por lo que, la experimentación de repetidos eventos estresantes en la vida podría generar un mantenimiento continuo de los síntomas asociados al trauma (Kemppainen, MacKain, Alexander, Reid, & Jackson, 2017).

Epidemiología

El TEPT es la afectación psicológica/fisiológica más estudiada, la APA reportó en 2014, que en Estados Unidos la prevalencia en adultos mayores era de 8.7%, mientras que estimaciones a la baja (0.5 -1.0%) se consideraron para Europa, Asia, África y América Latina. Además, Bangasser and Valentino (2014) reportaron una incidencia del TEPT en adultos del 9.7% en mujeres y de un 3.6% en hombres de Estados Unidos, lo que supone diferencias basadas en el género de los pacientes. En 2019, Yu y colaboradores, con el apoyo de meta-análisis aplicado a una muestra poblacional de 13402 niños chinos diagnosticados con TEPT, reportaron que la prevalencia de esta condición médica después de sufrir una lesión fue del 20.52%. Asimismo, la aparición de TEPT fue mayor en niñas que en niños (24.61% vs 19.36%), mientras que la tasa de TEPT fue del 51.82%, 37.12% y 14.02% en los estudiantes de secundaria, preparatoria y primaria, respectivamente; destacando

además una prevalencia 58.93% en niños de sectores rurales y 57.36% en niños que habitan en entornos urbanos.

En el caso del trastorno de estrés agudo se introdujo en el DSM-IV para describir los síntomas tempranos (1 mes) del TEPT, por lo tanto, la incidencia, prevalencia y la tasa de presentación del trastorno comúnmente está vinculada con los datos generados para el TEPT; asimismo, los trastornos de adaptación son comunes y su prevalencia varía en términos de la etnicidad de los sujetos y de la prueba diagnóstica empleada (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

En 2014, la APA reportó que “el trastorno de estrés agudo tiende a identificarse en menos del 20 % de los casos después de sucesos traumáticos que no impliquen un asalto interpersonal, entre el 13% y el 21% de los accidentes de vehículos a motor, en el 14% de las lesiones cerebrales traumáticas leves, en el 19% de los casos de asalto, en el 10% de las quemaduras graves, y entre el 6% y el 12% de los accidentes industriales” (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013). Los estudios longitudinales han demostrado que la mayoría de las personas que desarrollan TEPT no cumplen inicialmente con los criterios, lo que llevó a la decisión de limitar en el DSM-5 el diagnóstico de trastorno de estrés agudo para describir reacciones de estrés agudo sin ninguna función predictiva. Estudios longitudinales recientes han desafiado las conceptualizaciones previas del curso del estrés postraumático, y han destacado que las personas siguen diferentes trayectorias de adaptación que están influenciadas por los eventos que ocurren después del período postraumático agudo (Bryant, 2017).

Diagnóstico y evaluación

El diagnóstico para los TRTFE es fundamental y eminentemente clínico. Las escalas y entrevistas estructuradas, con ayuda de los autoinformes (de acuerdo con los criterios diagnósticos incluidos en el DSM-5), constituyen instrumentos válidos en el diagnóstico de estas alteraciones psiquiátricas (Crespo & Gómez, 2012; Echeburúa et al., 2016).

Por ejemplo, TEPT el cual es uno de los más estudiados a nivel clínico dentro de la clasificación de TRTFE, para su diagnóstico es indispensable la experiencia previa de un evento traumático (causante del trastorno), y aunque se estudian las posibles causas por las que algunas personas sí desarrollan el trastorno y otras no, se ha propuesto que la inducción del trastorno puede depender de muchos factores como los ambientales, la edad, el sexo y la vulnerabilidad genética (Brewin, Andrews, & Valentine, 2000), lo que ha estimulado la investigación hacia la búsqueda de marcadores biológicos que permitan diagnosticar el TEPT dada su alta prevalencia en la población.

Biomarcadores potenciales

Se han realizado interesantes propuestas en la búsqueda de marcadores biológicos para acreditar la presencia de un TEPT, sin embargo, actualmente sigue el debate si debieran efectuarse en la práctica clínica (Kim, Amidfar, & Won, 2019). Los biomarcadores para el TEPT son un área de gran interés debido a que pueden proporcionar información relevante sobre un diagnóstico efectivo y los mecanismos implicados. Es posible que no se trate de un solo biomarcador, sino de una combinación de biomarcadores, la cual proporcionará un diagnóstico concluyente de TEPT. A continuación, se mencionan algunos posibles biomarcadores.

Neuropéptido Y (NPY): es un neurotransmisor relacionado con la regulación del sueño, el apetito y el estado de ánimo. Las acciones de NPY y sus múltiples receptores están ganando importancia en el campo de TEPT, puesto que ha demostrado participar en la regulación de algunos de los síntomas de pacientes diagnosticados con esta alteración psiquiátrica (Baker, Nievergelt, & O'Connor, 2012).

Proteína 8 Relacionada con Mieloides (MRP8, del inglés Myeloid-related protein-8, también conocida como S100A8): es una proteína asociada a la mielina que participa en la respuesta inmune mediante la activación del proceso neuroinflamatorio. En el cerebro la activación del sistema inmune se caracteriza por un componente molecular y celular: a) la presencia de niveles altos de citocinas pro-

inflamatorias como la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la interleucina 1-beta (IL-1beta); y b) la proliferación de microglía, células NG2 y en menor proporción los astrocitos (Cibrian-Llanderal et al. 2018). En el TEPT se ha sugerido la participación del proceso neuroinflamatorio, toda vez que este proceso puede ser activado como causa o consecuencia de un proceso neurodegenerativo crónico (Hernandez-Baltazar et al., 2019), en este sentido, la proteína MRP8 podría utilizarse como un biomarcador en pacientes con TEPT debido a la naturaleza crónica de la enfermedad. Sin embargo, se deben realizar más estudios para establecer los vínculos entre aspectos neuroinflamatorios y el TEPT (Andrews & Neises, 2012).

Ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de p11 (homólogo de S100A10): se ha detectado que puede presentarse una modificación en la expresión de ARNm de *p11* en el cerebro de pacientes diagnosticados con TEPT. Además, se sugiere que la expresión del gen *p11* en células mononucleares de sangre periférica puede funcionar como un marcador específico para el TEPT (Su et al., 2009).

TNF-alfa: recientemente se ha asociado con varios trastornos psiquiátricos, como depresión, esquizofrenia y enfermedad de Alzheimer, además la investigación ha sugerido que los marcadores proinflamatorios, especialmente el TNF-alfa está involucrado en el TEPT (Hussein, Dalton, Willmund, Ibrahim, & Himmerich, 2017).

IL-1beta: esta interleucina podría ser un vínculo importante para entender la fisiopatología del TEPT. En un estudio preclínico se observó un incremento de IL-1beta en suero de pacientes con TEPT en comparación con pacientes sanos, además de que una menor concentración en los niveles de IL-1beta se relacionó estrechamente con menores síntomas asociados al TEPT (Spivak et al., 1997; Tucker et al., 2004). Por lo tanto, la IL-1beta puede ser un marcador importante para el diagnóstico del TEPT, sin embargo, algunos estudios en humanos revelan resultados contradictorios (Waheed, Dalton, Wesemann, Ibrahim, & Himmerich, 2018), ante esto, a la fecha aún es prematuro considerar a la IL-1beta como un biomarcador potencial para la detección del TEPT, por lo cual son necesarios más estudios para comprobar esta hipótesis.

Glucocorticoides: existe evidencia que sugiere que un incremento en las concentraciones de glucocorticoides contribuye a la reducción del volumen del hipocampo (McEwen, 2001), cabe aclarar que el hipocampo es una estructura que juega un papel importante en el TEPT, así como en otros trastornos psiquiátricos. De acuerdo con Luo et al. (2012) el nivel de cortisol en cabello podría utilizarse para evaluar la actividad del eje HHA integrada durante un período de meses después de eventos traumáticos y usarse como un biomarcador en pacientes con TEPT.

Proteína C Reactiva (PCR): esta proteína es un marcador de inflamación periférica, estudios observacionales sustentan la asociación del TEPT con el incremento de la inflamación a nivel periférico. Son varios los estudios de cohorte con pacientes con TEPT en los que se ha observado un incremento en los niveles de PCR (Tucker, Jeon-Slaughter, Pfefferbaum, Khan, & Davis, 2010; Vidovic et al., 2011); por ende, se ha sugerido que la PCR plasmática puede asociarse prospectivamente con la aparición de síntomas del TEPT (Eraly et al., 2014).

Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, del inglés brain-derived neurotrophic factor): es una proteína que participa en la regulación de la supervivencia y diferenciación neuronal, en procesos de plasticidad y en la formación de sinapsis. El BDNF se ha sugerido como un biomarcador potencial para el riesgo de TEPT, dado que se han detectado alteraciones en su expresión a nivel periférico y cerebral en pacientes con este trastorno psiquiátrico, debido a que es un predictor de la eficacia del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) en el TEPT (Berger et al., 2010).

GABA: se ha detectado la presencia de este neurotransmisor tanto en cerebro como en plasma (Brickley & Mody, 2012). Trousselard et al. (2016) en un estudio preliminar, evaluaron las concentraciones de GABA en plasma tanto en pacientes con TEPT como en el grupo control sano. En el estudio se identificaron menores concentraciones de GABA en sujetos con TEPT en comparación con los individuos sanos, por lo que actualmente se propone que las concentraciones del GABA en plasma pueden ser candidatas para el seguimiento de la gravedad del TEPT.

Marcadores genéticos potenciales

Independientemente de que los factores genéticos representan un riesgo para el posterior desarrollo del TEPT, actualmente sigue en debate cuáles son los genes implicados en el desarrollo de este trastorno (Rampp, Binder, & Provencal, 2014). En este sentido, en el TEPT los receptores a glucocorticoides cerebrales juegan un papel importante y se ha detectado que determinadas variantes alélicas están implicadas en el incremento de la sensibilidad de dichos receptores (Mottolese, Redoute, Costes, Le Bars, & Sirigu, 2014).

Además, en un estudio de Yehuda et al. (2009) en el cual participaron personas que desarrollaron TEPT después de los atentados terroristas del 11 de septiembre, se identificaron cambios en la expresión de ciertos genes relacionados con el eje HHA, la señalización de glucocorticoides y con la respuesta inmunológica, en comparación con personas que no desarrollaron el trastorno tras la exposición del mismo evento. De todos los genes analizados destacan, *FKBP5* el cual participa en la modulación de la sensibilidad de receptores a glucocorticoides y *STAT5B* un inhibidor directo tanto de receptores a glucocorticoides como del complejo mayor de histocompatibilidad clase II; donde ambos genes se vincularon con el funcionamiento del eje HHA, la regulación de cortisol y la interacción con receptores a glucocorticoides. Por lo cual, estos genes, sin descartar otros, podrían ser considerados unos de los candidatos potenciales para el diagnóstico del TEPT; pero cabe aclarar que aunado a esto se deben realizar otros marcadores biológicos, así como la aplicación de instrumentos y exámenes psicológicos que complementen o afirmen el diagnóstico por parte del especialista.

Técnicas de neuroimagen

Esta herramienta podría ser de ayuda en el diagnóstico del TEPT; en estudios de neuroimagen realizados en pacientes con esta alteración se ha detectado una disminución del volumen del hipocampo, así como cambios en la actividad neuronal de la corteza prefrontal, corteza ventro-medial, corteza insular y la corteza cingulada anterior dorsal (Almli et al., 2015; Yehuda & LeDoux, 2007). Sin embargo, aún se

desconoce si estas alteraciones se deben al trauma o simplemente representan un factor de riesgo para el desarrollo de la fisiopatología del trastorno (Brand, Engel, Canfield, & Yehuda, 2006), por lo tanto, esta herramienta podría ser de mucha utilidad en el diagnóstico, pero cabe aclarar que no sólo del TEPT, sino de todos los TRTFE.

Pruebas estandarizadas

El diagnóstico de los TRTFE requiere de una evaluación detallada, puesto que se debe hacer un análisis y seguimiento de los síntomas de manera rigurosa, pero este debe realizarlo un especialista de la salud mental como psicólogos, psiquiatras, investigadores clínicos y profesionales debidamente capacitados. Cabe aclarar, que existen indicadores estandarizados que permiten diagnosticar que tipo de trastorno psiquiátrico está presente, uno de estos es el DSM-5 el cual cuenta con criterios que de primera instancia pueden ayudar en el diagnóstico. Por otro lado, el especialista en salud puede apoyarse de otros instrumentos de evaluación para generar un enfoque complementario o una perspectiva integrativa, identificando la presencia o ausencia de síntomas y criterios que ayuden a dar un diagnóstico más preciso. Sin embargo, uno de los inconvenientes de este tipo de instrumentos es que sólo están validados para una población en particular.

Por ejemplo, en el TEPT algunos síntomas asociados al trauma pueden confundirse con síntomas de irritabilidad, ansiedad, depresión o síntomas asociados al consumo de sustancias, entre otros, lo cual puede generar un diagnóstico y tratamiento erróneo (Davidson, Malik, & Travers, 1997; Echeburúa et al., 2016). Es por ello, la importancia de aplicar instrumentos específicos que ayuden a mejorar el diagnóstico y evitar confusiones. En este sentido, se han descrito algunas escalas que pueden ayudar al diagnóstico en los TRTFE, donde actualmente existen una gran variedad de instrumentos para evaluar el TEPT (Tabla 2), mientras que para el trastorno de estrés agudo hasta la fecha se cuentan principalmente con tres instrumentos, el *Cuestionario de Reacción Aguda al Estrés de Stanford*, la *Entrevista Estructurada para Trastorno por Estrés Agudo* y la *Escala de Trastorno por Estrés Agudo* (Durón-Figueroa, Cárdenas-López & De La Rosa-Gómez, 2018).

En este sentido, el especialista con todas las herramientas necesarias tomará la decisión sobre el diagnóstico y el tipo de tratamiento que recibirá el paciente, con el objetivo de mejorar su calidad de vida.

Tabla 2. Ejemplos de instrumentos de evaluación para el diagnóstico de trastornos relacionados con traumas y factores de estrés.

Prueba	Descripción	Edad	Cita
Escala del Trastorno de Estrés Postraumático CAPS-5 (del inglés Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5)	Es utilizada en adultos y en ex-veteranos de guerra, se ajusta a los criterios diagnósticos del DSM-5, validada para población estadounidense. La escala se centra en el inicio y la duración de los síntomas, angustia subjetiva, funcionalidad social y ocupacional del afectado y síntomas disociativos. Cabe aclarar que aún no está validada en población hispanohablante.	Adultos	National Center for PTSD, 2013
Escala del Trastorno de Estrés Postraumático CAPS-CA-5 (del inglés Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 - Child/Adolescent Version)	Es una escala utilizada en niños y adolescentes, se ajusta a los criterios diagnósticos del DSM-5, validada para población estadounidense. Es una versión modificada de CAPS-5 con elementos acorde a la edad y opciones de respuesta asociados a imágenes, para ayudar a identificar un evento traumático. La escala se centra en el inicio y la duración de los síntomas, angustia subjetiva, funcionalidad social y ocupacional del afectado y síntomas disociativos. Cabe aclarar que aún no está validada en población hispanohablante.	Niños y adolescentes (7 años o más)	National Center for PTSD, 2015
Entrevista de Escala de Síntomas del Trastorno de Estrés Postraumático para DSM-5 (PSSI-5, del inglés PTSD Symptom Scale Interview for DSM-5)	Entrevista que evalúa los síntomas del TEPT estableciendo el diagnóstico de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-5, evaluando síntomas tanto en duración y gravedad, malestar general, interferencia con las actividades cotidianas. Además, debido a su uso generalizado, puede ser utilizada en población mexicana.	18-70 años	Foa et al., 2016
	Es una entrevista estructurada basada en los criterios diagnósticos del DSM-5, evalúa y cuantifica la gravedad de los síntomas según su frecuencia e intensidad y dispone de propiedades psicométricas adecuadas. Incluyendo	18-76 años	

Escala de Gravedad de Síntomas Revisada (EGS-R) del Trastorno de Estrés Postraumático según el DSM-5	información del tipo de suceso, el momento, frecuencia del suceso, síntomas disociativos y grado de disfuncionalidad en aspectos cotidianos por el evento traumático. Cabe aclarar que aún no está validada en población hispanohablante.	Echeburúa et al., 2016
--	---	------------------------

Escala de Trastorno por Estrés Agudo	Esta escala esta valida en población mexicana, que se caracteriza por identificar síntomas asociados durante las primeras cuatro semanas posteriores al trauma para identificar personas que se encuentran en riesgo de desarrollar TEPT. Evalúa síntomas como la reexperimentación y activación, síntomas disociativos y de evitación.	18-59 años Durón-Figueroa, Cárdenas-López & De La Rosa-Gómez, 2018
--------------------------------------	---	---

PTSD (del inglés, Posttraumatic stress disorder).

Perspectivas de atención

Terapias farmacológicas

El tratamiento para los TRTFE tiene como objetivo ayudar a recuperar las sensaciones de control en la vida diaria. En las situaciones donde existe respuesta al tratamiento se deberá mantener al menos 1 año la medicación, para posteriormente iniciar una retirada gradual, pero bajo indicaciones del especialista. El tratamiento farmacológico de primera línea para los TRTFE son los ISRS debido a su eficacia, tolerabilidad y seguridad; entre los más utilizados están la fluoxetina, sertralina y paroxetina (Crespo Generelo, Camarillo Gutiérrez, & de Diego Ruiz, 2019; Hoskins et al., 2015). Con el uso de los ISRS se ha observado una mejora del 30% en los síntomas relacionados al TEPT en comparación con pacientes tratados con placebo. Los ISRS son eficaces en la mejoría de los síntomas exclusivos del trastorno, por ejemplo, los pensamientos intrusivos, reexperimentación, la irritabilidad y la ira; así como de los problemas de concentración e hipervigilancia; además de la efectividad ya demostrada como tratamientos contra los síntomas de la depresión u otros trastornos de ansiedad (Hoskins et al., 2015).

Por otro lado, dentro de los tratamientos y dosis que se recomiendan para los TRTFE pueden encontrarse: 1) Fluoxetina: se inicia con 10 mg/día, con un aumento máximo de 80 mg por día. 2) Paroxetina: la dosis inicial recomendada es 12.5 mg

cada 24 horas, la cual podría aumentarse hasta 62.5 mg/24 horas. 3) Sertralina: el paciente puede iniciar con 20 mg/24 horas, contemplando un aumento máximo de 200 mg/24 horas. 4) Venlafaxina: este es un inhibidor de la recaptura de serotonina y noradrenalina, se recomienda comenzar con una dosis de 37.5 mg/24 horas y se podrá aumentar hasta 300 mg/24 horas. Es importante mencionar que el efecto terapéutico de estos fármacos tarda en reflejarse de seis a ocho semanas. Además, la suspensión repentina del tratamiento puede causar la aparición del síndrome de abstinencia, el cual incluye principalmente síntomas de ansiedad, insomnio, síntomas depresivos, irritabilidad, mareos y fatiga, entre otros; donde dichos efectos podrían confundirse con el empeoramiento de los síntomas del trastorno tratado, por lo cual, es importante que cuando la suspensión del tratamiento sea inminente, esta se realice de forma gradual. Cabe señalar, que en estos esquemas de tratamiento están contraindicados con la combinación de inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (Crespo Generelo et al., 2019).

En segundo lugar, se pueden utilizar otros antidepresivos, por ejemplo, los tricíclicos como la imipramina y la amitriptilina (Kosten, Frank, Dan, McDougale, & Giller, 1991), así como el resto de ISRS y duloxetina (inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina) (Walderhaug et al., 2010). Cabe aclarar, que de igual forma la terapia combinada con IMAO está contraindicada (Hageman, Andersen, & Jorgensen, 2001).

En tercer lugar, se han empezado a utilizar fármacos anticonvulsivantes, destacando la lamotrigina, la cual, en dosis de 100 a 600 mg/día, ha resultado superior al placebo, especialmente en síntomas de reexperimentación y evitación (Berger, Portella, Fontenelle, Kinrys, & Mendlowicz, 2007). Sin embargo, las guías más recientes no recomiendan el uso de este grupo de fármacos, clasificándolos con grado de recomendación insuficiente (Wang, Woo, & Bahk, 2014). También se ha propuesto el uso de antipsicóticos, como risperidona, aripiprazol y quetiapina. Sin embargo, a pesar de que se consideran efectivos y con efectos secundarios leves, se requieren estudios adicionales para la evaluación de su factibilidad en el TEPT (Liu, Xie, Wang, & Cui, 2014). Finalmente es importante mencionar que el

tratamiento con benzodiacepinas está contraindicado en los pacientes con TEPT (Sareen, 2014).

Terapias no farmacológicas

Estimulación Magnética Transcraneal. Algunos pacientes no responden adecuadamente a las terapias disponibles, por lo que la investigación para encontrar paradigmas de tratamiento más efectivos es altamente deseable. La estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr), es un método de neuromodulación no invasiva, es una técnica potencialmente efectiva en el tratamiento del TEPT. La evidencia sugiere que la modulación de la corteza prefrontal puede aliviar los síntomas centrales del TEPT, y se propone que la EMTr de alta frecuencia en la porción dorsolateral derecha de la corteza prefrontal podría ser una estrategia de tratamiento óptima. No se ha demostrado la efectividad de la EMTr en otros TRTFE (Boggio et al., 2010).

Oxitocina Intranasal. La oxitocina es un neuropéptido altamente asociado con el comportamiento complejo de afiliación social, que incluye al apego, la regulación del estrés y la reactividad emocional. Es una hormona peptídica de nueve aminoácidos sintetizada en el núcleo supraóptico y paraventricular del hipotálamo (Meyer-Lindenberg, Domes, Kirsch, & Heinrichs, 2011).

Existe evidencia de que la oxitocina intranasal puede ser usada en el TEPT, debido a que reduce la ansiedad en pacientes que presentan menos severidad de síntomas, este efecto puede ser explicado por la restauración de los niveles bajos de oxitocina endógena del cerebro (Donadon, Martin-Santos, & Osorio, 2018). A nivel de los circuitos reguladores del miedo, el aumento de la liberación de oxitocina endógena en el núcleo paraventricular puede activar una respuesta inhibitoria en zonas donde hay receptores de oxitocina, los cuales participan en la disminución de las respuestas condicionadas de miedo y en la ansiedad, al mismo tiempo, permiten la extinción de recuerdos de miedo, en una modulación dependiente del contexto social (Terburg et al., 2018). Por la potencialidad terapéutica, resulta necesaria la

investigación con el uso de farmacoterapias novedosas como la oxitocina intranasal en los demás TRTFE como son el trastorno de adaptación, trastorno de apego reactivo y trastorno de relación social desinhibida.

Programas de intervención

Existen diferentes abordajes terapéuticos que han mostrado efectividad en los TRTFE. Dado que la regulación emocional es importante en cualquier enfoque de tratamiento de los TRTFE. Los padres / maestros / cuidadores juegan un papel importante para garantizar un ambiente seguro y de apoyo para la enseñanza, el modelado y el fomento de la regulación emocional.

Terapia Cognitivo-Conductual. Se sugiere la terapia cognitivo-conductual (TCC) centrada en el trauma como tratamiento de primera línea de pacientes con TRTFE en lugar de otras psicoterapias o medicamentos. La TCC centrada en el trauma generalmente incluye educación del paciente, reestructuración cognitiva y exposición (Howlett & Stein, 2016).

La TCC para pacientes con TRTFE generalmente debe ser provista por un especialista en salud mental capacitado. De acuerdo con el tipo de trastorno, el tratamiento puede tener una duración variable, en el trastorno de estrés agudo, por ejemplo, se sugieren seis sesiones semanales de 60 a 90 minutos; mientras que en el TEPT se recomiendan doce semanas con sesiones semanales de 60 a 90 minutos (Bryant, 2018). Se pueden agregar sesiones adicionales si es necesario. Aunque no existe un tratamiento estándar para el trastorno de apego reactivo, el uso de la TCC centrada en el trauma ha demostrado ser exitosa, la terapia coadyuva en el tratamiento de los problemas de apego subyacentes y promueve la regulación de emociones (Theravive, 2020).

Terapia de juego. Se recomienda este tipo de terapia en los trastornos de apego reactivo y de relación social desinhibida. El objetivo en este tipo de abordaje terapéutico es ayudar a la familia en la comprensión del diagnóstico del niño, fortaleciendo el vínculo entre el infante y los cuidadores principales para avanzar en

el desarrollo socioemocional del sujeto (Carta, Balestrieri, Murru, & Hardoy, 2009; Theravive, 2020).

Terapia de desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares. La terapia es más conocida por sus siglas en inglés, EMDR “Eye Movement Desensitization and Reprocessing”. Es un tratamiento de psicoterapia que se diseñó originalmente para tratar la angustia asociada con los recuerdos traumáticos. El modelo postula que la terapia EMDR facilita el acceso y el procesamiento de recuerdos traumáticos y otras experiencias de vida adversas para llevarlos a una resolución adaptativa. El protocolo incluye la aplicación de la estimulación bilateral, en la mayoría de los casos mediante movimientos oculares sacádicos horizontales, para desensibilizar el malestar provocado por los recuerdos traumáticos y consecuentemente lograr reprocesamiento y la integración de estos dentro de las memorias biográficas normalizadas del paciente (Novo Navarro et al., 2018).

Enfoques Pedagógicos

Psicoeducación. La psicoeducación implica proporcionar al paciente y a la familia información básica sobre el trastorno, síntomas básicos y diferentes estrategias de afrontamiento. Incluye brindar información a través de material bibliográfico y didáctico de interés, que permita adquirir en ellos conocimientos esenciales de conceptos relacionados con los TRTFE como pueden ser nociones básicas de neurobiología, conceptos básicos de la respuesta al estrés, conocimientos jurídicos y educativos relacionados con el problema como por ejemplo casos de violación, robo, negligencia parental, abandono, delincuencia, entre otros (Cummings & Cummings, 2008).

En el plano familiar, se considera el aprendizaje de estrategias de afrontamiento, así como fomentar habilidades de solución de problemas para facilitar la relación con la persona afectada. Existe evidencia de que este tipo de enfoque reduce la sensación de estrés, confusión y ansiedad, los cuales pueden

desestabilizar la dinámica familiar, ayudando de manera considerable en la recuperación del paciente.

Educación positiva. Dentro de los enfoques psicológicos aplicados a la educación que pueden ser de utilidad en los TRTFE podemos encontrar a la psicología positiva. El trabajo colaborativo entre el centro educativo y las familias del alumnado es determinante. Es necesario informar a las familias y establecer criterios de cómo actuar para garantizar la adecuada coordinación entre lo que sucede en las aulas y en el hogar. Las acciones para promover la colaboración entre familias y centros educativos incluyen: escuela para madres y padres, reuniones colectivas con los familiares y reuniones individuales de tutoría (Demarzo, Campayo & Alarcón, 2017).

Conclusiones

La causa de los TRTFE es multifactorial debido a que depende tanto de aspectos genéticos, cambios neuroquímicos, factores ambientales, la experiencia individual y cambios en la actividad en estructuras cerebrales relacionadas con las emociones y la respuesta al estrés, lo cual en conjunto puede generar mayor vulnerabilidad en algunos sujetos. En este sentido, el diagnóstico es sumamente complejo, debido a todo lo que éste implica, principalmente por la individualidad del paciente como del trauma que desencadena un trastorno en particular. Cabe aclarar que para ello se cuenta con instrumentos que ayudan a dar un diagnóstico fiable, pero es importante destacar que actualmente se han empezado a identificar y a proponer posibles biomarcadores tanto de predisposición como de diagnóstico, los cuales podrían permitir a los especialistas de salud mental no sólo a brindar la atención adecuada sino aplicar mejoras en los tratamientos de estos trastornos, que incluyan tanto terapia farmacológica como programas de intervención psicológica y pedagógica con el objetivo de reducir los síntomas asociados a los trastornos. No obstante, es importante mencionar la necesidad de continuar con la realización de estudios controlados, para lograr establecer una base sólida en el conocimiento de estos trastornos psiquiátricos, para en un futuro dar esquemas de tratamiento más eficaces y con la menor cantidad de efectos adversos.

Referencias

- Acheson, D. T., Gresack, J. E., & Risbrough, V. B. (2012). Hippocampal dysfunction effects on context memory: possible etiology for posttraumatic stress disorder. *Neuropharmacology*, 62(2), 674-685. doi:10.1016/j.neuropharm.2011.04.029
- Almli, L. M., Fani, N., Smith, A. K., & Ressler, K. J. (2014). Genetic approaches to understanding post-traumatic stress disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*, 17(2), 355-370. doi:10.1017/S1461145713001090
- Almli, L. M., Stevens, J. S., Smith, A. K., Kilaru, V., Meng, Q., Flory, J., . . . Ressler, K. J. (2015). A genome-wide identified risk variant for PTSD is a methylation quantitative trait locus and confers decreased cortical activation to fearful faces. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 168B(5), 327-336. doi:10.1002/ajmg.b.32315
- Andrews, J. A., & Neises, K. D. (2012). Cells, biomarkers, and post-traumatic stress disorder: evidence for peripheral involvement in a central disease. *J Neurochem*, 120(1), 26-36. doi:10.1111/j.1471-4159.2011.07545.x
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5)*. Arlington VA, Estados Unidos de América: American Psychiatric Publishing.
- Baker, D. G., Nievergelt, C. M., & O'Connor, D. T. (2012). Biomarkers of PTSD: neuropeptides and immune signaling. *Neuropharmacology*, 62(2), 663-673. doi:10.1016/j.neuropharm.2011.02.027
- Bangasser, D. A., & Valentino, R. J. (2014). Sex differences in stress-related psychiatric disorders: neurobiological perspectives. *Front Neuroendocrinol*, 35(3), 303-319. doi:10.1016/j.yfrne.2014.03.008
- Battaglia, F. P., Benchenane, K., Sirota, A., Pennartz, C. M., & Wiener, S. I. (2011). The hippocampus: hub of brain network communication for memory. *Trends Cogn Sci*, 15(7), 310-318. doi:10.1016/j.tics.2011.05.008
- Ben-Zion, Z., Artzi, M., Niry, D., Keynan, N. J., Zeevi, Y., Admon, R., . . . Hendler, T. (2020). Neuroanatomical Risk Factors for Posttraumatic Stress Disorder in Recent Trauma Survivors. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 5(3), 311-319. doi:10.1016/j.bpsc.2019.11.003
- Berger, W., Mehra, A., Lenoci, M., Metzler, T. J., Otte, C., Tarasovsky, G., . . . Neylan, T. C. (2010). Serum brain-derived neurotrophic factor predicts responses to escitalopram in chronic posttraumatic stress disorder. *Prog*

Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 34(7), 1279-1284.
doi:10.1016/j.pnpbp.2010.07.008

Berger, W., Portella, C. M., Fontenelle, L. F., Kinrys, G., & Mendlowicz, M. V. (2007). [Antipsychotics, anticonvulsants, antiadrenergics and other drugs: what to do when posttraumatic stress disorder does not respond to selective serotonin reuptake inhibitors?]. *Braz J Psychiatry*, 29 Suppl 2, S61-65. doi:10.1590/s1516-44462007000600005

Boggio, P. S., Rocha, M., Oliveira, M. O., Fecteau, S., Cohen, R. B., Campanha, C., . . . Fregni, F. (2010). Noninvasive brain stimulation with high-frequency and low-intensity repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*, 71(8), 992-999. doi:10.4088/JCP.08m04638blu

Brand, S. R., Engel, S. M., Canfield, R. L., & Yehuda, R. (2006). The effect of maternal PTSD following in utero trauma exposure on behavior and temperament in the 9-month-old infant. *Ann N Y Acad Sci*, 1071, 454-458. doi:10.1196/annals.1364.041

Brewin, C. R., Andrews, B., & Valentine, J. D. (2000). Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol*, 68(5), 748-766. doi:10.1037//0022-006x.68.5.748

Brewin, C. R., Gregory, J. D., Lipton, M., & Burgess, N. (2010). Intrusive images in psychological disorders: characteristics, neural mechanisms, and treatment implications. *Psychol Rev*, 117(1), 210-232. doi:10.1037/a0018113

Brickley, S. G., & Mody, I. (2012). Extrasynaptic GABA(A) receptors: their function in the CNS and implications for disease. *Neuron*, 73(1), 23-34. doi:10.1016/j.neuron.2011.12.012

Bryant, R. A. (2017). Acute stress disorder. *Curr Opin Psychol*, 14, 127-131. doi:10.1016/j.copsyc.2017.01.005

Bryant, R. (2018, diciembre, 14). Treatment of acute stress disorder in adults. *UpToDate*. Recuperado de <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-stress-disorder-in-adults>

Carta, M. G., Balestrieri, M., Murru, A., & Hardoy, M. C. (2009). Adjustment Disorder: epidemiology, diagnosis and treatment. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 5, 15. doi:10.1186/1745-0179-5-15

- Cibrian-Llenderal, T., Melgarejo-Gutierrez, M., & Hernandez-Baltazar, D. (2018). Stress and Cognition: Physiological Basis and Support Resources. En B. Bernal-Morales (Ed.), *Health and Academic Achievement* (pp. 11-29). Rijeka, Croacia: IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.72566.
- Crespo Generelo, T., Camarillo Gutiérrez, L., & de Diego Ruiz, H. (2019). Trastorno por estrés agudo y postraumático. *Medicine*, 12(84), 4918-4928. doi:10.1016/j.med.2019.07.002
- Crespo, M., & Gómez, M. M. (2012). La Evaluación del Estrés Postraumático: Presentación de la Escala de Evaluación Global de Estrés Postraumático (EGEP). *Clínica y Salud*, 23, 25-41.
- Cummings, N. A., & Cummings, J. L. (2008). Psychoeducation in conjunction with psychotherapy practice. In *Evidence-based adjunctive treatments*. (pp. 41-59). San Diego, CA, US: Elsevier Academic Press.
- Daskalakis, N. P., Lehrner, A., & Yehuda, R. (2013). Endocrine aspects of post-traumatic stress disorder and implications for diagnosis and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 42(3), 503-513. doi:10.1016/j.ecl.2013.05.004
- Davidson, J. R., Malik, M. A., & Travers, J. (1997). Structured interview for PTSD (SIP): psychometric validation for DSM-IV criteria. *Depress Anxiety*, 5(3), 127-129. doi:10.1002/(sici)1520-6394(1997)5:3<127::aid-da3>3.0.co;2-b
- Demarzo, M., Campayo, J. G., & Alarcón, M. M. (2017). *Bienestar emocional y mindfulness en la educación*. Madrid, Spain: Alianza Editorial.
- Digangi, J., Guffanti, G., McLaughlin, K. A., & Koenen, K. C. (2013). Considering trauma exposure in the context of genetics studies of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *Biol Mood Anxiety Disord*, 3(1), 2. doi:10.1186/2045-5380-3-2
- Donadon, M. F., Martin-Santos, R., & Osorio, F. L. (2018). The Associations Between Oxytocin and Trauma in Humans: A Systematic Review. *Front Pharmacol*, 9, 154. doi:10.3389/fphar.2018.00154
- Dupont, C., Armant, D. R., & Brenner, C. A. (2009). Epigenetics: definition, mechanisms and clinical perspective. *Semin Reprod Med*, 27(5), 351-357. doi:10.1055/s-0029-1237423
- Durón-Figueroa, R., Cárdenas-López, G., & De la Rosa-Gómez, A. (2018). Estructura Factorial de la Escala de Trastorno por Estrés Agudo en población

- mexicana. *Journal of Behavior, Health & Social Issues*, 10(2), 29-38. doi:10.22201/fesi.20070780.2017.9.2.68381
- Duvarci, S., & Pare, D. (2014). Amygdala microcircuits controlling learned fear. *Neuron*, 82(5), 966-980. doi:10.1016/j.neuron.2014.04.042
- Echeburúa, E., Amor, P. J., Sarasua, B., Zubizarreta, I., Holgado-Tello, F. P., & Muñoz, J. M. (2016). Escala de Gravedad de Síntomas Revisada (EGS-R) del Trastorno de Estrés Postraumático según el DSM-5: propiedades psicométricas. *Terapia psicológica*, 34, 111-128.
- Eraly, S. A., Nievergelt, C. M., Maihofer, A. X., Barkauskas, D. A., Biswas, N., Agorastos, A., . . . Marine Resiliency Study, T. (2014). Assessment of plasma C-reactive protein as a biomarker of posttraumatic stress disorder risk. *JAMA Psychiatry*, 71(4), 423-431. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.4374
- Fingerman, I. M., Zhang, X., Ratzat, W., Husain, N., Cohen, R. F., & Schuler, G. D. (2013). NCBI Epigenomics: what's new for 2013. *Nucleic Acids Res*, 41(Database issue), D221-225. doi:10.1093/nar/gks1171
- Foa, E. B., McLean, C. P., Zang, Y., Zhong, J., Rauch, S., Porter, K., . . . Kauffman, B. Y. (2016). Psychometric properties of the Posttraumatic Stress Disorder Symptom Scale Interview for DSM-5 (PSSI-5). *Psychol Assess*, 28(10), 1159-1165. doi:10.1037/pas0000259
- Guillen-Burgos, H. F., & Gutierrez-Ruiz, K. (2018). Genetic Advances in Post-traumatic Stress Disorder. *Rev Colomb Psiquiatr*, 47(2), 108-118. doi:10.1016/j.rcp.2016.12.001
- Hageman, I., Andersen, H. S., & Jorgensen, M. B. (2001). Post-traumatic stress disorder: a review of psychobiology and pharmacotherapy. *Acta Psychiatr Scand*, 104(6), 411-422. doi:10.1034/j.1600-0447.2001.00237.x
- Hayes, J. P., Hayes, S. M., & Mikedis, A. M. (2012). Quantitative meta-analysis of neural activity in posttraumatic stress disorder. *Biol Mood Anxiety Disord*, 2, 9. doi:10.1186/2045-5380-2-9
- Hernandez-Baltazar, D., Nadella, R., Mireya Zavala-Flores, L., Rosas-Jarquín, C. J., Roviroso-Hernandez, M. J., & Villanueva-Olivo, A. (2019). Four main therapeutic keys for Parkinson's disease: A mini review. *Iran J Basic Med Sci*, 22(7), 716-721. doi:10.22038/ijbms.2019.33659.8025
- Hoskins, M., Pearce, J., Bethell, A., Dankova, L., Barbui, C., Tol, W. A., . . . Bisson, J. I. (2015). Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: systematic

- review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 206(2), 93-100. doi:10.1192/bjp.bp.114.148551
- Howlett, J. R., & Stein, M. B. (2016). Prevention of Trauma and Stressor-Related Disorders: A Review. *Neuropsychopharmacology*, 41(1), 357-369. doi:10.1038/npp.2015.261
- Hussein, S., Dalton, B., Willmund, G. D., Ibrahim, M. A. A., & Himmerich, H. (2017). A Systematic Review of Tumor Necrosis Factor-alpha in Post-Traumatic Stress Disorder: Evidence from Human and Animal Studies. *Psychiatr Danub*, 29(4), 407-420. doi:10.24869/psyd.2017.407
- Karl, A., Schaefer, M., Malta, L. S., Dorfel, D., Rohleder, N., & Werner, A. (2006). A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. *Neurosci Biobehav Rev*, 30(7), 1004-1031. doi:10.1016/j.neubiorev.2006.03.004
- Kemppainen, J. K., MacKain, S., Alexander, M., Reid, P., & Jackson, M. P. (2017). Posttraumatic Stress Disorder and Stressful Life Events Among Rural Women With HIV Disease. *J Assoc Nurses AIDS Care*, 28(2), 216-225. doi:10.1016/j.jana.2016.06.001
- Kim, Y. K., Amidfar, M., & Won, E. (2019). A review on inflammatory cytokine-induced alterations of the brain as potential neural biomarkers in post-traumatic stress disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 91, 103-112. doi:10.1016/j.pnpbp.2018.06.008
- Kitayama, N., Vaccarino, V., Kutner, M., Weiss, P., & Bremner, J. D. (2005). Magnetic resonance imaging (MRI) measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *J Affect Disord*, 88(1), 79-86. doi:10.1016/j.jad.2005.05.014
- Koenen, K. C., Lyons, M. J., Goldberg, J., Simpson, J., Williams, W. M., Toomey, R., . . . Tsuang, M. T. (2003). Co-twin control study of relationships among combat exposure, combat-related PTSD, and other mental disorders. *J Trauma Stress*, 16(5), 433-438. doi:10.1023/A:1025786925483
- Koenen, K. C., Saxe, G., Purcell, S., Smoller, J. W., Bartholomew, D., Miller, A., . . . Baldwin, C. (2005). Polymorphisms in FKBP5 are associated with peritraumatic dissociation in medically injured children. *Mol Psychiatry*, 10(12), 1058-1059. doi:10.1038/sj.mp.4001727
- Kosten, T. R., Frank, J. B., Dan, E., McDougale, C. J., & Giller, E. L., Jr. (1991). Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or

- imipramine. *J Nerv Ment Dis*, 179(6), 366-370. doi:10.1097/00005053-199106000-00011
- Levenson, J. M., O'Riordan, K. J., Brown, K. D., Trinh, M. A., Molfese, D. L., & Sweatt, J. D. (2004). Regulation of histone acetylation during memory formation in the hippocampus. *J Biol Chem*, 279(39), 40545-40559. doi:10.1074/jbc.M402229200
- Li, L., Wu, M., Liao, Y., Ouyang, L., Du, M., Lei, D., . . . Gong, Q. (2014). Grey matter reduction associated with posttraumatic stress disorder and traumatic stress. *Neurosci Biobehav Rev*, 43, 163-172. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.04.003
- Liu, X. H., Xie, X. H., Wang, K. Y., & Cui, H. (2014). Efficacy and acceptability of atypical antipsychotics for the treatment of post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Psychiatry Res*, 219(3), 543-549. doi:10.1016/j.psychres.2014.05.027
- Luo, H., Hu, X., Liu, X., Ma, X., Guo, W., Qiu, C., . . . Li, T. (2012). Hair cortisol level as a biomarker for altered hypothalamic-pituitary-adrenal activity in female adolescents with posttraumatic stress disorder after the 2008 Wenchuan earthquake. *Biol Psychiatry*, 72(1), 65-69. doi:10.1016/j.biopsych.2011.12.020
- Marek, R., Strobel, C., Bredy, T. W., & Sah, P. (2013). The amygdala and medial prefrontal cortex: partners in the fear circuit. *J Physiol*, 591(10), 2381-2391. doi:10.1113/jphysiol.2012.248575
- McEwen, B. S. (2001). Plasticity of the hippocampus: adaptation to chronic stress and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci*, 933, 265-277. doi:10.1111/j.1749-6632.2001.tb05830.x
- Meng, Y., Qiu, C., Zhu, H., Lama, S., Lui, S., Gong, Q., & Zhang, W. (2014). Anatomical deficits in adult posttraumatic stress disorder: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Behav Brain Res*, 270, 307-315. doi:10.1016/j.bbr.2014.05.021
- Meyer-Lindenberg, A., Domes, G., Kirsch, P., & Heinrichs, M. (2011). Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Nat Rev Neurosci*, 12(9), 524-538. doi:10.1038/nrn3044
- Mottolese, R., Redoute, J., Costes, N., Le Bars, D., & Sirigu, A. (2014). Switching brain serotonin with oxytocin. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 111(23), 8637-8642. doi:10.1073/pnas.1319810111

- National Center for PTSD. (2013). *The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5)*. Recuperado de www.ptsd.va.gov
- National Center for PTSD. (2015). *Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 - Child/Adolescent Version*. Recuperado de www.ptsd.va.gov
- Novo Navarro, P., Landin-Romero, R., Guardiola-Wanden-Berghe, R., Moreno-Alcazar, A., Valiente-Gomez, A., Lupo, W., . . . Amann, B. L. (2018). 25 years of Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR): The EMDR therapy protocol, hypotheses of its mechanism of action and a systematic review of its efficacy in the treatment of post-traumatic stress disorder. *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 11(2), 101-114. doi:10.1016/j.rpsm.2015.12.002
- O'Doherty, D. C., Chitty, K. M., Saddiqui, S., Bennett, M. R., & Lagopoulos, J. (2015). A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging measurement of structural volumes in posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res*, 232(1), 1-33. doi:10.1016/j.psychres.2015.01.002
- Rampp, C., Binder, E. B., & Provencal, N. (2014). Epigenetics in posttraumatic stress disorder. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 128, 29-50. doi:10.1016/B978-0-12-800977-2.00002-4
- Rodríguez-Landa, J. F., Bernal-Morales, B., & Gutiérrez-García, A. G. (2015). Estrés, miedo, ansiedad y depresión. En G. A. Coria-Avila (Ed.), *Neurofisiología de la Conducta* (pp. 135-165). Xalapa, México: Universidad Veracruzana.
- Sareen, J. (2014). Posttraumatic stress disorder in adults: impact, comorbidity, risk factors, and treatment. *Can J Psychiatry*, 59(9), 460-467. doi:10.1177/070674371405900902
- Sartory, G., Cwik, J., Knuppertz, H., Schurholt, B., Lebens, M., Seitz, R. J., & Schulze, R. (2013). In search of the trauma memory: a meta-analysis of functional neuroimaging studies of symptom provocation in posttraumatic stress disorder (PTSD). *PLoS One*, 8(3), e58150. doi:10.1371/journal.pone.0058150
- Spivak, B., Shohat, B., Mester, R., Avraham, S., Gil-Ad, I., Bleich, A., . . . Weizman, A. (1997). Elevated levels of serum interleukin-1 beta in combat-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 42(5), 345-348. doi:10.1016/S0006-3223(96)00375-7
- Stark, E. A., Parsons, C. E., Van Hartevelt, T. J., Charquero-Ballester, M., McManners, H., Ehlers, A., . . . Kringelbach, M. L. (2015). Post-traumatic

- stress influences the brain even in the absence of symptoms: A systematic, quantitative meta-analysis of neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 56, 207-221. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.07.007
- Su, T. P., Zhang, L., Chung, M. Y., Chen, Y. S., Bi, Y. M., Chou, Y. H., . . . Ursano, R. (2009). Levels of the potential biomarker p11 in peripheral blood cells distinguish patients with PTSD from those with other major psychiatric disorders. *J Psychiatr Res*, 43(13), 1078-1085. doi:10.1016/j.jpsychires.2009.03.010
- Terburg, D., Scheggia, D., Triana Del Rio, R., Klumpers, F., Ciobanu, A. C., Morgan, B., . . . van Honk, J. (2018). The Basolateral Amygdala Is Essential for Rapid Escape: A Human and Rodent Study. *Cell*, 175(3), 723-735 e716. doi:10.1016/j.cell.2018.09.028
- Theravive. (2020). Reactive Attachment Disorder DSM-5 313.89 (F94.1). *Therapedia an encyclopedia of mental health* [versión electrónica]. Lynden, Washington: Theravive, [https://www.theravive.com/therapedia/reactive-attachment-disorder-dsm--5-313.89-\(f94.1\)](https://www.theravive.com/therapedia/reactive-attachment-disorder-dsm--5-313.89-(f94.1))
- Trousselard, M., Lefebvre, B., Caillet, L., Andruetan, Y., de Montleau, F., Denis, J., & Canini, F. (2016). Is plasma GABA level a biomarker of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) severity? A preliminary study. *Psychiatry Res*, 241, 273-279. doi:10.1016/j.psychres.2016.05.013
- Tucker, P., Jeon-Slaughter, H., Pfefferbaum, B., Khan, Q., & Davis, N. J. (2010). Emotional and biological stress measures in Katrina survivors relocated to Oklahoma. *Am J Disaster Med*, 5(2), 113-125. doi:10.5055/ajdm.2010.0013
- Tucker, P., Ruwe, W. D., Masters, B., Parker, D. E., Hossain, A., Trautman, R. P., & Wyatt, D. B. (2004). Neuroimmune and cortisol changes in selective serotonin reuptake inhibitor and placebo treatment of chronic posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 56(2), 121-128. doi:10.1016/j.biopsych.2004.03.009
- Turner, A. I., Smyth, N., Hall, S. J., Torres, S. J., Hussein, M., Jayasinghe, S. U., . . . Clow, A. J. (2020). Psychological stress reactivity and future health and disease outcomes: A systematic review of prospective evidence. *Psychoneuroendocrinology*, 114, 104599. doi:10.1016/j.psyneuen.2020.104599
- Vidovic, A., Gotovac, K., Vilibic, M., Sabioncello, A., Jovanovic, T., Rabatic, S., . . . Dekaris, D. (2011). Repeated assessments of endocrine- and immune-

- related changes in posttraumatic stress disorder. *Neuroimmunomodulation*, 18(4), 199-211. doi:10.1159/000322869
- Waheed, A., Dalton, B., Wesemann, U., Ibrahim, M. A. A., & Himmerich, H. (2018). A Systematic Review of Interleukin-1beta in Post-Traumatic Stress Disorder: Evidence from Human and Animal Studies. *J Interferon Cytokine Res*, 38(1), 1-11. doi:10.1089/jir.2017.0088
- Walderhaug, E., Kasserman, S., Aikins, D., Vojvoda, D., Nishimura, C., & Neumeister, A. (2010). Effects of duloxetine in treatment-refractory men with posttraumatic stress disorder. *Pharmacopsychiatry*, 43(2), 45-49. doi:10.1055/s-0029-1237694
- Wang, H. R., Woo, Y. S., & Bahk, W. M. (2014). Anticonvulsants to treat post-traumatic stress disorder. *Hum Psychopharmacol*, 29(5), 427-433. doi:10.1002/hup.2425
- Wingenfeld, K., & Wolf, O. T. (2014). Stress, memory, and the hippocampus. *Front Neurol Neurosci*, 34, 109-120. doi:10.1159/000356423
- Yehuda, R., Cai, G., Golier, J. A., Sarapas, C., Galea, S., Ising, M., . . . Buxbaum, J. D. (2009). Gene expression patterns associated with posttraumatic stress disorder following exposure to the World Trade Center attacks. *Biol Psychiatry*, 66(7), 708-711. doi:10.1016/j.biopsych.2009.02.034
- Yehuda, R., & LeDoux, J. (2007). Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. *Neuron*, 56(1), 19-32. doi:10.1016/j.neuron.2007.09.006
- Yu, H., Nie, C., Zhou, Y., Wang, X., Wang, H., & Shi, X. (2019). Epidemiological Characteristics and Risk Factors of Posttraumatic Stress Disorder in Chinese Children After Exposure to an Injury. *Disaster Med Public Health Prep*, 1-8. doi:10.1017/dmp.2019.93
- Zhang, K., Qu, S., Chang, S., Li, G., Cao, C., Fang, K., . . . Wang, J. (2017). An overview of posttraumatic stress disorder genetic studies by analyzing and integrating genetic data into genetic database PTSDgene. *Neurosci Biobehav Rev*, 83, 647-656. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.08.021
- Zoladz, P. R., & Diamond, D. M. (2013). Current status on behavioral and biological markers of PTSD: a search for clarity in a conflicting literature. *Neurosci Biobehav Rev*, 37(5), 860-895. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.03.024

Zovkic, I. B., & Sweatt, J. D. (2013). Epigenetic mechanisms in learned fear: implications for PTSD. *Neuropsychopharmacology*, 38(1), 77-93. doi:10.1038/npp.2012.79

Capítulo 5. Trastornos depresivos

Tania Molina Jiménez, Claudia J. Juárez Portilla, Albertina Cortés Sol, Mónica Flores
Muñoz, Ofelia Limón Morales

Resumen

Los trastornos depresivos son un grupo de enfermedades mentales de gran importancia clínica debido a la alta discapacidad ocasionando que las personas pierdan las capacidades de realizar actividades y resolver problemas de la vida cotidiana, lo que reduce la calidad de vida y el bienestar no solo del paciente que padece el trastorno sino también de las personas que los rodean. Desde el punto de vista clínico, la detección, el diagnóstico, así como también la elección del tratamiento adecuado son aspectos difíciles de llevar a cabo debido a la heterogeneidad individual en la presentación de los síntomas. Es por ello que, en este capítulo, abordaremos algunos datos relevantes sobre la clasificación de los trastornos depresivos, la descripción de algunas pruebas de diagnóstico clínico y las terapias que se usan en la actualidad para tratar esta enfermedad psiquiátrica.

Criterios diagnósticos y características generales de los trastornos depresivos

La depresión es un trastorno psiquiátrico prolongado o recurrente, altamente incapacitante que deriva en el deterioro funcional de los sujetos que la padecen, a tal grado que afecta diversos aspectos del plano personal y laboral, al ser incapaces de afrontar de manera adecuada las situaciones que se presentan en la vida diaria. Dicho trastorno es el resultado de una compleja interacción genético-ambiental, motivo por el cual, factores extrínsecos tales como el entorno en que viven e incluso los hábitos de alimentación pueden influir de forma directa sobre el funcionamiento neuroquímico de las personas afectadas.

Como muchos de los trastornos mentales, la depresión es una enfermedad multifactorial y reconocida como un problema de salud pública a nivel mundial (World Health Organization, 2017). En la práctica clínica, la detección, el diagnóstico y el manejo de esta enfermedad no es nada fácil debido a la cantidad de variantes que presenta, el desarrollo en el tiempo de la enfermedad y principalmente la respuesta que cada individuo puede tener al tratamiento. Hasta el momento, existen

dos manuales que son utilizados para el diagnóstico de enfermedades psiquiátricas en donde se incluye a la depresión: el Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales (MDE) y el Manual de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE).

En ambos manuales se considera a la depresión como un conjunto de síntomas que generan un deterioro funcional, donde los síntomas cardinales son el estado de ánimo deprimido y la incapacidad de disfrutar actividades que antes, o durante un lapso de por lo menos dos semanas, eran placenteras (anhedonia). La combinación de estos dos síntomas es lo que se conoce como episodio depresivo. Si los episodios depresivos perduran por periodos más largos, entonces podemos decir que la depresión es crónica. Además de los síntomas cardinales, también pueden presentarse cualquiera de los siguientes síntomas: sentimientos de inutilidad o culpa, cansancio o pérdida de energía, hipo o hiperactividad, alteraciones del sueño y del apetito, incapacidad de concentrarse o de tomar decisiones, así como ideación o intentos suicidas (Malhi & Mann, 2018).

Cabe mencionar que una de las formas más comunes de depresión es el denominado trastorno de depresión mayor, que se caracteriza por presentar periodos recurrentes de episodios depresivos. El riesgo de padecer depresión mayor incrementa en personas que han sufrido algún episodio depresivo en su vida; incluso, la probabilidad de recurrencia incrementa notablemente como parte de una posible predisposición genética (Moffitt et al., 2010).

Tanto el MDE como el CIE son utilizados ampliamente para clasificar y para diagnosticar trastornos depresivos a nivel clínico; no obstante, en la investigación es más común que se utilice el MDE. Es importante mencionar que existen algunas diferencias en cuanto a los criterios de clasificación de los trastornos del ánimo, por ejemplo, en el CIE definen a los trastornos depresivos como alteraciones del humor o afectividad que tiende a la depresión o a la euforia (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de Trastornos del Humor de la Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE-11 (Organización Mundial de la Salud, 2019).

Clasificación	Subtipo	Características
Episodio depresivo Disminución de ánimo, energía, interés, concentración, apetito y peso; baja capacidad de disfrutar, falta de autoestima, ideas de culpa y sentimiento de inutilidad, retraso psicomotor, agitación.	Episodio único leve depresivo leve	Cumplen los requisitos de un episodio. Un individuo con un episodio depresivo leve, normalmente tiene algún grado de dificultad, aunque no considerable, para continuar con el trabajo ordinario o las actividades sociales o domésticas, y no hay delirios ni alucinaciones.
	Episodio depresivo moderado sin síntomas psicóticos	Un episodio depresivo moderado, generalmente existe considerable dificultad para continuar con el trabajo ordinario y las actividades sociales o domésticas, pero el sujeto es capaz de funcionar en al menos algunas áreas.
	Episodio depresivo moderado con síntomas psicóticos	Un episodio depresivo moderado, generalmente tienen considerable dificultad para continuar con el trabajo ordinario y las actividades sociales o domésticas, pero el sujeto es capaz de funcionar al menos en algunas áreas. Existen delirios o alucinaciones.
	Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos	En un episodio depresivo grave, muchos síntomas están presentes a un grado considerable o un gran número de síntomas depresivos de menor gravedad están presentes, y el individuo es incapaz de funcionar en lo personal, familiar, educacional, ocupacional o en otras áreas importantes, excepto en un grado muy limitado.
	Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos	La mayor parte de los síntomas de un episodio depresivo están presentes en un grado marcado, o un número menor de síntomas están presentes y se manifiestan en un grado intenso, y el individuo es incapaz de funcionar en lo personal, familiar, social, educativo, ocupacional o en otros dominios importantes, excepto en un grado muy limitado. Existen delirios o alucinaciones.
	Episodio único de gravedad no específica	Se cumplen los requisitos de un episodio depresivo, no hay antecedentes de episodios depresivos anteriores y no hay información suficiente para determinar la gravedad del episodio depresivo actual.
	Episodio único actualmente en remisión parcial	Ya no se cumplen todos los requisitos de definición de un episodio depresivo, pero permanecen algunos síntomas del estado de ánimo.
Trastorno depresivo recurrente (TDR) Episodios repetidos de depresión sin manía. Pueden existir episodios breves de hipomanía después de un episodio depresivo. La duración varía desde unas pocas semanas a varios meses.	Episodio único actualmente en remisión total	Se cumplen todos los requisitos de definición de un episodio depresivo y ya no hay síntomas significativos del estado de ánimo.
	Episodio actual leve	Se cumplen los requisitos de definición de trastorno depresivo recurrente y actualmente hay un episodio depresivo de un nivel de intensidad leve.
	Episodio moderado sin síntomas psicóticos	Episodios repetidos de depresión, episodio actual moderado y sin antecedentes de manía.
	Episodio moderado con síntomas psicóticos	Se cumplen los requisitos de definición del trastorno depresivo recurrente y actualmente hay un episodio depresivo de un nivel de gravedad moderado, con delirios o alucinaciones durante el episodio
	Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos	Se cumplen los requisitos de definición del trastorno depresivo recurrente y actualmente hay un episodio depresivo de un nivel de gravedad moderado, pero no hay delirios ni alucinaciones durante el episodio.
	Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos	se cumplen los requisitos de definición del trastorno depresivo recurrente y el episodio actual es grave y hay delirios o alucinaciones durante el episodio
	Episodio actual, gravedad no especificada	Se cumplen los requisitos de definición de un episodio depresivo y hay antecedentes de episodios depresivos anteriores, pero no hay información suficiente para determinar la gravedad del episodio depresivo actual.
Trastorno distímico	TDR actualmente en remisión parcial	Los requisitos de definición completos de un episodio depresivo ya no se cumplen, pero se mantienen algunos síntomas del estado de ánimo.
	TDR actualmente en remisión completa	Se cumplen todos los requisitos de definición de un episodio depresivo y ya no hay síntomas significativos del estado de ánimo.
	Personalidad depresiva	Se caracteriza por un estado de ánimo depresivo persistente (es decir, que dura dos años o más), durante la mayor parte del día. En niños y adolescentes, el estado de ánimo depresivo puede manifestarse como una irritabilidad generalizada.

La reciente edición del MDE-V incluye como trastornos depresivos el trastorno de desregulación destructiva del estado de ánimo, el trastorno de depresión mayor, al trastorno depresivo persistente (distimia), el trastorno disfórico menstrual, el trastorno depresivo inducido por sustancias y el trastorno depresivo inducido por otra afección, dejando fuera el trastorno bipolar (tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de trastornos depresivos del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, MDE-V (American Psychiatric Association, 2013)

Trastorno	Características y diagnóstico
Trastorno de desregulación destructiva del estado de ánimo	Rabietas verbales y agresión física que persisten durante la mayor parte del día por 12 o más meses.
Trastorno de depresión mayor	Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, pérdida del interés/placer por casi todas las actividades, variaciones en el peso y apetito, insomnio o hipersomnia, agitación o retraso psicomotor, fatiga, sentimiento de inutilidad, sentimientos de culpa, baja concentración, pensamientos de muerte recurrentes e intento de suicidio. Para su diagnóstico se deben presentar cinco o más síntomas (incluido el estado deprimido y pérdida de interés) por dos semanas.
Trastorno depresivo persistente (distimia)	Estado de ánimo deprimido durante la mayor parte del día durante un mínimo de dos años, poco apetito o sobrealimentación, insomnio o hipersomnia, fatiga, baja autoestima, desesperanza, falta de concentración o dificultad para tomar decisiones. Para su diagnóstico debe presentar dos o más de los síntomas, además de que el sujeto nunca ha estado sin los síntomas más de dos meses seguidos.
Trastorno disfórico premenstrual	Labilidad afectiva, irritabilidad, enfado, conflictos interpersonales, estado deprimido, desesperanza, ansiedad, pérdida de interés por actividades habituales, pérdida de energía y concentración, alteraciones en la alimentación, hipersomnia o insomnio, dolor articular o muscular, tumefacción mamaria o aumento de peso. Para su diagnóstico debe presentar al menos cinco síntomas durante la semana anterior al inicio de la menstruación y que se hayan presentado en la mayoría de los ciclos menstruales del año anterior.
Trastorno depresivo inducido por una sustancia / fármacos	Estado de ánimo deprimido, disminución del interés o placer por actividades cotidianas. Estos síntomas se presentan durante o poco después de la intoxicación o abstinencia de una sustancia o después de la exposición a un medicamento; o en su defecto la sustancia/medicamento produce los síntomas mencionados. Sólo se hace el diagnóstico cuando los síntomas predominan en el cuadro clínico y sean suficientemente graves para justificar la atención clínica.
Trastorno depresivo debido a otra afección médica	Periodo persistente de estado de ánimo deprimido, disminución notable de interés o placer por actividades, deterioro en lo social y laboral. Existencia de evidencia de que el trastorno es la consecuencia fisiopatológica directa de otra afección médica.
Otro trastorno depresivo especificado	Predominan síntomas característicos de un trastorno depresivo causando malestar clínico y deterioro social y laboral. Aunque no cumple con los criterios de los trastornos ya antes mencionados.

Etiología

Una de las primeras hipótesis que trataban de explicar la fisiopatología de la depresión fue la “hipótesis de las monoaminas”. Las investigaciones a nivel clínico reportaron que la reserpina, utilizada como un tratamiento para la hipertensión, generaba síntomas depresivos cuando el consumo era crónico, ya que la reserpina se une de manera irreversible a las vesículas que contienen neurotransmisores monoaminérgicos (dopamina, noradrenalina y serotonina) generando una disminución drástica de las concentraciones de estas sustancias a nivel de sinapsis (Leith & Barrett, 1980). Esto permitió proponer que las causas de la depresión mayor podrían ser las alteraciones a nivel de síntesis, liberación o degradación de las monoaminas.

La teoría de las monoaminas se fortaleció con la llegada de los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la enzima monoaminoxidasa (IMAO's), ya que su mecanismo de acción incluye la inhibición de los transportadores de la recaptación de los neurotransmisores o la degradación de los mismos, respectivamente; es decir, estos fármacos incrementaban los niveles de monoaminas en la hendidura sináptica. Más tarde, a finales del siglo XX, surgió una nueva clase de antidepresivos que presentaban una mayor selectividad y menor cantidad de efectos secundarios al ser comparados con los antidepresivos tricíclicos. Dentro de esta nueva clase de antidepresivos encontramos la fluoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS). No obstante, los efectos terapéuticos de estos fármacos se aprecian hasta las tres o cuatro semanas de tratamiento, de tal manera que no explica el hecho de que algunos pacientes con depresión mayor respondan al tratamiento farmacológico con un tipo de antidepresivo en específico y otros pacientes no lo hagan. Probablemente este hecho se explique por la variabilidad existente en los mecanismos de acción del fármaco. Estas evidencias sugerían entonces que la fisiopatología del trastorno de depresión mayor era aún más compleja de lo que se consideraba anteriormente (Willner et al., 2013).

Es importante mencionar que los factores que desencadenan los episodios depresivos provienen de la presencia de estrés psicológico o físico. Como se sabe,

la respuesta de estrés está regulada por el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), de tal manera que, ante una situación determinada existe un incremento de cortisol periférico para afrontar dicho evento de manera adecuada. Sin embargo, en pacientes con depresión mayor, se ha detectado que el eje HPA es disfuncional ya que existe un incremento en los niveles del factor liberador de corticotropina (CRF) y de cortisol. Por esta razón el CRF ha sido considerado un biomarcador importante para el diagnóstico de la depresión (Sher et al., 2013).

Recientemente, se ha reportado que la hipercortisolemia está más asociada a la depresión mayor severa que a otras variantes, por el contrario, los niveles de cortisol se mantienen basales en la depresión atípica y leve (Nandam et al., 2020). Desde el punto de vista neuroanatómico, algunos estudios indican que el exceso de glucocorticoides está asociado al decremento del volumen de estructuras cerebrales involucradas en procesos emocionales y cognitivos, tal es el caso del hipocampo, la amígdala y la corteza prefrontal. A su vez, este proceso de atrofia y pérdida de células nerviosas y gliales contribuyen de forma importante al proceso fisiopatológico de los trastornos depresivos y trastornos relacionados con el estrés (Dean & Keshavan, 2017).

Algunos componentes del sistema inmunitario como las citocinas proinflamatorias participan en funciones cerebrales como la cognición. Las citocinas atraviesan la barrera hematoencefálica y participan en la regulación del metabolismo, así como en la degradación de los neurotransmisores. Generalmente, las citocinas promueven la activación de la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO), la cual participa en el catabolismo del triptófano (aminoácido precursor de la serotonina) para generar ácido quinurénico. De este modo, las citocinas pueden activar la vía de proteínas quinasas activadas por mitógeno (MAPK) para incrementar la expresión de los transportadores de recaptación de serotonina (SERT), noradrenalina (NAT) y dopamina (DAT). En ambos casos el resultado principal es un decremento de la disponibilidad de las monoaminas en la hendidura sináptica (C.-H. Liu et al., 2019; Miller & Raison, 2016). Por tanto, estos hallazgos

evidencian que la disfunción del eje HPA, así como la presencia de eventos inflamatorios son factores que contribuyen en el deterioro del tejido cerebral.

De forma contrastante, la exposición prolongada al estrés induce un decremento de neurotrofinas, principalmente el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, siglas en inglés), en estructuras como el hipocampo y la corteza prefrontal (Castrén & Rantamäki, 2010). Esta neurotrofina se encuentra implicada en procesos de neuroplasticidad, crecimiento neuronal, así como en el mantenimiento de circuitos nerviosos involucrados en procesos cognitivos y emocionales (Phillips, 2017). Lo interesante es que en pacientes con depresión mayor existe un decremento de los niveles de BDNF en la corteza prefrontal y el hipocampo, lo cual también está asociado a un decremento del volumen del hipocampo y de la corteza entorrinal (Ray et al., 2011; Steffens et al., 2000). Por consiguiente, el tratamiento con ISRS, o noradrenalina (ISRN) incrementan los niveles periféricos de BDNF en suero después de un periodo de 2 a 12 semanas, siendo la sertralina uno de los antidepresivos que incrementa los niveles de BDNF en un tiempo corto (Zhou et al., 2017).

Como podemos ver, los mecanismos fisiopatológicos de la depresión son complejos, motivo por el cual resultan necesarios más estudios que permitan explicar de forma más integrativa las bases biológicas de la enfermedad, ya que en la medida en que se conozca más acerca de la dinámica molecular, se contará con una mayor posibilidad de diseñar estrategias terapéuticas que permitan mitigar esta enfermedad.

Epidemiología

En el 2017 la World Health Organization reportó que existen 322 millones de personas con depresión en el mundo, siendo las mujeres las más afectadas (5.1 %) en comparación con los hombres (3.6%). Por su parte, estas cifras podrían estar asociadas a factores biológicos, psicológicos e incluso socioculturales de la población que se analice. Por ejemplo, existe una mayor prevalencia de depresión en países con mayores ingresos (37.7%) en comparación con aquellos países con

un ingreso medio-bajo (53.3%); aunque, desde el punto de vista biomédico el transcurso de éste trastorno psiquiátrico resulta crónico y recurrente, pareciendo ser un problema de salud independiente de la ubicación geográfica del país (Kessler & Bromet, 2013). Es por esto, que la posibilidad de que las personas de una población en cualquier lugar del mundo tiendan a presentar un episodio depresivo alguna vez en su vida, es más común de lo que pensamos, en otras palabras, el riesgo que presenta una persona de padecer depresión a lo largo de la vida es del 15% al 18% (Bromet et al., 2011).

De acuerdo a estas cifras, a pesar de que la tasa de prevalencia de la depresión alcanza su punto máximo en mujeres y hombres entre los 55 y 74 años, también puede ocurrir, pero en menor medida, en niños y adolescentes menores de 15 años (World Health Organization, 2017). Datos interesantes muestran que el primer episodio de depresión es más frecuente que suceda antes de los 20 años de edad (40%); aunque también es posible que el primer episodio ocurra hasta los 40 años de vida. El riesgo de padecer la enfermedad incrementa aún más en personas que ya han presentado algún episodio depresivo en su vida (Moffitt et al., 2010). Al respecto, se ha reportado que el 56% de los pacientes que tuvieron remisión por 2 años experimentaron recurrencia, mientras que el 43% continuó en remisión. Asimismo, la recurrencia ha permitido predecir características en pacientes que las presentaban; por ejemplo, al analizar el historial de los pacientes que presentaban recurrencia ya contaban con un primer episodio depresivo en edades tempranas. Por lo general los datos provenían de mujeres con altos niveles de estrés y con un bajo apoyo social, lo cual incrementaba su incapacidad para recuperarse totalmente. Al mismo tiempo, la presencia de síntomas como la ideación suicida y altos niveles de tristeza fueron síntomas importantes que ayudaron a detectar una posible recurrencia en estos pacientes (Deng et al., 2018).

Diagnóstico y evaluación

El diagnóstico del trastorno depresivo mayor se basa en las experiencias del paciente, el comportamiento que reportan sus familiares y amistades, y de forma más objetiva la evaluación del estado mental. Los síntomas de este trastorno inician

a presentarse entre los 20 y 30 años de edad; sin embargo, su mayor expresión se da entre los 30 y los 40 años de edad. Al respecto, se sabe que la edad es un factor importante que dicta el tipo de tratamiento al cual debe ser sometido el paciente, con el fin de mejorar la calidad de vida y la forma de enfrentarlo. En adultos mayores, las estrategias de tratamiento por lo general se basan únicamente en el uso de antidepresivos, aunque no debería ser así. Mientras que, en pacientes jóvenes el especialista puede recomendar una estrategia que va más allá del aspecto biológico de la enfermedad, por ejemplo, en esta población el tratamiento se complementa con terapias psicológicas o incluso la meditación.

Como es evidente, la organización del cerebro varía de acuerdo a la edad, motivo por el cual los síntomas también son diferentes; en niños, la depresión es identificada con un estado de ánimo irritable, apego a sus padres y ansiedad de separación de los mismos; en adolescentes los síntomas conductuales más frecuentes son el abuso de sustancias, promiscuidad, conducta antisocial y bajo rendimiento escolar. Sin embargo, en adultos mayores puede incluir la idea recurrente de suicidio (Mehler-Wex & Kölch, 2008).

La evaluación del trastorno depresivo incluye un examen del estado mental, tomando en cuenta parámetros como el estado de ánimo actual de la persona y el contenido de sus pensamientos, es decir, la presencia de pensamientos de desesperanza, pesimismo o suicidio, la ausencia de pensamientos o planes positivos, e inclusive como la presencia de autolesiones. Para ello, los manuales (MDE-V y CIE-10) resultan de gran ayuda para identificar la sintomatología de forma adecuada, sobre todo los síntomas cardinales: el estado deprimido y la presencia de anhedonia. Pero, además, existen pruebas psicométricas, que permiten detectar depresión en los pacientes, tal es el caso de 'la prueba de salud del paciente-9', la cual es un instrumento de detección de depresión ampliamente utilizado en ámbitos no psiquiátricos. Cabe destacar que la sensibilidad de las pruebas psicométricas puede variar debido a diferentes factores, por lo que se recomienda seleccionar aquella que sea más sensible dependiendo de las características del paciente (El-Den et al., 2018). No obstante, para obtener un mejor resultado y emplear un

tratamiento eficaz, la evaluación psicométrica podría complementarse con la identificación y medición de biomarcadores que corroboren el diagnóstico.

Factores de medición en los trastornos depresivos

Biomarcadores

El cobre es uno de los elementos necesarios para el correcto desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso central. Recientemente, se ha sugerido que el cobre podría servir como una especie de biomarcador del trastorno de depresión mayor; esto debido a que se ha detectado que en pacientes con depresión mayor existe una disminución del 11% de los niveles de cobre al compararse con los niveles de individuos control (Styczeń et al., 2016). El papel del cobre en este tipo de enfermedad aun no es muy clara, ya que existen otros estudios que sugieren que los niveles de cobre detectados en pacientes con depresión mayor son más altos en comparación con sujetos control, pudiendo estar relacionados con alteraciones a nivel neuronal en áreas del cerebro como la corteza prefrontal y el núcleo lentiforme (Liu et al., 2020).

Otro compuesto químico que ha sido foco de atención para el diagnóstico del trastorno de depresión mayor es la L-Acetil-Carnitina (LAC). Este compuesto orgánico constituye un importante transportador en la membrana interna de la mitocondria y permite que los ácidos grasos de cadena larga sean metabolizados de forma eficiente. Teniendo en cuenta que la LAC acelera el metabolismo de las células, así como su participación en la función mitocondrial, ha sido considerada una molécula neuroprotectora. En pacientes diagnosticados con trastorno de depresión mayor se ha encontrado una deficiencia de LAC; por lo tanto, la deficiencia de este compuesto ha permitido proponer un posible endofenotipo de la depresión, caracterizado además por antecedentes de trauma infantil, así como con la gravedad de la depresión y su expresión a una edad más temprana (Nasca et al., 2018).

Uno de los factores neurotróficos especialmente asociado a procesos de la plasticidad cerebral es el denominado BDNF. Este factor neurotrófico también ha sido propuesto, en algunos estudios clínicos, como un posible biomarcador

biológico para la detección de depresión, ya que sus niveles en suero y plasma de pacientes con depresión mayor son significativamente bajos. No obstante, los pacientes que reciben un tratamiento farmacológico con antidepresivos presentan niveles basales de BDNF (Gururajan et al., 2016). Datos provenientes de modelos animales son consistentes con las observaciones en humanos, dado que la exposición a diferentes estresores promueve un decremento de los niveles de BDNF a nivel cerebral específicamente en el hipocampo. A su vez, éste decremento podría estar asociado a la reducción del volumen hipocampal que ha sido observado en pacientes con depresión mayor (Duman, 2014). Por fortuna, cada vez existe más evidencia que apoya la medición de BDNF como un marcador importante de éste trastorno psiquiátrico.

Como ya se ha mencionado, dentro de la fisiopatología de la depresión, se encuentra la disrupción del eje HPA; al respecto, se sabe que la desregulación del HPA promueve un incremento de la concentración de la hormona liberadora de corticotropina y de cortisol, incluyendo la alteración del ritmo circadiano de secreción de cortisol como un mecanismo de compensación que presenta el organismo ante dicho desequilibrio (Schmidt et al., 2011). Estudios *postmortem* realizados en cerebros de individuos diagnosticados con la enfermedad han demostrado que existe una menor expresión de los receptores de glucocorticoides en estructuras cerebrales del sistema límbico (Klok et al., 2011), sugiriendo a estas sustancias como posibles biomarcadores para la detección de la enfermedad. Asimismo, la presencia de citocinas como IL-1, IL-6, IL-4, IL-10, TNF- α sugiere que el proceso de inflamación tiene un papel importante en la fisiopatología de la depresión, ya que estos componentes pueden regular el metabolismo de neurotransmisores monoaminérgicos y glutamatérgicos, además de regular la neurogénesis. En pacientes con depresión mayor los niveles de estas citocinas proinflamatorias se encuentran elevados, sin embargo, se sabe que posterior al tratamiento con antidepresivos la concentración de citocinas regresan a sus niveles basales (Young et al., 2014). En este sentido, estos componentes cumplen con un uso potencial como marcadores biológicos para el diagnóstico de depresión. Cabe destacar que los niveles elevados de citocinas han sido asociados con la ideación suicida en

algunos cuadros clínicos de depresión, de forma particular en aquellos pacientes que presentan resistencia al tratamiento farmacológico con antidepresivos. Mientras que el incremento de los niveles de la IL-6 y la proteína C-reactiva es principalmente asociada a cuadros de depresión melancólica (Karlović et al., 2012).

Con el afán de facilitar el diagnóstico de trastornos depresivos, cada vez más se analizan diferentes sustancias que puedan tener un uso potencial como marcadores biológicos de la depresión mayor. Este campo resulta interesante y con un futuro muy prometedor, sin embargo, es pertinente mencionar que al tratarse de una enfermedad psiquiátrica heterogénea, el cuadro clínico de la depresión puede tener un amplio espectro de variación, complicando a su vez su clasificación y su evaluación.

Fatores genéticos

Como ya se ha mencionado, el trastorno depresivo es una enfermedad de tipo multifactorial, por lo tanto, también cuenta con un componente genético. Este último ha sido analizado en gemelos monocigóticos indicando que entre el 40 y 50% de carga genética total es heredable. Así también, se ha demostrado que dentro del árbol genealógico de familias, en donde algún miembro presentó un cuadro depresivo, la descendencia posee un alto riesgo de desarrollar depresión mayor en algún momento de su vida (Hacimusalar & Eşel, 2018; Lohoff, 2010). En las últimas décadas, se han identificado diversos genes que podrían estar implicados en la fisiopatología de la depresión. Por ejemplo, existe evidencia del polimorfismo en genes asociados al transportador de serotonina, al receptor 5HT_{1A} así como a las enzimas monoaminoxidasa y triptófano hidroxilasa (TPH2), razón por la cual se ha especulado sobre la relación entre el gen que codifica la proteína transportadora de serotonina (5-HTT) y las mutaciones puntuales encontradas en sujetos experimentales que presentan síntomas de depresión (Caspi et al., 2003). Por otra parte, el polimorfismo (44-pb) en la región promotora del gen (5-HTTLPR) del transportador de serotonina, se ha asociado con la respuesta dada ante el tratamiento farmacológico con ISRS. Esta evidencia brinda una predicción de la respuesta que los pacientes puedan mostrar ante un tratamiento farmacológico

dado, así como a la remisión del trastorno psiquiátrico en pacientes diagnosticados con depresión mayor (Serretti et al., 2007). De forma complementaria, en pacientes con éste trastorno psiquiátrico se ha logrado determinar un polimorfismo funcional en el gen TPH2 (Arg441His); dicho polimorfismo se ha asociado con alteraciones en la síntesis de serotonina (Lohoff, 2010; Zhang et al., 2005).

Como podemos darnos cuenta, aún existe un camino largo para esclarecer las pautas del control genético de las enfermedades psiquiátricas, debido a que la mayoría de los resultados no son consistentes con otros estudios, tal es el caso de la depresión mayor. No obstante, la generación de conocimiento sobre el componente genético constituirá en un futuro no muy lejano una herramienta valiosa tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la depresión mayor de forma asertiva e incluso personalizada.

Pruebas estandarizadas

Actualmente, la forma de clasificar el trastorno depresivo se ha enfocado en la diferenciación de los subtipos a través de la identificación de síntomas característicos, además del empleo de criterios de inclusión y/o exclusión. En este aspecto, los indicadores estandarizados que permiten distinguir las variantes de este trastorno psiquiátrico, es el MED-V y CIE-11. Desde luego, se han desarrollado otros instrumentos de evaluación con el fin de detectar indicios de depresión en niños, adolescentes, adultos y adultos mayores. El objetivo del empleo de estos instrumentos psicométricos es detectar, de forma complementaria, la presencia o ausencia de los criterios y características de diagnóstico descritos en los manuales ya existentes. El inconveniente de este tipo de herramientas es la dificultad para obtener una sensibilidad de alto grado, así como su validación al ser utilizada en una población en particular.

Cabe destacar que algunas de las escalas más importantes y más utilizadas en la clínica e investigación, abarcan varios niveles y edades. Por ello, para poder utilizarlas de forma adecuada y acertada es importante dilucidar qué es lo que se busca con el instrumento, además de verificar que el instrumento haya sido validado para la población a la cual se desea aplicar. A continuación, en la tabla 3 se

describen algunos de los diferentes instrumentos de evaluación para el diagnóstico de la depresión dependiendo de la edad del individuo.

Tabla 3. Instrumentos de evaluación para el diagnóstico de depresión.

Prueba	Descripción	Edad	Cita
Inventario de depresión de Beck	Prueba de 21 elementos con respuestas múltiples. Se utiliza para detectar componentes cognitivos, afectivos conductuales y somáticos de la depresión, así como el nivel de severidad.	13 a 80 años	Beck et al., 1961; Osman et al., 2004
Escala de depresión del centro de estudios epidemiológicos	Actualmente es utilizada en entornos de atención primaria. Se caracteriza por presentar 20 elementos de autoinforme calificados en una escala de 4 puntos. Sirve para medir si existió una experiencia de depresión una semana previa a la evaluación.	6 años hasta edad adulta	Saracino et al., 2018
Escala de calificación de Hamilton para la depresión	Se utiliza para detectar depresión en individuos antes, durante y después de un tratamiento. Contiene 21 elementos, pero se califica en función de los primeros 17 elementos y se califica en escala de 5 a 3 puntos.	Adultos	Trajković et al., 2011
Escala de depresión de Montgomery-Åsberg	Mide la severidad de depresión en adultos mayores de 18 años. Cuenta con 10 elementos y se califican en una escala de 0 a 6.	18 años en adelante	Davidson et al., 1986
Inventario revisado de resolución de problemas sociales	Es un autoinforme que explora las fortalezas o debilidades de resolución de problemas sociales que puedan presentar las personas. Constan de 52 preguntas, aunque existe una versión de 25 preguntas.	13 años en adelante	D'Zurilla & Nezu, 1990
Sistema de evaluación de comportamiento para niños	Evalúa trastornos emocionales, la personalidad y el comportamiento. El comportamiento lo evalúa desde tres vertientes: maestro, padre y yo. Consta de cinco formularios de calificación con tres escalas.	2-21 años	Merenda, 1996
Perfiles de comportamiento infantil	Esta prueba fue diseñada para detectar información de competencia social y problemas de comportamiento. Es un cuestionario aplicados a padres. Existen versiones que incluyen el informe del maestro y el autoinforme del joven.	6 a 18 años	Kariuki et al., 2016
Inventario de depresión infantil	Es una modificación del inventario de depresión de Beck. Evalúa gravedad de depresión en niños y adolescentes. Además, evalúa problemas emocionales y funcionales. Tiene tres formularios para calificar de manera separada, el de los padres con 17 elementos, el de los maestros con 12 elementos y el autoinforme con 28 elementos.	7-17 años	Sun & Wang, 2015
Escala de calificación de la depresión infantil	Mide cambios en síntomas depresivos en niños. No obstante, se ha validado también en adolescentes. Es una adecuación de la escala de Hamilton.	6-12 años	Mayes et al., 2010
Escala de depresión geriátrica	Esta prueba detecta y mide la depresión en adultos mayores. Contiene 30 elementos con dos elecciones de respuesta: "sí" o "no". Se usa para personas con disfunción cognitiva. Se mide en el individuo en un período de tiempo específico.	Adultos mayores	Lopez et al., 2010

Perspectivas de atención

Terapias farmacológicas

Básicamente, las estrategias fármaco-terapéuticas para tratar la depresión mayor se basan en el uso de fármacos que actúan directamente sobre los sistemas de

neurotransmisión monoaminérgicos. Sin duda, la primera elección con fines terapéuticos son los antidepresivos de segunda generación tales como los ISRS (fluoxetina, paroxetina, sertralina) y los inhibidores selectivos de la recaptura de noradrenalina y serotonina (IRSN) como la venlafaxina. Este criterio de selección además, coincide con el predominio de estas sustancias en el mercado y a los escasos efectos secundarios (Artigas, 2013; Vermeiden et al., 2017). En segundo lugar se encuentran los antidepresivos tricíclicos (imipramina, clomipramina) los cuales corresponden al grupo de fármacos que brindan una gran efectividad para atenuar los síntomas depresivos, pero dicha efectividad viene acompañada de efectos colaterales tales como toxicidad cardíaca y efectos neurales colinérgicos (mareos, visión borrosa y somnolencia), por mencionar algunos (Pereira & Hiroaki-Sato, 2018). En tercer lugar se encuentran los fármacos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO's), los cuales se consideran eficaces en cuanto al resultado del tratamiento y seguros en cuanto a la presentación de efectos secundarios (Shulman et al., 2013).

Cabe mencionar que, con el avance en el estudio de los mecanismos fisiopatológicos de la depresión, la atención se ha centrado en el funcionamiento del sistema glutamatérgico como sitio blanco de algunas moléculas con actividad antidepresiva, tal es el caso de la ketamina (antagonista no selectivo del receptor NMDA); cuyo mecanismo parece estar relacionado con la modulación del sistema monoaminérgico, el incremento de niveles de glutamato y el incremento de los niveles de BDNF. Sin duda, la ketamina es uno de los fármacos cuyo efecto terapéutico es rápido en comparación con los grupos previamente mencionados donde los efectos terapéuticos se pueden observar hasta la tercera o cuarta semana de tratamiento. Debido a que los ensayos clínicos han mostrado eficacia y sobre todo tolerabilidad en los pacientes con depresión resistente y con ausencia de ideación suicida, la *Food and Drug Administration* ha aprobado en el mercado la presentación de esketamina por vía de administración intranasal (Blackburn, 2019; Scheuing et al., 2015).

Hoy en día, existen diferentes estrategias farmacológicas para tratar los diversos cuadros clínicos que se presentan en la depresión, éstas se basan en: la

manipulación de la dosis, el cambio del agente antidepresivo, la implementación de combinaciones de antidepresivos e incluso la implementación en la terapia del uso de algún fármaco que mejore la eficacia del antidepresivo (Perez-Caballero et al., 2019). A pesar de ello, actualmente existen otras estrategias de terapias no farmacológicas tales como la terapia cognitivo-conductual y el uso de medicina alternativa (herbolaria), que han demostrado un efecto favorable en pacientes con depresión mayor (Chen & Shan, 2019).

Terapias no farmacológicas

Es importante recalcar que las terapias con antidepresivos pueden traer consigo efectos colaterales del fármaco, es decir, generar dependencia o efectos adversos en la salud, por esta razón es muy frecuente que los pacientes que sufren depresión prefieran un tratamiento de tipo no farmacológico. En estos casos los pacientes recurren a intervenciones terapéuticas diferentes como: la medicina complementaria, la alternativa, terapias de intervención biológica e incluso la medicina naturopática. Al respecto, existen estudios que han evaluado la eficacia de los tratamientos no farmacológicos, al ser comparados con la terapia cognitivo conductual, terapias integrativas o psicodinámicas, y de manera interesante el uso de estas nuevas técnicas parece tener una eficacia similar a los resultados mostrados con el uso de antidepresivos de segunda generación. En contra parte, las terapias alternativas (acupuntura, herbolaria, omega-3, s-adenosil-l-metionina, planta de San Juan) carecen de eficacia terapéutica al ser comparados con los tratamientos basados en antidepresivos (Gartlehner et al., 2017). Sin embargo, otro estudio reportó que las terapias cognitivo conductual, naturopática (acupuntura, herbolaria, omega-3, vitaminas) y terapias de intervención biológica (electroconvulsiva y estimulación transcraneal) son capaces de reducir los síntomas depresivos en comparación con terapias farmacológicas, mientras que la intervención únicamente a través de terapia psicológica y/o física carecen de ese efecto.

A pesar de que este tipo de terapias muestran tonos de eficacia terapéutica, desde el punto de vista de la severidad del trastorno (principalmente la depresión

severa), la terapia farmacológica continúa siendo la más adecuada. Sumado a ello, deja mucho que desear el hecho de que aún no se ha dilucidado en su totalidad el efecto de las terapias no farmacológicas sobre la respuesta clínica y la remisión del trastorno depresivo (Farah et al., 2016).

Conclusiones

Los trastornos depresivos constituyen un grupo de enfermedades psiquiátricas de naturaleza heterogénea, donde el más estudiado y representativo es el trastorno de depresión mayor. Actualmente, tanto la investigación básica como la investigación clínica han brindado evidencias relacionadas con los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la depresión, dentro de ellos se incluyen elementos neuroendocrinos, inmunológicos, neuroanatómicos, neurofisiológicos y genéticos. Estas evidencias muestran lo complejo que resulta ser la evaluación, el diagnóstico y la elección de estrategias de tratamiento de los trastornos depresivos, ya sea con la intervención de terapias farmacológicas o no-farmacológicas. No obstante, la búsqueda de los mecanismos fisiopatológicos de la depresión ha permitido detectar moléculas que pueden ser utilizadas como marcadores biológicos y, de manera potencial servir como herramientas que faciliten el diagnóstico como complemento de las pruebas psicométricas. Finalmente, en la medida en que se conozca más acerca de la depresión, se podrán desarrollar más y mejores estrategias de diagnóstico que conlleven al desarrollo de tratamientos farmacológicos más eficaces y selectivos para la población afectada con esta enfermedad.

Referencias

- American Psychiatric Association., 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington, Virginia.
- Artigas, F. (2013). Serotonin receptors involved in antidepressant effects. *Pharmacology & Therapeutics*, 137(1), 119–131. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2012.09.006>
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*, 4(6), 561–571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>

- Blackburn, T. P. (2019). Depressive disorders: Treatment failures and poor prognosis over the last 50 years. *Pharmacology Research & Perspectives*, 7(3), e00472. <https://doi.org/10.1002/prp2.472>
- Bromet, E., Andrade, L. H., Hwang, I., Sampson, N. A., Alonso, J., de Girolamo, G., de Graaf, R., Demyttenaere, K., Hu, C., Iwata, N., Karam, A. N., Kaur, J., Kostyuchenko, S., Lépine, J.-P., Levinson, D., Matschinger, H., Mora, M. E. M., Browne, M. O., Posada-Villa, J., ... Kessler, R. C. (2011). Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Medicine*, 9(1), 90. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-90>
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A., & Poulton, R. (2003). Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science*, 301(5631), 386–389. <https://doi.org/10.1126/science.1083968>
- Castrén, E., & Rantamäki, T. (2010). The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity. *Developmental Neurobiology*, 70(5), 289–297. <https://doi.org/10.1002/dneu.20758>
- Chen, C., & Shan, W. (2019). Pharmacological and non-pharmacological treatments for major depressive disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Psychiatry Research*, 281, 112595. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112595>
- Davidson, J., Turnbull, C. D., Strickland, R., Miller, R., & Graves, K. (1986). The Montgomery-Åsberg Depression Scale: Reliability and validity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 73(5), 544–548. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1986.tb02723.x>
- Dean, J., & Keshavan, M. (2017). The neurobiology of depression: An integrated view. *Asian Journal of Psychiatry*, 27, 101–111. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.01.025>
- Deng, Y., McQuoid, D. R., Potter, G. G., Steffens, D. C., Albert, K., Riddle, M., Beyer, J. L., & Taylor, W. D. (2018). Predictors of recurrence in remitted late-life depression. *Depression and Anxiety*, 35(7), 658–667. <https://doi.org/10.1002/da.22772>
- Duman, R. S. (2014). Neurobiology of Stress, Depression, and Rapid Acting Antidepressants: Remodeling Synaptic Connections. *Depression and Anxiety*, 31(4), 291–296. <https://doi.org/10.1002/da.22227>

- D’Zurilla, T. J., & Nezu, A. M. (1990). Development and preliminary evaluation of the Social Problem-Solving Inventory. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2(2), 156–163. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.2.2.156>
- El-Den, S., Chen, T. F., Gan, Y.-L., Wong, E., & O’Reilly, C. L. (2018). The psychometric properties of depression screening tools in primary healthcare settings: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 225, 503–522. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.08.060>
- Farah, W. H., Alsawas, M., Mainou, M., Alahdab, F., Farah, M. H., Ahmed, A. T., Mohamed, E. A., Almasri, J., Gionfriddo, M. R., Castaneda-Guarderas, A., Mohammed, K., Wang, Z., Asi, N., Sawchuk, C. N., Williams, M. D., Prokop, L. J., Murad, M. H., & LeBlanc, A. (2016). Non-pharmacological treatment of depression: A systematic review and evidence map. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 21(6), 214–221. <https://doi.org/10.1136/ebmed-2016-110522>
- Gartlehner, G., Wagner, G., Matyas, N., Titscher, V., Greimel, J., Lux, L., Gaynes, B. N., Viswanathan, M., Patel, S., & Lohr, K. N. (2017). Pharmacological and non-pharmacological treatments for major depressive disorder: Review of systematic reviews. *BMJ Open*, 7(6), e014912. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014912>
- Gururajan, A., Clarke, G., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2016). Molecular biomarkers of depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 64, 101–133. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.02.011>
- Hacimusalar, Y., & Eşel, E. (2018). Suggested Biomarkers for Major Depressive Disorder. *Archives of Neuropsychiatry*, 55(3), 280–290. <https://doi.org/10.5152/npa.2017.19482>
- Kariuki, S. M., Abubakar, A., Murray, E., Stein, A., & Newton, C. R. J. C. (2016). Evaluation of psychometric properties and factorial structure of the pre-school child behaviour checklist at the Kenyan Coast. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 10(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s13034-015-0089-9>
- Karlović, D., Serretti, A., Vrkić, N., Martinac, M., & Marčinko, D. (2012). Serum concentrations of CRP, IL-6, TNF- α and cortisol in major depressive disorder with melancholic or atypical features. *Psychiatry Research*, 198(1), 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.12.007>

- Kessler, R. C., & Bromet, E. J. (2013). The Epidemiology of Depression Across Cultures. *Annual Review of Public Health*, 34(1), 119–138. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114409>
- Klok, M. D., Alt, S. R., Irurzun Lafitte, A. J. M., Turner, J. D., Lakke, E. A. J. F., Huitinga, I., Muller, C. P., Zitman, F. G., Ronald de Kloet, E., & DeRijk, R. H. (2011). Decreased expression of mineralocorticoid receptor mRNA and its splice variants in postmortem brain regions of patients with major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 45(7), 871–878. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.12.002>
- Leith, N. J., & Barrett, R. J. (1980). Effects of chronic amphetamine or reserpine on self-stimulation responding: Animal model of depression? *Psychopharmacology*, 72(1), 9–15. <https://doi.org/10.1007/BF00433801>
- Liu, C.-H., Zhang, G.-Z., Li, B., Li, M., Woelfer, M., Walter, M., & Wang, L. (2019). Role of inflammation in depression relapse. *Journal of Neuroinflammation*, 16(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1475-7>
- Liu, X., Zhong, S., Li, Z., Chen, J., Wang, Y., Lai, S., Miao, H., & Jia, Y. (2020). Serum copper and zinc levels correlate with biochemical metabolite ratios in the prefrontal cortex and lentiform nucleus of patients with major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 99, 109828. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109828>
- Lohoff, F. W. (2010). Overview of the Genetics of Major Depressive Disorder. *Current Psychiatry Reports*, 12(6), 539–546. <https://doi.org/10.1007/s11920-010-0150-6>
- Lopez, M. N., Quan, N. M., & Carvajal, P. M. (2010). A psychometric study of the Geriatric Depression Scale. *European Journal of Psychological Assessment*, 26(1), 55–60. <https://doi.org/10.1027/1015-5759/a000008>
- Malhi, G. S., & Mann, J. J. (2018). Depression. *The Lancet*, 392(10161), 2299–2312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2)
- Mayes, T. L., Bernstein, I. H., Haley, C. L., Kennard, B. D., & Emslie, G. J. (2010). Psychometric Properties of the Children's Depression Rating Scale–Revised in Adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 20(6), 513–516. <https://doi.org/10.1089/cap.2010.0063>
- Mehler-Wex, C., & Kölch, M. (2008). Depression in Children and Adolescents. *Deutsches Ärzteblatt International*, 105(9), 149–155. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0149>

- Merenda, P. F. (1996). BASC: Behavior Assessment System for Children. *Measurement and Evaluation in Counseling and Development*, 28(4), 229–232.
- Miller, A. H., & Raison, C. L. (2016). The role of inflammation in depression: From evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews. Immunology*, 16(1), 22–34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>
- Moffitt, T. E., Caspi, A., Taylor, A., Kokaua, J., Milne, B. J., Polanczyk, G., & Poulton, R. (2010). How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospective versus retrospective ascertainment. *Psychological Medicine*, 40(6), 899–909. <https://doi.org/10.1017/S0033291709991036>
- Nandam, L. S., Brazel, M., Zhou, M., & Jhaveri, D. J. (2020). Cortisol and Major Depressive Disorder—Translating Findings From Humans to Animal Models and Back. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00974>
- Nasca, C., Bigio, B., Lee, F. S., Young, S. P., Kautz, M. M., Albright, A., Beasley, J., Millington, D. S., Mathé, A. A., Kocsis, J. H., Murrough, J. W., McEwen, B. S., & Rasgon, N. (2018). Acetyl-L-carnitine deficiency in patients with major depressive disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(34), 8627–8632. <https://doi.org/10.1073/pnas.1801609115>
- Organización Mundial de la Salud (04-2019). Clasificación Internacional de Enfermedades, 11.a revisión. <https://icd.who.int/es>
- Osman, A., Kopper, B. A., Barrios, F., Gutierrez, P. M., & Bagge, C. L. (2004). Reliability and Validity of the Beck Depression Inventory—II With Adolescent Psychiatric Inpatients. *Psychological Assessment*, 16(2), 120–132. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.16.2.120>
- Pereira, V. S., & Hiroaki-Sato, V. A. (2018). A brief history of antidepressant drug development: From tricyclics to beyond ketamine. *Acta Neuropsychiatrica*, 30(6), 307–322. <https://doi.org/10.1017/neu.2017.39>
- Perez-Caballero, L., Torres-Sanchez, S., Romero-López-Alberca, C., González-Saiz, F., Mico, J. A., & Berrocoso, E. (2019). Monoaminergic system and depression. *Cell and Tissue Research*, 377(1), 107–113. <https://doi.org/10.1007/s00441-018-2978-8>

- Phillips, C. (2017). *Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Physical Activity: Making the Neuroplastic Connection* [Review Article]. *Neural Plasticity*; Hindawi. <https://doi.org/10.1155/2017/7260130>
- Ray, M. T., Weickert, C. S., Wyatt, E., & Webster, M. J. (2011). Decreased BDNF, trkB-TK+ and GAD67 mRNA expression in the hippocampus of individuals with schizophrenia and mood disorders. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*, 36(3), 195–203. <https://doi.org/10.1503/jpn.100048>
- Saracino, R. M., Cham, H., Rosenfeld, B., & Nelson, C. J. (2018). Confirmatory Factor Analysis of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale in Oncology With Examination of Invariance Between Younger and Older Patients. *European Journal of Psychological Assessment*, 1–8. <https://doi.org/10.1027/1015-5759/a000510>
- Scheuing, L., Chiu, C.-T., Liao, H.-M., & Chuang, D.-M. (2015). Antidepressant mechanism of ketamine: Perspective from preclinical studies. *Frontiers in Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00249>
- Schmidt, H. D., Shelton, R. C., & Duman, R. S. (2011). Functional Biomarkers of Depression: Diagnosis, Treatment, and Pathophysiology. *Neuropsychopharmacology*, 36(12), 2375–2394. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.151>
- Serretti, A., Kato, M., De Ronchi, D., & Kinoshita, T. (2007). Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in depressed patients. *Molecular Psychiatry*, 12(3), 247–257. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001926>
- Sher, L., Oquendo, M. A., Burke, A. K., Cooper, T. B., & John Mann, J. (2013). Combined dexamethasone suppression–corticotrophin-releasing hormone stimulation test in medication-free major depression and healthy volunteers. *Journal of Affective Disorders*, 151(3), 1108–1112. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.06.049>
- Shulman, K. I., Herrmann, N., & Walker, S. E. (2013). Current Place of Monoamine Oxidase Inhibitors in the Treatment of Depression. *CNS Drugs*, 27(10), 789–797. <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0097-3>
- Steffens, D. C., Byrum, C. E., McQuoid, D. R., Greenberg, D. L., Payne, M. E., Blitchington, T. F., MacFall, J. R., & Krishnan, K. R. R. (2000). Hippocampal volume in geriatric depression. *Biological Psychiatry*, 48(4), 301–309. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)00829-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)00829-5)

- Styczeń, K., Sowa-Kućma, M., Siwek, M., Dudek, D., Reczyński, W., Misztak, P., Szewczyk, B., Topór-Mądry, R., Opoka, W., & Nowak, G. (2016). Study of the Serum Copper Levels in Patients with Major Depressive Disorder. *Biological Trace Element Research*, 174(2), 287–293. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0720-5>
- Sun, S., & Wang, S. (2015). The Children's Depression Inventory in worldwide child development research: A reliability generalization study. *Journal of Child and Family Studies*, 24(8), 2352–2363. <https://doi.org/10.1007/s10826-014-0038-x>
- Trajković, G., Starčević, V., Latas, M., Leštarević, M., Ille, T., Bukumirić, Z., & Marinković, J. (2011). Reliability of the Hamilton Rating Scale for Depression: A meta-analysis over a period of 49 years. *Psychiatry Research*, 189(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.12.007>
- Vermeiden, M., Kamperman, A. M., Hoogendijk, W. J. G., Broek, W. W. van den, & Birkenhäger, T. K. (2017). A randomized clinical trial comparing two two-phase treatment strategies for in-patients with severe depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 136(1), 118–128. <https://doi.org/10.1111/acps.12743>
- Willner, P., Scheel-Krüger, J., & Belzung, C. (2013). The neurobiology of depression and antidepressant action. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(10, Part 1), 2331–2371. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.12.007>
- Young, J. J., Bruno, D., & Pomara, N. (2014). A review of the relationship between proinflammatory cytokines and major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 169, 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.07.032>
- Zhang, X., Gainetdinov, R. R., Beaulieu, J.-M., Sotnikova, T. D., Burch, L. H., Williams, R. B., Schwartz, D. A., Krishnan, K. R. R., & Caron, M. G. (2005). Loss-of-Function Mutation in Tryptophan Hydroxylase-2 Identified in Unipolar Major Depression. *Neuron*, 45(1), 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.014>
- Zhou, C., Zhong, J., Zou, B., Fang, L., Chen, J., Deng, X., Zhang, L., Zhao, X., Qu, Z., Lei, Y., & Lei, T. (2017). Meta-analyses of comparative efficacy of antidepressant medications on peripheral BDNF concentration in patients with depression. *PLoS ONE*, 12(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172270>

Capítulo 6. Trastornos de ansiedad

Abraham Puga-Olguín, Juan Francisco Rodríguez-Landa, Alejandra Morales-Arias, Cesar Soria-Fregozo, Abril Alondra Barrientos-Bonilla

Resumen

La ansiedad es una emoción normal que cuando rebasa ciertos límites se convierte en patológica. Los trastornos de ansiedad se caracterizan por alteraciones cerebrales que modifican la conducta y deterioran la calidad de vida de quienes los padecen. Actualmente, se tienen avances significativos en cuanto a su etiología y tratamiento, pero al ser trastornos con un origen multifactorial, aún se desconocen diversos aspectos. Los trastornos de ansiedad tienen una alta prevalencia en la población y generan altos costos en su tratamiento, por lo cual, es de importancia clínica su estudio, tratamiento y prevención para mantener una adecuada salud mental.

Criterios diagnósticos y características generales de los trastornos de ansiedad

La ansiedad es una emoción normal que permite al ser humano y a la mayoría de los animales mantenerse alertas ante los factores socio-ambientales que de manera cotidiana viven; lo cual es benéfico y permite que el individuo se adapte a su ambiente. Sin embargo, cuando esos factores son intensos y prolongados pueden dejar de ser normales y convertirse en trastornos de ansiedad, que impactan negativamente en la salud mental de los organismos. Los trastornos de ansiedad (TA) se caracterizan por diversos síntomas, pero destacan la presencia de miedo y ansiedad de manera exacerbada (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

El miedo se caracteriza por ser una emoción básica que se genera ante una amenaza (estímulo presente) induciendo de manera inmediata agitación y ansiedad. Evolutivamente, ante condiciones normales, genera una respuesta fisiológica que prepara a los organismos ante situaciones de peligro y garantiza su supervivencia, mientras que la ansiedad es una respuesta anticipatoria subjetiva que propicia una activación fisiológica ante estímulos aversivos de manera semejante al miedo. Sin embargo, en la ansiedad, la respuesta puede persistir, aunque la amenaza haya desaparecido (Tovote, Fadok, & Luthi, 2015). La ansiedad

se caracteriza por tensión muscular, preocupación por un peligro futuro y comportamientos de evitación (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013). Por lo tanto, el miedo y la ansiedad pueden inducir respuestas conductuales defensivas para evitar el daño y asegurar la supervivencia, demostrando que juegan un papel importante en la adaptación, pero de manera crónica y excesiva pueden generar efectos negativos (Tovote et al., 2015); desencadenando propiamente dicho, los TA.

Los TA constituyen un conjunto de alteraciones psiquiátricas muy complejas donde el común denominador son los síntomas de miedo, evitación y ansiedad. Se caracterizan por preocupación excesiva, hiperactividad ante estímulos externos y alteraciones fisiológicas y psicológicas, que pueden ser negativas para las personas que los sufren, lo cual genera malestar físico y psicológico, así como deterioro de su calidad de vida (Remes, Brayne, van der Linde, & Lafortune, 2016).

En los TA hay una sobre activación del sistema nervioso autónomo, liberación de hormonas en respuesta al estrés, así como alteraciones en el funcionamiento de estructuras cerebrales que regulan las emociones. Estos trastornos pueden diferenciarse unos de otros según el factor desencadenante de miedo (Tabla 1) y se distinguen de la ansiedad transitoria dado que los síntomas son regularmente excesivos, desproporcionados al contexto y persistentes por un tiempo prolongado. No obstante, la duración de la ansiedad puede ser más corta en niños, además de que se considera un periodo de mayor vulnerabilidad para desarrollar TA y estos pueden persistir en la edad adulta, cuando no se da un tratamiento adecuado (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013; Morgan, Horn, & Bergman, 2011).

Actualmente, existen herramientas que permiten hacer un diagnóstico más objetivo para diferenciar entre los TA, entre ellas tenemos la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) que si bien la última versión incluye trastornos mentales, el CIE-11 también aborda diversas enfermedades fuera del concepto psiquiátrico; mientras que el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-V), se enfoca específicamente a la caracterización de los trastornos psiquiátricos, incluyendo un listado de criterios diagnósticos y diferenciales entre los TA (Tabla 1), por lo cual el DSM-V permite al profesional en salud mental tomar decisiones más sólidas con base en los criterios, pero es

importante mencionar que el especialista también debe apoyarse en otros instrumentos para dar un diagnóstico más objetivo e integral.

Tabla 1. Clasificación de trastornos de ansiedad de acuerdo con el DSM-V*

Trastorno	Criterios diagnósticos	Diagnóstico diferencial
Ansiedad por separación	A. Miedo, ansiedad y preocupación de manera excesiva y recurrente ocasionado por la separación de personas por las que el individuo siente apego; existen ideas de que puedan sufrir un accidente, enfermedad, muerte, ser raptados y perderse. Puede ser inducida por separación del hogar y miedo a estar solo. Se acompaña de síntomas físicos como cefaleas, dolor de estómago, náuseas y vómitos. B. El miedo, ansiedad o evitación debe tener una duración de cuatro semanas en niños o adolescentes y seis meses o más en adultos. C. Deterioro en aspectos sociales, académicos y laborales. D. Esta afectación es muy característica y no puede confundirse con otro trastorno mental.	Se distingue de la ansiedad generalizada y de otros trastornos, debido a que la ansiedad generada se asocia a la separación del hogar o de las figuras de apego. No se vincula a una crisis de pánico inesperada (trastorno de pánico), ni a un tipo de miedo específico (agorafobia, fobia social), tampoco a eventos traumáticos. En los trastornos depresivos y bipolares se presenta una baja motivación, a diferencia del trastorno de ansiedad por separación donde las personas pueden presentar baja motivación o deprimirse después del distanciamiento con la figura de apego. Se diferencia de los trastornos psicóticos, debido a que las experiencias perceptivas inusuales se revierten ante la presencia de la persona de apego.
Mutismo selectivo	A. Incapacidad para hablar en situaciones sociales, timidez excesiva, miedo a la humillación y aislamiento social. B. Interfiere en logros académicos y laborales, por la interferencia en la comunicación social. C. Duración mínima de un mes. D. No se asocia a la falta de conocimiento puesto que los individuos hablan con normalidad con familiares inmediatos. E. No se produce durante el curso de una esquizofrenia o en el trastorno del espectro autista.	Se distingue de los trastornos de la comunicación debido a que en estos la alteración del habla no se debe a una situación social. Personas con esquizofrenia y trastornos psicóticos o del espectro autista presentan dificultades al hablar en todos los aspectos sociales; sin embargo, en el mutismo selectivo se presenta la capacidad de hablar en determinadas circunstancias sociales.
Fobia específica	A. Miedo o ansiedad excesiva por un acontecimiento específico u objeto. B. Miedo y ansiedad inmediata en respuesta al estímulo. C. Evitación o resistencia al estímulo. D. Miedo o ansiedad desproporcional al peligro real. E. Malestar clínico durante seis meses o más. F. Deterioro social y laboral. G. La fobia específica no se explica mejor por los síntomas de otro trastorno. Existen diferentes estímulos fóbicos: animal, entorno natural, sangre-inyección-herida y situacional.	Las personas si sólo tienen miedo a una situación de agorafobia serán diagnosticadas con fobia específica situacional, pero si temen a dos o más eventos el diagnóstico será para agorafobia. No debe confundirse con la ansiedad por separación dado que en esta la característica principal es la separación de la figura de apego. Se pueden experimentar ataques de pánico en las fobias específicas en respuesta al estímulo, pero si el ataque se presenta de forma inesperada sin el estímulo se diagnosticará con trastorno de pánico. Se debe considerar trastorno de estrés postraumático, si la fobia se identifica después de una situación traumática. Cuando se identifica aversión a los alimentos deberá considerarse un trastorno de la alimentación. No se justifica el diagnóstico de fobia específica cuando el miedo es por ideas delirantes.
Ansiedad social (fobia social)	A. Miedo o ansiedad excesiva cuando una persona está expuesta a la posible evaluación de otros individuos. B. Miedo de actuar para no ser valorado de manera negativa. C. Miedo o ansiedad ante eventos sociales. D. Evitación a situaciones sociales. E. Miedo y ansiedad desproporcional al contexto. F. Duración de los síntomas durante seis meses o más. G. Deterioro de la calidad de vida (social y laboral). H. Los síntomas no se atribuyen a efectos fisiológicos inducidos por una afección médica o sustancia.	En la timidez no existe un impacto negativo en la parte social y laboral difiriendo de la ansiedad social. En situaciones sociales individuos con ansiedad social están estables si se les deja solos, lo que no ocurre con individuos con agorafobia. En el trastorno de pánico existe preocupación por la misma crisis de pánico, mientras que en la ansiedad social se puede presentar una crisis por miedo a una evaluación negativa. Difiere del trastorno de ansiedad por separación dado que individuos con ansiedad social incluso tienen conductas de evitación ante figuras de apego.

	I. El miedo o la ansiedad no se explican mejor por los síntomas de otro trastorno. J. El miedo o la ansiedad no se deben relacionar a otra enfermedad.	Difiere de los sujetos con mutismo selectivo porque, aunque estos no hablen en situaciones sociales, si tienen un desempeño adecuado en situaciones en las que no se requiere hablar. En el trastorno obsesivo compulsivo y la esquizofrenia la diferenciación para ansiedad social es que el miedo y la evitación social son independientes de síntomas psicóticos y obsesiones.
Trastorno de pánico	A. Ataques de pánico constantes e imprevistos, malestar o miedo súbito e intenso, ocurren en minutos donde se presentan cuatro o más de los siguientes síntomas: 1) Palpitaciones, incremento de la frecuencia cardíaca. 2) Sudoración. 3) Temblores. 4) Dificultad para respirar. 5) Sensación de ahogo. 6) Dolor en el tórax. 7) Náuseas. 8) Mareo y desmayo. 9) Cambios de temperatura corporal. 10) Parestesias. 11) Desrealización o despersonalización. 12) Miedo de pérdida de control. 13) Miedo a morir. B. Al mes, mínimo uno de los ataques puede desencadenar tanto continua preocupación sobre los ataques o de sus consecuencias. C. Los ataques no se relacionan a otra enfermedad o a efectos fisiológicos de una sustancia. D. No se explica mejor por otro trastorno mental.	Si los ataques son un producto fisiológico directo de otra condición médica no se diagnosticará con trastorno de pánico. Cuando los ataques son por un efecto fisiológico de una sustancia no se podrá diagnosticar como trastorno de pánico. El trastorno de pánico se caracteriza por ataques de pánico inesperados y recurrentes, mientras que los ataques que son síntoma de otros trastornos de ansiedad se consideran esperados dado que son provocados por las situaciones.
Agorafobia	A. Miedo o ansiedad excesiva ante la exposición de dos o más de los siguientes casos: transporte público, espacios abiertos, sitios cerrados, estar en medio de personas, estar fuera de casa. B. Miedo o evitación de situaciones por el pensamiento de no tener ayuda si aparecen los síntomas incapacitantes. C. Los estímulos de agorafobia inducen miedo o ansiedad. D. Los individuos con el trastorno necesitan un acompañante o se resisten ante el estímulo. E. El miedo o la ansiedad es desproporcional al contexto. F. La duración de los síntomas es de seis o más meses. G. Deterioro de aspectos sociales y laborales. H. La existencia de otra enfermedad causa miedo o ansiedad de manera excesiva. I. Los síntomas no se explican mejor por los de otro trastorno.	Las personas si temen a dos o más eventos de agorafobia el diagnóstico será justificado para este trastorno, pero si sólo tienen miedo a una situación de agorafobia serán diagnosticadas con fobia específica situacional. Se diferencia del trastorno de ansiedad por separación debido a que en este los síntomas se deben por ausencia de las personas de apego. El miedo a ser evaluado de manera negativa es característico del trastorno de ansiedad social, el cual está ausente en la agorafobia. Si los síntomas de evitación, miedo o ansiedad son asociados a un evento traumático, se diagnosticará con trastorno de estrés agudo o trastorno de estrés postraumático. En el trastorno depresivo mayor puede existir evitación de dejar el hogar, pero está más relacionado a la pérdida de energía y anhedonia, por lo tanto, no debería ser diagnosticado como agorafobia. No podrá diagnosticarse agorafobia si los individuos evitan ciertas situaciones por producto de una enfermedad.
Ansiedad generalizada	A. Ansiedad y preocupación excesiva durante un tiempo mínimo de seis meses donde hay una mayor proporción de días donde se presentan los síntomas ante distintas actividades. B. Dificil control de la preocupación. C. La preocupación y la ansiedad se relacionan a tres o más síntomas (en niños sólo se requiere uno): 1) Intranquilidad, nerviosismo y sensación de estar atrapado. 2) Fatiga. 3) Dificultad para concentrarse. 4) Irritabilidad. 5) Tensión muscular. 6) Problemas de sueño. D. La ansiedad, la preocupación y los síntomas físicos inducen deterioro social y laboral. E. El trastorno no se relaciona con efectos fisiológicos inducidos por una sustancia u otras afecciones médicas. F. El trastorno no se explica mejor por otro trastorno mental.	No se podrá diagnosticar con ansiedad generalizada si la ansiedad y la preocupación se deben a otra afección médica. La ansiedad generalizada se diferencia del trastorno de ansiedad inducido por sustancias/medicamentos dado que un medicamento o sustancia se relacionará con la generación de la ansiedad. Difiere del trastorno de ansiedad social dado que en la ansiedad generalizada los individuos mostraran los síntomas estén o no ante una situación social. Si la ansiedad y la preocupación se explican mejor por síntomas del trastorno de estrés postraumático (en respuesta a un estímulo traumático) no se deberá diagnosticar como ansiedad generalizada. En trastornos psicóticos, depresivos y bipolares; no se deberá diagnosticar ansiedad generalizada por separado, si los síntomas sólo aparecen en el curso de estos trastornos.
Ansiedad inducida por	A. Predomina la ansiedad y los ataques de pánico. B. Los síntomas del criterio A se observan durante o después de la exposición, abstinencia o intoxicación de la sustancia/medicamento. C. La alteración no se explica mejor por otro trastorno.	Cuando la ansiedad y síntomas de pánico preceden o persisten un mes o más después del uso de sustancias o no se relacionan a la intoxicación o abstinencia de estas, no se podrá diagnosticar como trastorno de ansiedad inducido por sustancias/medicamentos. Si la ansiedad y los ataques de pánico aparecen solamente en el transcurso de un delirium, serán asociados al delirium.

sustancias / medicamentos	D. La alteración no puede producirse exclusivamente durante un delirium. E. Deterioro social, laboral y malestar ocasionado por los síntomas.	Si la ansiedad o los ataques de pánico son un producto fisiológico de otra condición médica deberá diagnosticarse trastorno de ansiedad debido a otra afección médica. En dado caso que haya sospecha por el tratamiento se puede interrumpir, sustituir o cambiar la medicación para determinar si la sustancia es el agente causal.
Ansiedad debida a otra afección médica	A. Ansiedad y ataques de pánico predominantes. B. Si la fisiopatología se debe a la afección médica se puede comprobar con historia clínica, exploración física y análisis de laboratorio. C. No se explica mejor por otro trastorno mental. D. No se puede producir durante un delirium. E. Malestar clínico, deterioro social o laboral.	No deberá diagnosticarse con este trastorno si la ansiedad está presente exclusivamente durante un delirium. Se deberá considerar un trastorno de ansiedad inducido por sustancias/medicamentos si los síntomas se relacionan con el uso reciente o prolongado de sustancias, así como la suspensión de estas. Difiere del trastorno de ansiedad por enfermedad dado que este se caracteriza por inquietud y preocupación por la enfermedad y las personas pueden o no estar diagnosticadas con una afección médica, mientras que en el trastorno de ansiedad debido a otra afección médica la ansiedad es el producto fisiológico de la enfermedad orgánica.

* Basado en el DSM-V (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

Etiología

Neurobiología

La conceptualización de la etiología de los TA incluye la interacción de factores psicosociales, eventos estresantes y vulnerabilidad genética, lo cual puede modificar la conectividad, funcionamiento y neuroquímica cerebral (Thibaut, 2017). En este sentido, en los TA se han detectado alteraciones en la actividad y funcionamiento de estructuras cerebrales encargadas de las emociones (Keedwell, Andrew, Williams, Brammer, & Phillips, 2005), así como estructuras frontales como la corteza prefrontal (CPF) que participa en funciones ejecutivas, planificación y la toma de decisiones; y la corteza orbito-frontal involucrada en el procesamiento cognitivo, las interacciones sociales y las emociones. Las regiones cortico-frontales paralelamente participan en la regulación del miedo, la ansiedad y el comportamiento (Drevets, 2001), donde sujetos con TA presentan alteraciones en dicha regulación. Además, bajo condiciones de estrés se ha detectado hipoactividad de la CPF (Shepard & Coutellier, 2018) y en el largo plazo puede contribuir al desarrollo de TA (Lener et al., 2017).

Por otro lado, otra estructura que participa en los TA es el hipocampo. Bajo condiciones normales esta estructura cerebral ejerce un control inhibitorio sobre la respuesta al estrés y evita la hipersecreción de glucocorticoides; cabe aclarar que estas funciones del hipocampo se ven comprometidas en pacientes con TA. Además, las alteraciones en el tamaño y la neurogénesis (nacimiento de nuevas

neuronas) del hipocampo predispone a una mayor vulnerabilidad a los efectos negativos del estrés, produciendo así mayor ansiedad (Vogt, Finch, & Olson, 1992). En los TA también se han detectado alteraciones en el funcionamiento de la amígdala la cual regula el miedo y la agresión; el núcleo central de esta estructura está interconectado con el hipocampo, regiones corticales, el tálamo y el hipotálamo, que en conjunto participan en la regulación del miedo y la ansiedad (Patriquin & Mathew, 2017; Vogt et al., 1992; Zald, 2003).

Neuroquímica

Los TA son complejos y de etiología variada, dependen de factores ambientales estresantes, biológicos, bioquímicos, epigenéticos y psicológicos, entre otros (Martin, Ressler, Binder, & Nemeroff, 2009). Una de las hipótesis que trata de explicar el origen de los TA es la monoaminérgica, que propone una desregulación en la concentración de neurotransmisores como serotonina (5-HT), noradrenalina (NE) y dopamina (DA). En los últimos años otros enfoques también han incluido alteraciones en el eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal (HHA), la neuroplasticidad, la neurogénesis y la respuesta neuroinflamatoria (Martin et al., 2009). Principalmente, en los TA se ha detectado una reducción de la neurotransmisión inhibitoria mediada por el ácido γ -aminobutírico (GABA, por sus siglas en inglés) a nivel cerebral (Kalueff & Nutt, 2007), además de alteraciones en sustancias químicas como el factor liberador de corticotropina (CRF, por sus siglas en inglés), neuropéptidos (sustancia P, neuropéptido Y, oxitocina, orexina y galanina) y el glutamato (Patriquin & Mathew, 2017).

El glutamato es un neurotransmisor excitador involucrado en la regulación de la ansiedad y el miedo en diferentes TA (Cortese & Phan, 2005; Murrough, Abdallah, & Mathew, 2017). Un incremento en la excitabilidad neuronal mediada por glutamato aumenta los síntomas de ansiedad (Sajdyk & Shekhar, 1997). En este sentido, un desbalance entre la inhibición mediada por GABA y la excitabilidad mediada por glutamato en estructuras como la amígdala basolateral y la CPF, se relaciona con respuestas fisiológicas y conductuales típicamente alteradas en los TA (Sajdyk & Shekhar, 1997).

El estrés y los TA tienen una estrecha relación. Cuando el estrés es repetido y prolongado, genera efectos negativos que predisponen al desarrollo de trastornos psiquiátricos, incluidos los TA; esto se debe a alteraciones del eje HHA el cual regula la respuesta ante el estrés (de Kloet, Meijer, de Nicola, de Rijk, & Joels, 2018), liberando diversas hormonas como los glucocorticoides, vitales para mantener la homeostasis. No obstante, si estas hormonas tienen una liberación sostenida, pueden generar efectos negativos a largo plazo sobre el estado emocional (Ferrari & Villa, 2017).

Factores genéticos y epigenéticos

Los TA dependen de factores genéticos y epigenéticos, los genes candidatos han sido en gran medida aquellos que regulan el eje HHA y la señalización monoaminérgica (Hunter & McEwen, 2013). En este sentido, existe la hipótesis sobre la predisposición genética en los TA y que factores epigenéticos (interacciones gen-ambiente) pueden estar involucrados en estos trastornos, siendo la manifestación clínica individual un producto de estas influencias (Kendler, Gardner, & Lichtenstein, 2008). Cabe señalar, que la epigenética es el mecanismo de regulación del ADN (ácido desoxirribonucleico) que no implica la alteración en la secuencia de dicho material genético. La transcripción es regulada por mecanismos epigenéticos que incluyen tanto al ADN como sus histonas a través de la acetilación, metilación y fosforilación (huella epigenética).

Resulta complicado relacionar los mecanismos epigenéticos con la ansiedad en humanos, por lo tanto, el uso de modelos animales ha sido ampliamente utilizado, particularmente, paradigmas que reflejen aspectos de agorafobia, ansiedad social y ansiedad generalizada. En la investigación experimental con ratas o ratones, se usan modelos que permiten identificar conductas que pudieran estar relacionadas con un cierto grado de ansiedad, algunos de ellos son el laberinto de brazos elevados, la caja de luz/obscuridad, campo abierto, derrota social y la prueba de interacción social; estas pruebas son de las más utilizadas para evaluar la relación entre la ansiedad y los factores epigenéticos (Bartlett, Singh, & Hunter, 2017). Se ha reportado que la metilación del ADN regula la transcripción génica y

se sugiere que codifica las psicopatologías asociadas al estrés en la vida temprana. Así, el estrés social crónico en ratones adultos induce la desmetilación del gen CRF en el núcleo paraventricular del hipotálamo (Elliott, Ezra-Nevo, Regev, Neufeld-Cohen, & Chen, 2010), una estructura involucrada en la neurobiología del estrés y de los TA.

Por otro lado, se demostró que la variación natural en el cuidado materno (lamer y acariciar a las crías) regula la metilación del promotor del gen para receptores a glucocorticoides en el hipocampo, provocando una baja expresión de estos receptores, así como una mayor activación del eje HHA ante un estresor agudo (Weaver et al., 2004), donde esto se relacionó con un incremento de la ansiedad (Weaver, Meaney, & Szyf, 2006). De igual forma, el ejercicio en ratones adultos disminuye la expresión de micro RNAs (miR-124) e incrementa la expresión del gen para el receptor a glucocorticoides (Nr3c1) en el hipocampo, lo cual se relaciona con una “mayor resiliencia” (Pan-Vazquez et al., 2015), es decir, la capacidad que tiene el individuo para superar circunstancias traumáticas, como podría ser la muerte de un ser querido o el resultado de un accidente automotriz.

De acuerdo a lo anterior, es evidente que la fisiopatología de los TA es muy compleja y aunque existen estudios para entender el trastorno, aún se desconocen múltiples aspectos sobre su etiología, por lo cual es importante realizar investigaciones multidisciplinarias para profundizar en el entendimiento de los mecanismos neurobiológicos subyacentes a estos trastornos, con el objetivo a corto y largo plazo de diseñar estrategias terapéuticas para mejorar la calidad de vida de las personas que presentan estos trastornos psiquiátricos.

Epidemiología

Se estima que a nivel mundial los TA tienen una alta prevalencia de aproximadamente un 7.3 % en la población en general (Thibaut, 2017). En lugares como la Unión Europea, los TA son las condiciones psiquiátricas con mayor prevalencia, presentándose aproximadamente en un 14.0 % por arriba de otros trastornos psiquiátricos (Wittchen et al., 2011); mientras que en Estados Unidos la prevalencia (Figura 1) se estima alrededor de un 28.8 % (Kessler et al., 2005).

Anualmente, los TA generan costos millonarios para su tratamiento (Remes et al., 2016), por lo que esta problemática se ha convertido en un tema de importancia clínica y científica.

Algunos reportes de Suiza estiman que existe una probabilidad del 73.9 % de experimentar algún TA a una edad promedio de 50 años (Angst et al., 2016), mientras que en Estados Unidos se estima una probabilidad del 50.8 % para una edad de 75 años (Kessler et al.,

2005). Cabe mencionar que las mujeres son más propensas a desarrollar TA, en una proporción de 1.5 a 2 veces más con respecto a los hombres; debido a las fluctuaciones hormonales que ocurren durante su ciclo biológico, particularmente durante el periodo premenstrual, el posparto y la menopausia (Angst et al., 2016; Thibaut, 2017).

Los TA comúnmente, pueden tener comorbilidad entre ellos, pero hay que destacar que esto depende del tipo de TA primario, por lo cual se debe hacer un análisis detallado de las evitaciones, temores y pensamientos, para distinguir entre un trastorno y otro. En la clínica se ha observado que pacientes con TA también pueden presentar comorbilidad con otro tipo de trastornos psiquiátricos (Tabla 2); en este sentido, el experto en salud mental deberá tomar las decisiones pertinentes, basándose en la literatura y las pruebas complementarias para definir un diagnóstico adecuado (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

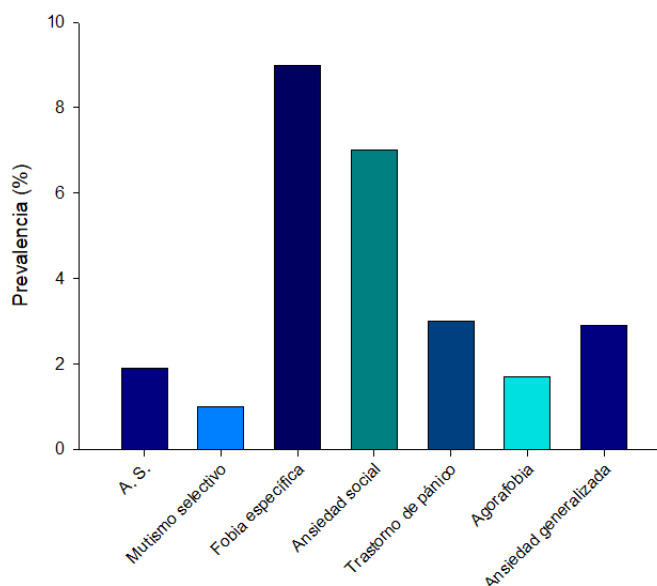


Figura 1. Porcentaje de prevalencia de los trastornos de ansiedad de acuerdo con DSM-V. En la gráfica se muestra la prevalencia anual de los trastornos de ansiedad en Estados Unidos entre la población general (Reporte de la Asociación Americana de Psiquiatría, 2013). A.S. = ansiedad por separación.

Tabla 2. Principales comorbilidades de los trastornos de ansiedad.

Trastorno	Comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos
-----------	---

Ansiedad por separación	Trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos de la personalidad, trastornos depresivos, trastornos bipolares, trastorno de estrés postraumático.
Fobia específica	Trastornos depresivos, trastornos bipolares, trastornos por consumo de sustancias, trastornos de la personalidad.
Ansiedad social (fobia social)	Trastorno de depresión mayor, trastornos por consumo de sustancias, trastorno dismórfico corporal, trastorno bipolar, autismo de alto funcionamiento (niños).
Trastorno de pánico	Trastorno de depresión mayor, trastorno bipolar, trastorno por consumo de alcohol.
Agorafobia	Trastornos depresivos, trastorno de estrés postraumático, trastorno por consumo de alcohol.
Ansiedad generalizada	Trastornos depresivos.

Diagnóstico y evaluación

Biomarcadores

Como ya se mencionó anteriormente la etiología de los TA son diversos e incluyen factores estresantes, sociales, psicológicos y ambientales que impactan negativamente en la neurobiología y neurofisiología del organismo. Dependiendo de su origen los TA pueden ser clasificados en diferentes tipos, como lo hace el DMS-V. Es de pensar que cada uno de los TA tiene características particulares asociadas a marcadores biológicos específicos; sin embargo, esto no ha sido hasta el momento plenamente confirmado. No obstante, se tienen biomarcadores que caracterizan en general al trastorno ansioso, los cuales por si solos no son un factor de diagnóstico o de clasificación de un trastorno específico de ansiedad; sino que, para hacer un diagnóstico y clasificación de la ansiedad se requiere a la par de signos y síntomas clínicos específicos que permiten diferenciar el tipo de TA (Cosci y Mansueto, 2020).

Como anteriormente se explicó en los TA se han involucrado cambios en el funcionamiento de diversas estructuras cerebrales, particularmente las del sistema emocional (antes denominado sistema límbico), que es el responsable de la expresión de las emociones y de las estrategias asociadas con la supervivencia (p. ej. el miedo, la agresión, la ansiedad, la angustia, la tristeza, el placer y el dolor).

Una de las principales estructuras involucradas en la ansiedad y el miedo es la amígdala (Gurok, Korucu, Kilic, Yildirim, & Atmaca, 2019). Cuando se lesiona la parte anterior y posterior de la amígdala basolateral hay reducción de los síntomas de ansiedad en animales de experimentación; de igual manera la administración de fármacos ansiolíticos (p. ej. diazepam, lormetazepam y flurazepam) directamente en esta estructura cerebral produce acciones ansiolíticas, es decir, disminuyen los signos de ansiedad. Esos efectos ansiolíticos son regulados por receptores neuronales denominados GABA_A, que de manera natural reconocen al neurotransmisor GABA. Otras estructuras cerebrales involucradas en la regulación de la ansiedad son el núcleo septal lateral, el hipocampo, partes de la corteza cerebral y las estructuras que conforman el eje HHA (Sheehan, Chambers, & Russell, 2004), donde hay cambios en las concentraciones de neurotransmisores y neuroesteroides que contribuyen a la expresión de los síntomas de ansiedad. Así, la medición de las concentraciones de estas sustancias a nivel cerebral pueden ser un marcador de apoyo en el diagnóstico en los TA.

En la actualidad se sabe que el estrés es uno de los principales factores desencadenantes de los TA y de otros desórdenes psiquiátricos como la depresión (Agid, Kohn, & Lerer, 2000). El estrés crónico disminuye las concentraciones extracelulares de algunos neurotransmisores. En la amígdala, el hipocampo y en el líquido cefalorraquídeo se observa una disminución en la disponibilidad del GABA en pacientes que cursan por un TA. Adicionalmente, también hay disminución en la concentración de otros neurotransmisores como 5-HT, NE, DA y la neurohormona oxitocina; mientras que hay un incremento en las concentraciones de cortisol o glucocorticoides, los cuales son marcadores de estrés. Estos cambios bioquímicos en conjunto constituyen la base neuroquímica de los TA, por lo cual son un buen marco de referencia de ayuda para el diagnóstico de los pacientes (Cosci y Mansueto, 2020).

Particularmente en la mujer, se ha encontrado que los TA están asociados con una disminución de las concentraciones plasmáticas y cerebrales de hormonas esteroides o neuroesteroides como el estradiol, la progesterona y su metabolito

reducido alopregnanolona. Esto explica el por qué durante el periodo premenstrual, el postparto y la menopausia hay una mayor presencia de síntomas de ansiedad, irritabilidad y en algunos casos de depresión, debido a la baja concentración de esas hormonas a nivel plasmático y cerebral (Pinna, 2011).

Además, de los cambios de los biomarcadores antes mencionados, también se han identificado algunos marcadores genéticos involucrados en los TA. Generalmente, se han encontrado alteraciones en la expresión génica de proteínas que son básicas para la estructura de los receptores de neurotransmisores y también se han detectado modificaciones en la síntesis de factores neurotróficos importantes para la estructura de membranas celulares y los botones sinápticos involucrados en la comunicación neuronal (Galvez-Contreras et al., 2016). Entre estos factores neurotróficos se encuentran el Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro y el Factor de Crecimiento Nervioso (BDNF y NGF respectivamente, por sus siglas en inglés), entre otros. De manera particular, hay algunos datos preliminares que intentan agrupar a los marcadores biológicos que pudieran caracterizar a cada tipo de TA, pero los resultados aún no son concluyentes.

Pruebas estandarizadas

El diagnóstico de los TA debe ser realizado por el personal especializado de la salud mental, entre los que se encuentran los psicólogos y los psiquiatras. Sin embargo, por cuestiones culturales y por desconocimiento, muchos pacientes evitan asistir a estos especialistas, por el temor a ser señalados por la sociedad, pero al igual que cualquier otro especialista de la salud, deben ser considerados para mantener el bienestar y la salud mental.

El diagnóstico de los TA está basado en una serie de signos y síntomas (Tabla 3) que el especialista de la salud mental recaba mediante diversos instrumentos estandarizados y validados para este fin. En ellos se exploran los factores de riesgo, síntomas físicos, síntomas psicológicos y cambios conductuales, así como los principales factores desencadenantes de la ansiedad; lo cual permite clasificar selectivamente el tipo de trastorno (Asociación Americana de Psiquiatría,

2013; Calleja, 2011). Todo ello con la ayuda del DSM-V, entre otros instrumentos, que permiten diferencialmente realizar el diagnóstico para desarrollar la estrategia terapéutica a seguir, sea esta psicológica, farmacológica o mixta, según sea el caso.

Tabla 3. Signos y síntomas utilizados para el diagnóstico de los trastornos por ansiedad.

Factores y síntomas	Variables
Factores de riesgo	Sexo, enfermedades crónicas, la vivencia de eventos estresantes, el deterioro cognitivo y un bajo soporte social, entre otros.
Síntomas físicos	Tensión muscular, taquicardia, parestesias, sudoración excesiva, mareos, visión borrosa, entre otros.
Síntomas psicológicos	Miedo, irritabilidad, cansancio, preocupación excesiva, sensación de tener un “nudo en la garganta”, entre otros.
Síntomas conductuales	Hiperactividad, hipervigilancia, habla apresurada, anticipación a los hechos, insomnio, entre otros.

En algunos TA pueden hacerse evaluaciones mediante el análisis de dominios cognitivos (atención compleja, memoria, funciones ejecutivas, funciones viso-perceptivas y cognición social) con el objetivo de hacer un diagnóstico integral (Langarita-Llorente & Gracia-Garcia, 2019), tal es el caso del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) donde ha sido implementado. Por ejemplo, el análisis de “*atención compleja*” se utiliza para identificar la presencia de déficits de atención (Langarita-Llorente & Gracia-Garcia, 2019) y a la par identificar el sesgo en la atención selectiva a estímulos emocionales (feliz, triste, amenazante o neutro); se observa que personas con TAG usualmente presentan primero los estímulos amenazantes (Cupul-García, Hinojosa-Calvo, Villa-Rodríguez, Herrera-Guzmán, & Padrós-Blázquez, 2018).

Por otro lado, el dominio de la “*memoria*” se evalúa mediante diferentes baterías y pruebas estandarizadas, donde pacientes con TAG por lo general presentan déficit de memoria a corto plazo y déficit de memoria diferida visual en comparación con sujetos sanos (Langarita-Llorente & Gracia-Garcia, 2019).

Mientras que, en las “*funciones ejecutivas*”, descritas como habilidades que permiten al sujeto conducirse de forma intencional e independiente para resolver exitosamente problemas (Lezak, Howieson & Loring, 2004), suelen evaluarse mediante baterías psicológicas diversas, como las pruebas de Fluencia Fonológica, Fluencia Semántica, Clasificación de tarjetas Wisconsin, *Trail Making* y el Cuestionario Disejecutivo (Cupul-García et al., 2018). En este sentido, se ha detectado que los pacientes con TAG evaluados con estas pruebas presentan déficits en la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo, dificultad de aprendizaje y déficit de predicción del error en la toma de decisiones (Langarita-Llorente & Gracia-Garcia, 2019).

En la “*cognición social*” se evalúan las tareas de reconocimiento de emociones, tanto positivas como negativas. Se ha observado que los pacientes con TAG son más lentos en el reconocimiento de las emociones y son más perceptivos frente a señales sociales negativas (Langarita-Llorente & Gracia-Garcia, 2019). Cabe mencionar que los dominios cognitivos antes descritos no sólo pueden ser aplicados exclusivamente al TAG, sino que también pueden realizarse en otros TA, por lo que el especialista deberá hacer un análisis adecuado apoyándose en todos los criterios con el objetivo de dar un diagnóstico adecuado.

Por otro lado, a parte del escrutinio que se hace en la entrevista clínica para identificar o descartar un potencial TA, también pueden aplicarse escalas o instrumentos psicológicos validados para poblaciones específicas que permiten identificar y clasificar síntomas de ansiedad que pudieran estar asociados a un trastorno en particular. Las escalas psicológicas sólo permiten identificar sintomatología ansiosa, pero no realizar un diagnóstico de un TA propiamente dicho; esto lo debe realizar el especialista de la salud integrando los diversos factores sociales, psicológicos, ambientales y biológicos del individuo.

Algunas escalas psicológicas que permiten identificar y categorizar la sintomatología ansiosa se pueden agrupar en dos bloques (Calleja, 2011), aquellas que son aplicadas y calificadas por el especialista de la salud mental como es la Escala de Ansiedad de Hamilton, y aquellas que pueden ser auto aplicadas y

posteriormente calificadas por el especialista, donde se encuentran la Escala de Ansiedad de Zung, la Escala Auto-administrada de Ansiedad de Hamilton, y el Inventario de Ansiedad de Beck, entre otras. Todas ellas contienen preguntas que hacen referencia de cómo se ha sentido el paciente tiempo a tras o en el momento de aplicación del instrumento (Calleja, 2011). Con todo ello, el experto en salud mental tomará las decisiones del tipo de tratamiento que recibirá el paciente.

Perspectivas de atención

Terapias farmacológicas

El tratamiento de los TA depende del origen y la severidad de los síntomas. En este sentido, se tienen terapias no farmacológicas que incluyen el abordaje psicológico mediante terapias que hacen que el paciente afronte de una manera adecuada los factores desencadenantes del estado ansioso (Barkowski, Schwartz, Strauss, Burlingame, & Rosendahl, 2020). Entre las principales terapias psicológicas se tiene la terapia cognitivo-conductual para disminuir la ansiedad asociada al TAG, que tiene buenos resultados en casos particulares de ansiedad.

No obstante, en la mayoría de los casos se requiere de la terapia farmacológica para reducir los síntomas de ansiedad o en dado caso, se recomienda en combinación con la terapia psicológica para obtener mejores resultados (Tabla 4). Para ello, existen diferentes grupos de fármacos que tienen como finalidad reestablecer el funcionamiento neuronal estabilizando la síntesis, liberación y disponibilidad de algunos neurotransmisores y neurohormonas que contribuyen a un adecuado funcionamiento cerebral (Koen & Stein, 2011). Así, se tienen el grupo de los benzodiacepinas que facilitan la neurotransmisión GABAérgica, un ejemplo de éstas es el diazepam. Otro grupo, incluye fármacos conocidos como antidepresivos tricíclicos, estos incrementan la neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica reduciendo los síntomas de ansiedad. Adicionalmente, se encuentran fármacos del grupo de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS; p. ej. fluoxetina, faroxetina, sertralina) o de noradrenalina (ISRN; p. ej. reboxetina y atomoxetina), o de ambos

neurotransmisores, lo cual incrementa las concentraciones extracelulares de 5-HT y NE, respectivamente (IMSS, 2019).

Tabla 4. Estudios de caso y reportes de algunos trastornos de ansiedad.

Trastorno implicado	Paciente	Historia clínica	Tratamiento	Seguimiento del estado mental	Cita
Ansiedad generalizada	Tres infantes (dos niños y una niña) entre 5 y 6 años.	Rebeldía y desregulación emocional, preocupaciones incontrolables, irritabilidad y dificultad para concentrarse.	Psicoterapia	Las preocupaciones no desaparecieron en uno de los pacientes, aún después de dos años, debido a un estresor en el contexto social y ambiental.	Scheeringa & Burns, 2018
Agorafobia	Mujer de 91 años, físicamente sana.	Miedo intenso a caer, perder el conocimiento y ser enterrada viva. Había estado en su casa durante 17 años. Estado de ánimo ansioso, pero no deprimido.	Sertralina 25 mg diarios por vía oral y la dosis se incrementó gradualmente a 150 mg al día, en conjunto con terapia conductual y de exposición.	Su condición mejoró sin recaídas. No hubo evidencia de síntomas psicóticos. Dificultad en la atención y concentración.	Noorulain, Ammar & Hassaan, 2016
Trastorno de pánico y agorafobia	Hombre de 47 años.	Sudoración de manos y mareo. Preocupación por sufrir ataques de pánico que podrían provocar la pérdida del control.	Terapia cognitivo-conductual (TCC) y uso de aplicación en <i>smartphone</i> con localización para monitorear la exposición a situaciones.	Progreso positivo, informando deseos de viajar.	Miralles et al., 2020
Ansiedad social (fobia social)	Hombre de 33 años, con angustia y discapacidad ocupacional	Llevó durante un año terapia farmacológica, así como TCC obteniendo una pobre respuesta clínica.	Protocolo experimental de estimulación del nervio trigémino.	A los tres meses el paciente informó una mejora significativa de sus síntomas de evitación.	Trevizol et al., 2016
Fobia específica (tomofobia)	Hombre de 69 años caucásico.	Miedo intenso y rechazo a una intervención quirúrgica. Se realizó una exploración psiquiátrica.	Escitalopram 10 mg al día y pregabalina 150 mg dos veces al día., en conjunto con terapia conversacional intensiva basada en TCC.	Estabilización de algunos síntomas del paciente sin resultados en eliminación de la fobia.	Schmid, Wolf, Freudenmann, & Schonfeldt-Lecuona, 2009
Mutismo selectivo	Niña de 9 años, con hermana gemela monócigota con el mismo diagnóstico.	La sintomatología aparece particularmente en el entorno escolar. Nivel de inteligencia normal pero mal funcionamiento cognitivo.	TCC e intervención en los entornos de desarrollo; evaluación de pensamientos y emociones mediante varios procedimientos de respuesta (escritos, no verbales, dibujos).	Cambio de los pensamientos disfuncionales.	Capobianco & Cerniglia, 2018
Mutismo selectivo	La muestra incluyó a 36 niños entre 5 y 15 años al momento del seguimiento.	Todos los niños cumplieron con los criterios DSM-IV para mutismo selectivo.	TCC para modular trastornos de ansiedad infantil.	La tasa de recuperación fue del 84.2%.	Lang et al., 2016

Ansiedad inducida por sustancias/medicamentos	Hombre hispano de 35 años. Informó haber tomado una dosis de "éxtasis", 9 días previos a la consulta.	Ansiedad aguda, severa y síntomas de pánico. Sin antecedentes familiares de enfermedad mental.	TCC y dosis baja de sertralina (25 mg al día), con aumento progresivo de la dosis (37.5 y 50 mg al día).	A los 6 meses el paciente mostró mejoría, posteriormente se le dio un plan para disminuir lentamente la dosis de sertralina.	Kaplan, Kurtz, & Serafini, 2018
Trastorno de ansiedad por separación	Niño de 6 años.	Ataques de ansiedad por separación de la madre y evitación para situaciones que implican salir. Además, se le diagnóstico con trastorno por déficit de atención.	TCC con enfoque infantil, incluyendo a los padres durante el proceso.	Se informó mejoría cuatro meses después de terminado el tratamiento.	Dia, 2001

Para el tratamiento farmacológico de la ansiedad, no hay un esquema terapéutico estandarizado, sino que depende de las características del paciente y del origen de los síntomas de ansiedad. De forma general, los fármacos de primera línea recomendados para el tratamiento de la ansiedad generalizada son los ISRS o los ISRN, puesto que son bien tolerados por el paciente. Pero debe advertirse al paciente que el efecto terapéutico se presentará de 2 a 4 semanas después de haber iniciado el tratamiento y que durante las 2 primeras semanas se pueden presentar efectos colaterales notorios. El tratamiento con estos fármacos puede durar al menos 6 meses, por lo que se recomienda el uso de benzodiacepinas para controlar los síntomas de ansiedad como complemento a la terapia con ISRS y ISRN, sobre todo al inicio del tratamiento (IMSS, 2019).

En un momento, se consideró el uso de benzodiacepinas como los fármacos de primera elección para el tratamiento de la ansiedad. Sin embargo, por los efectos indeseables asociados a su consumo, así como al desarrollo de dependencia farmacológica y psicológica, en la actualidad no se recomienda su uso como monoterapia para el tratamiento de la ansiedad (Fluyau, Revadigar, & Manobianco, 2018). De manera complementaria, particularmente en la mujer, se han utilizado terapias a base de hormonas esteroides como estradiol y progesterona, las cuales reducen los síntomas de ansiedad que están asociados a una baja concentración de hormonas esteroides durante el periodo premenstrual, el postparto y el climaterio (Pinna, 2011).

Finalmente, en la investigación preclínica se ha identificado el potencial efecto ansiolítico de sustancias naturales derivadas de plantas, entre ellos algunos principios activos como son algunos flavonoides, alcaloides y fitoestrógenos que activan receptores a neurotransmisores y comparten mecanismos de acción con los fármacos anteriormente mencionados como los benzodiacepinas, los ISRS y los ISRN (Cueto-Escobedo et al., 2020; Rodríguez-Landa et al., 2017; Rodríguez-Landa et al., 2019). Así, estas moléculas en un futuro podrían ser parte de la terapéutica farmacológica de la ansiedad, pero los estudios aún continúan.

Programas de intervención

El tratamiento de los TA se puede abordar desde diferentes puntos, existen tratamientos farmacológicos que han demostrado ser eficientes, sin embargo, el uso de la psicoterapia aún sigue utilizándose, puesto que antes de dar un tratamiento farmacológico es necesaria una valoración psicológica. La psicoterapia individual o en grupo abarca la terapia de conducta y la terapia cognitivo-conductual.

Aproximaciones psicológicas. La terapia de conducta se centra en enseñar habilidades específicas para controlar directamente las preocupaciones y ayudar a retomar gradualmente las actividades que se han evitado debido a la ansiedad ocasionada por algún trastorno en particular, a través de este proceso, los síntomas disminuyen a medida que transcurre la terapia. Por ejemplo, técnicas de relajación y respiración profunda pueden contrarrestar la agitación y la hiperventilación que se acompañan en determinados TA. Otra forma de canalizar los síntomas de ansiedad es mediante la realización de actividad física, como la práctica de algún deporte. En este sentido, se ha demostrado que la actividad física se asocia a una reducción de los síntomas de ansiedad y a un mejoramiento de la función cognitiva y bienestar psicológico (Carek, Laibstain, & Carek, 2011).

Intervención neuropsicológica. La neuropsicología estudia las funciones mentales superiores como la memoria, atención, funciones ejecutivas, lenguaje e inteligencia; donde la terapia cognitiva ha tomado un papel importante. En esta

terapia los pacientes entienden cómo sus pensamientos contribuyen y la forma en que pueden modificar esos patrones para reducir la ocurrencia y la intensidad de los síntomas de ansiedad en ciertos TA (Gómez-Gastiasoro et al., 2019). Los avances de la neuropsicología han llevado a nuevos enfoques y programas de rehabilitación. Diferentes trastornos han sido ampliamente descritos bajo la modalidad del método de muestreo de experiencia (Vachon, Rintala, Viechtbauer, & Myin-Germeys, 2018), referido como un interrogatorio clínico (Cupul-García et al., 2018), tal es el caso de la esquizofrenia (Seidman & Mirsky, 2017), la depresión (Ahern & Semkovska, 2017; Bosaipo, Foss, Young, & Juruena, 2017), el trastorno bipolar (Lima, Peckham, & Johnson, 2018; Strejilevich, Samame, & Martino, 2015), así como el TAG.

Por ejemplo, sujetos diagnosticados con TAG son evaluados en diferentes dominios cognitivos para hacer un enfoque integral, involucrando no sólo el dominio cognitivo afectado sino también áreas sociales, funcionales y familiares de los pacientes (Gómez-Gastiasoro et al., 2019), resaltando el análisis de la atención compleja, funciones ejecutivas, memoria, funciones viso-perceptivas y cognición social (Langarita-Llorente & Gracia-García, 2019). Estos dominios en conjunto son llamados Evaluación Neuropsicológica Básica (Cupul-García et al., 2018) y forman parte de la terapia cognitivo-conductual. Por lo tanto, las terapias psicológicas y neuropsicológicas pueden ayudar en el tratamiento de los TA; sin embargo, en algunos casos se recomienda en conjunto con la terapia farmacológica para obtener mejores resultados.

Conclusiones

Los TA constituyen un grupo de trastornos psiquiátricos de etiología multifactorial, donde la interacción de diversos factores puede ser determinantes. Se ha descrito que aspectos psicosociales, eventos estresantes en la vida y la vulnerabilidad genética son importantes en su desarrollo, sin descartar los nuevos enfoques. Por otro lado, gracias a los avances tecnológicos aplicados en la investigación se han podido identificar diversos mecanismos neurobiológicos subyacentes a la fisiopatología de los TA, lo cual ha brindado herramientas importantes para conocer

los mecanismos fisiológicos y moleculares implicados. Todo ello apoyado en el diagnóstico psicológico y neuropsicológico, para que de esta forma se puedan diseñar tratamientos eficaces que ayuden a reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes con algún TA. Es importante señalar que no todos los pacientes con TA responden favorablemente a los tratamientos actuales, por lo cual aún se siguen investigando estos trastornos a nivel preclínico y clínico con el objetivo de diseñar alternativas terapéuticas más eficaces desde enfoques psicológicos o farmacológicos; todo ello con la finalidad de mantener una adecuada salud mental del ser humano.

Referencias

- Agid, O., Kohn, Y., & Lerer, B. (2000). Environmental stress and psychiatric illness. *Biomed Pharmacother*, 54(3), 135-141. doi:10.1016/S0753-3322(00)89046-0
- Ahern, E., & Semkovska, M. (2017). Cognitive functioning in the first-episode of major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology*, 31(1), 52-72. doi:10.1037/neu0000319
- Angst, J., Paksarian, D., Cui, L., Merikangas, K. R., Hengartner, M. P., Ajdacic-Gross, V., & Rossler, W. (2016). The epidemiology of common mental disorders from age 20 to 50: results from the prospective Zurich cohort Study. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 25(1), 24-32. doi:10.1017/S204579601500027X
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5)*. Arlington VA, Estados Unidos de América: American Psychiatric Publishing.
- Barkowski, S., Schwartze, D., Strauss, B., Burlingame, G. M., & Rosendahl, J. (2020). Efficacy of group psychotherapy for anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychother Res*, 1-18. doi:10.1080/10503307.2020.1729440
- Bartlett, A. A., Singh, R., & Hunter, R. G. (2017). Anxiety and Epigenetics. *Adv Exp Med Biol*, 978, 145-166. doi:10.1007/978-3-319-53889-1_8
- Bosaipo, N. B., Foss, M. P., Young, A. H., & Juruena, M. F. (2017). Neuropsychological changes in melancholic and atypical depression: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*, 73, 309-325. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.12.014

- Calleja, N. (2011). *Inventario de escalas psicosociales en México 1984-2005*. Ciudad de México, México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Capobianco, M., & Cerniglia, L. (2018). Case Report: Evaluation strategies and cognitive intervention: the case of a monovular twin child affected by selective mutism. *F1000Res*, 7, 221. doi:10.12688/f1000research.14014.1
- Carek, P. J., Laibstain, S. E., & Carek, S. M. (2011). Exercise for the treatment of depression and anxiety. *Int J Psychiatry Med*, 41(1), 15-28. doi:10.2190/PM.41.1.c
- Cortese, B. M., & Phan, K. L. (2005). The role of glutamate in anxiety and related disorders. *CNS Spectr*, 10(10), 820-830. doi:10.1017/s1092852900010427
- Cosci, F., & Mansueto, G. (2020). Biological and Clinical Markers to Differentiate the Type of Anxiety Disorders. *Adv Exp Med Biol*, 1191, 197–218. doi:10.1007/978-981-32-9705-0_13
- Cueto-Escobedo, J., Andrade-Soto, J., Lima-Maximino, M., Maximino, C., Hernández-López, F., & Rodríguez-Landa, J. F. (2020). Involvement of GABAergic system in the antidepressant-like effects of chrysin (5,7-dihydroxyflavone) in ovariectomized rats in the forced swim test: comparison with neurosteroids. *Behav Brain Res*, 386, 112590. doi:10.1016/j.bbr.2020.112590
- Cupul-García, J. C., Hinojosa-Calvo, E., Villa-Rodríguez, M. Á., Herrera-Guzmán, I., & Padrós-Blázquez, F. (2018). Evaluación neuropsicológica básica para adultos en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 56, 151-160.
- de Kloet, E. R., Meijer, O. C., de Nicola, A. F., de Rijk, R. H., & Joels, M. (2018). Importance of the brain corticosteroid receptor balance in metaplasticity, cognitive performance and neuro-inflammation. *Front Neuroendocrinol*, 49, 124-145. doi:10.1016/j.yfrne.2018.02.003
- Dia, D. A. (2001). Cognitive-behavioral therapy with a six-year-old boy with separation anxiety disorder: a case study. *Health Soc Work*, 26(2), 125-128. doi:10.1093/hsw/26.2.125
- Drevets, W. C. (2001). Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Curr Opin Neurobiol*, 11(2), 240-249. doi:10.1016/s0959-4388(00)00203-8
- Elliott, E., Ezra-Nevo, G., Regev, L., Neufeld-Cohen, A., & Chen, A. (2010). Resilience to social stress coincides with functional DNA methylation of the Crf gene in adult mice. *Nat Neurosci*, 13(11), 1351-1353. doi:10.1038/nn.2642

- Ferrari, F., & Villa, R. F. (2017). The Neurobiology of Depression: an Integrated Overview from Biological Theories to Clinical Evidence. *Mol Neurobiol*, 54(7), 4847-4865. doi:10.1007/s12035-016-0032-y
- Fluyau, D., Revadigar, N., & Manobianco, B. E. (2018). Challenges of the pharmacological management of benzodiazepine withdrawal, dependence, and discontinuation. *Ther Adv Psychopharmacol*, 8(5), 147-168. doi:10.1177/2045125317753340
- Galvez-Contreras, A. Y., Campos-Ordoñez, T., López-Virgen, V., Gómez-Plascencia, J., Ramos-Zuñiga, R., & González-Pérez, O. (2016). Growth factors as clinical biomarkers of prognosis and diagnosis in psychiatric disorders. *Cytokine Growth Factor Rev*, 32, 85-96. doi:10.1016/j.cytogfr.2016.08.004
- Gómez-Gastiasoro, A., Pena, J., Ibarretxe-Bilbao, N., Lucas-Jimenez, O., Diez-Cirarda, M., Rilo, O., . . . Ojeda, N. (2019). A Neuropsychological Rehabilitation Program for Cognitive Impairment in Psychiatric and Neurological Conditions: A Review That Supports Its Efficacy. *Behav Neurol*, 2019, 4647134. doi:10.1155/2019/4647134
- Gurok, M. G., Korucu, T., Kilic, M. C., Yildirim, H., & Atmaca, M. (2019). Hippocampus and amygdalar volumes in patients with obsessive-compulsive personality disorder. *J Clin Neurosci*, 64, 259-263. doi:10.1016/j.jocn.2019.03.060
- Hunter, R. G., & McEwen, B. S. (2013). Stress and anxiety across the lifespan: structural plasticity and epigenetic regulation. *Epigenomics*, 5(2), 177-194. doi:10.2217/epi.13.8
- IMSS. (2019). *Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada en la Persona Mayor. Guía de Práctica Clínica: Guía de Referencia Rápida*. Recuperado de <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
- Kalueff, A. V., & Nutt, D. J. (2007). Role of GABA in anxiety and depression. *Depress Anxiety*, 24(7), 495-517. doi:10.1002/da.20262
- Kaplan, K., Kurtz, F., & Serafini, K. (2018). Substance-induced anxiety disorder after one dose of 3,4-methylenedioxymethamphetamine: a case report. *J Med Case Rep*, 12(1), 142. doi:10.1186/s13256-018-1670-7
- Keedwell, P. A., Andrew, C., Williams, S. C., Brammer, M. J., & Phillips, M. L. (2005). The neural correlates of anhedonia in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 58(11), 843-853. doi:10.1016/j.biopsych.2005.05.019
- Kendler, K. S., Gardner, C. O., & Lichtenstein, P. (2008). A developmental twin study of symptoms of anxiety and depression: evidence for genetic innovation and

- attenuation. *Psychol Med*, 38(11), 1567-1575. doi:10.1017/S003329170800384X
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*, 62(6), 593-602. doi:10.1001/archpsyc.62.6.593
- Koen, N., & Stein, D. J. (2011). Pharmacotherapy of anxiety disorders: a critical review. *Dialogues Clin Neurosci*, 13(4), 423-437.
- Lang, C., Nir, Z., Gothelf, A., Domachevsky, S., Ginton, L., Kushnir, J., & Gothelf, D. (2016). The outcome of children with selective mutism following cognitive behavioral intervention: a follow-up study. *Eur J Pediatr*, 175(4), 481-487. doi:10.1007/s00431-015-2651-0
- Langarita-Llorente, R., & Gracia-García, P. (2019). [Neuropsychology of generalized anxiety disorders: a systematic review]. *Rev Neurol*, 69(2), 59-67. doi:10.33588/rn.6902.2018371
- Lener, M. S., Niciu, M. J., Ballard, E. D., Park, M., Park, L. T., Nugent, A. C., & Zarate, C. A., Jr. (2017). Glutamate and Gamma-Aminobutyric Acid Systems in the Pathophysiology of Major Depression and Antidepressant Response to Ketamine. *Biol Psychiatry*, 81(10), 886-897. doi:10.1016/j.biopsych.2016.05.005
- Lezak, M., Howieson, D., & Loring, D. (2004). *Neuropsychological assessment (4th ed)*. New York, United States of America: Oxford.
- Lima, I. M. M., Peckham, A. D., & Johnson, S. L. (2018). Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion. *Clin Psychol Rev*, 59, 126-136. doi:10.1016/j.cpr.2017.11.006
- Martin, E. I., Ressler, K. J., Binder, E., & Nemeroff, C. B. (2009). The neurobiology of anxiety disorders: brain imaging, genetics, and psychoneuroendocrinology. *Psychiatr Clin North Am*, 32(3), 549-575. doi:10.1016/j.psc.2009.05.004
- Miralles, I., Granell, C., García-Palacios, A., Castilla, D., González-Pérez, A., Casteleyn, S., & Bretón-López, J. (2020). Enhancing In Vivo Exposure in the Treatment of Panic Disorder and Agoraphobia Using Location-Based Technologies: A Case Study. *Clinical Case Studies*, 19(2), 145-159. doi:10.1177/1534650119892900
- Morgan, B. E., Horn, A. R., & Bergman, N. J. (2011). Should neonates sleep alone? *Biol Psychiatry*, 70(9), 817-825. doi:10.1016/j.biopsych.2011.06.018

- Murrough, J. W., Abdallah, C. G., & Mathew, S. J. (2017). Targeting glutamate signalling in depression: progress and prospects. *Nat Rev Drug Discov*, 16(7), 472-486. doi:10.1038/nrd.2017.16
- Noorulain, A., Ammar, A., & Hassaan, T. (2016). A strange case of Agoraphobia: A case Study. *Quality in primary care*, 24(5), 227-230.
- Pan-Vázquez, A., Rye, N., Ameri, M., McSparron, B., Smallwood, G., Bickerdyke, J., . . . Toledo-Rodriguez, M. (2015). Impact of voluntary exercise and housing conditions on hippocampal glucocorticoid receptor, miR-124 and anxiety. *Mol Brain*, 8, 40. doi:10.1186/s13041-015-0128-8
- Patriquin, M. A., & Mathew, S. J. (2017). The Neurobiological Mechanisms of Generalized Anxiety Disorder and Chronic Stress. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*, 1. doi:10.1177/2470547017703993
- Pinna, G. (2011). Neurosteroid biosynthesis upregulation: A novel promising therapy for anxiety disorders and PTSD. En: V. Kalinin. (Ed.), *Anxiety Disorders* (pp. 307-324). Rijeka, Croacia: IntechOpen.
- Remes, O., Brayne, C., van der Linde, R., & Lafortune, L. (2016). A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations. *Brain Behav*, 6(7), e00497. doi:10.1002/brb3.497
- Rodríguez-Landa, J. F., Cueto-Escobedo, J., Puga-Olguín, A., Rivadeneyra-Domínguez, E., Bernal-Morales, B., Herrera-Huerta, E. V., & Santos-Torres, A. (2017). The Phytoestrogen Genistein Produces Similar Effects as 17beta-Estradiol on Anxiety-Like Behavior in Rats at 12 Weeks after Ovariectomy. *Biomed Res Int*, 2017, 9073816. doi:10.1155/2017/9073816
- Rodríguez-Landa, J. F., Hernández-López, F., Cueto-Escobedo, J., Herrera-Huerta, E. V., Rivadeneyra-Domínguez, E., Bernal-Morales, B., & Romero-Avenidaño, E. (2019). Chrysin (5,7-dihydroxyflavone) exerts anxiolytic-like effects through GABAA receptors in a surgical menopause model in rats. *Biomed Pharmacother*, 109, 2387-2395. doi:10.1016/j.biopha.2018.11.111
- Sajdyk, T. J., & Shekhar, A. (1997). Excitatory amino acid receptors in the basolateral amygdala regulate anxiety responses in the social interaction test. *Brain Res*, 764(1-2), 262-264. doi:10.1016/s0006-8993(97)00594-5
- Scheeringa, M. S., & Burns, L. C. (2018). Generalized Anxiety Disorder in Very Young Children: First Case Reports on Stability and Developmental Considerations. *Case Rep Psychiatry*, 2018, 7093178. doi:10.1155/2018/7093178
- Schmid, M., Wolf, R. C., Freudenmann, R. W., & Schonfeldt-Lecuona, C. (2009). Tomophobia, the phobic fear caused by an invasive medical procedure - an

- emerging anxiety disorder: a case report. *J Med Case Rep*, 3, 131. doi:10.1186/1752-1947-3-131
- Seidman, L. J., & Mirsky, A. F. (2017). Evolving Notions of Schizophrenia as a Developmental Neurocognitive Disorder. *J Int Neuropsychol Soc*, 23(9-10), 881-892. doi:10.1017/S1355617717001114
- Sheehan, T. P., Chambers, R. A., & Russell, D. S. (2004). Regulation of affect by the lateral septum: implications for neuropsychiatry. *Brain Res Brain Res Rev*, 46(1), 71-117. doi:10.1016/j.brainresrev.2004.04.009
- Shepard, R., & Coutellier, L. (2018). Changes in the Prefrontal Glutamatergic and Parvalbumin Systems of Mice Exposed to Unpredictable Chronic Stress. *Mol Neurobiol*, 55(3), 2591-2602. doi:10.1007/s12035-017-0528-0
- Strejilevich, S. A., Samame, C., & Martino, D. J. (2015). The trajectory of neuropsychological dysfunctions in bipolar disorders: a critical examination of a hypothesis. *J Affect Disord*, 175, 396-402. doi:10.1016/j.jad.2015.01.018
- Thibaut, F. (2017). Anxiety disorders: a review of current literature. *Dialogues Clin Neurosci*, 19(2), 87-88.
- Tovote, P., Fadok, J. P., & Luthi, A. (2015). Neuronal circuits for fear and anxiety. *Nat Rev Neurosci*, 16(6), 317-331. doi:10.1038/nrn3945
- Trevizol, A. P., Taiar, I., Malta, R. C., Sato, I. A., Bonadia, B., Cordeiro, Q., & Shiozawa, P. (2016). Trigeminal nerve stimulation (TNS) for social anxiety disorder: A case study. *Epilepsy Behav*, 56, 170-171. doi:10.1016/j.yebeh.2015.12.049
- Vachon, H., Rintala, A., Viechtbauer, W., & Myin-Germeys, I. (2018). Data quality and feasibility of the Experience Sampling Method across the spectrum of severe psychiatric disorders: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*, 7(1), 7. doi:10.1186/s13643-018-0673-1
- Vogt, B. A., Finch, D. M., & Olson, C. R. (1992). Functional heterogeneity in cingulate cortex: the anterior executive and posterior evaluative regions. *Cereb Cortex*, 2(6), 435-443. doi:10.1093/cercor/2.6.435-a
- Weaver, I. C., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S., Seckl, J. R., . . . Meaney, M. J. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci*, 7(8), 847-854. doi:10.1038/nn1276
- Weaver, I. C., Meaney, M. J., & Szyf, M. (2006). Maternal care effects on the hippocampal transcriptome and anxiety-mediated behaviors in the offspring that are reversible in adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(9), 3480-3485. doi:10.1073/pnas.0507526103

- Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jonsson, B., . . . Steinhausen, H. C. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*, 21(9), 655-679. doi:10.1016/j.euroneuro.2011.07.018
- Zald, D. H. (2003). The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Res Brain Res Rev*, 41(1), 88-123. doi:10.1016/s0165-0173(02)00248-5

Semblanza de las coordinadoras, el coordinador, los autores y autoras.

1. *Dra. Grecia Herrera Meza*: Licenciatura en Educación Especial en el área problemas de aprendizaje por la Benemérita Escuela Normal Veracruzana (BENV), Maestría en Psicología Aplicada a la Educación (UV), Doctorado en Neuroetología del Instituto de Neuroetología, UV. Línea de investigación: Neuropsicología de funciones vinculadas a la corteza prefrontal: procesos cognitivos en conducta infantil y doliente en contextos escolares y en situaciones de riesgo. Adscripción: Instituto Interdisciplinario de Investigaciones de la Universidad de Xalapa, Unidad de Estudios de Posgrado BENV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: greehem@gmail.com
2. *Dra. Tania Molina Jiménez*: Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica de la Universidad Veracruzana (UV), Maestría y Doctorado en Neuroetología por la UV. Línea de investigación: “El estudio de los mecanismos neurobiológicos de la depresión y ansiedad, y su implicación a nivel reproductivo”. Adscripción: Instituto interdisciplinario de Investigaciones de la Universidad de Xalapa, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: tmolina05@gmail.com
3. *Dr. Abraham Puga Olguín*: Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica, Maestría y Doctorado en Neuroetología por la Universidad Veracruzana. Línea de investigación: “Neuroendocrinología de la Ansiedad y la Depresión”. Adscripción: Instituto Interdisciplinario de Investigaciones de la Universidad de Xalapa, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: abra_puga@hotmail.com
4. *Dra. Amiel Tamariz Rodríguez*: Licenciatura en Química Clínica por la Universidad Veracruzana (UV). Doctorado en Investigaciones Cerebrales por la UV. Línea de investigación: “Neurobiología de la conducta”. Adscripción: Instituto Interdisciplinario de Investigaciones de la Universidad de Xalapa, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: amieltamariz@yahoo.com.mx
5. *Q.F.B. Abril Alondra Barrientos Bonilla*: Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica por la Universidad Veracruzana (UV). Actualmente estudiante del Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UV. Línea de investigación: “Procesos de adaptación, degeneración y regeneración celular en modelos murinos de estrés fisiológico”. Adscripción: Centro de Investigaciones Biomédicas, UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: abilondra@hotmail.com
6. *Dra. Iliana Tamara Cibrián Llanderal*: Licenciatura en Psicología Organizacional por el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de

Monterrey, Maestría y Doctorado en Neuroetología por la Universidad Veracruzana (UV). Líneas de investigación: “Neurociencias afectivas y etología humana en enfermedades crónicas” y “Evaluación del estrés y los trastornos afectivos en poblaciones vulnerables”. Adscripción: Instituto de Neuroetología, UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: icibrian@uv.mx

7. *Dra. Albertina Cortés Sol*: Licenciatura en Biología de la Universidad Veracruzana (UV), Maestría y Doctorado en Neuroetología de la UV. Línea de investigación: “Biología de la reproducción abarcando aspectos anatómicos, histológicos, neurofisiológicos y conductuales”. Adscripción: Facultad de Biología-Xalapa UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: alcortes@uv.mx
8. *QFB. Diana Itzel Del Moral Huerta*. Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica de la Universidad Veracruzana (UV). Actualmente estudiante del Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UV. Línea de investigación: “Efecto del estrés oxidativo en la memoria de sujetos diabéticos”. Adscripción: Centro de Investigaciones Biomédicas de la UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: dianadmh-93@hotmail.com
9. *M. en C. Rafael Fernández Demeneghi*: Licenciatura en Nutrición y Maestría en Neuroetología por la Universidad Veracruzana (UV). Estudiante del Doctorado en Neuroetología de la UV. Línea de investigación: “Alimentos Funcionales en Estrés y Ansiedad”. Adscripción: Instituto de Neuroetología, UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: rafael_demeneghi@hotmail.com
10. *M. en C. Luis Ángel Flores Aguilar*: Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica y Maestría en Neuroetología por la Universidad Veracruzana (UV). Actualmente estudiante del Doctorado en Neuroetología de la UV. Línea de investigación: “Neurofarmacología y Neuroquímica de la Conducta”. Adscripción: Instituto de Neuroetología, UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: lafa10_5@hotmail.com
11. *Dra. Mónica Flores Muñoz*: Licenciatura en Médico Cirujano de la Universidad Veracruzana (UV), Maestría en la Universidad de Glasgow en Genética Médica, Doctorado en la Universidad de Glasgow en Medicina-Enfermedades Cardiovasculares. Línea de investigación: “Estudio Traslacional de enfermedades crónico-degenerativas”. Adscripción: Instituto de Ciencias de la Salud, UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: moflores@uv.mx
12. *Dr. Daniel Hernández-Baltazar*: Licenciatura en Biología por la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas. Maestría y Doctorado en la especialidad de Neurobiología Celular y Molecular por el CINVESTAV.

Línea de investigación: "Procesos de adaptación, degeneración y regeneración celular en modelos murinos de estrés fisiológico". Adscripción: CONACyT-Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: dan.hernandez.baltazar@gmail.com

13. *Dra. Claudia J. Juárez Portilla*: Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica de la Universidad Veracruzana (UV), Maestría y Doctorado en Neuroetología por la UV. Línea de investigación: "Influencia de las drogas de abuso sobre la sincronización de los ritmos circadianos". Adscripción: Centro de Investigaciones Biomédicas de la UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: cljuarez@uv.mx
14. *Dra. Ofelia Limón Morales*: Licenciatura en Biología Experimental de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), Maestría y Doctorado en Biología Experimental en la UAM. Línea de investigación: "Aspectos reproductivos y neuroendocrinos de modelos de depresión y Efectos conductuales de la exposición perinatal a contaminantes en la hembra y manipulaciones tempranas en el sistema serotoninérgico y sus efectos sobre la memoria y aprendizaje (enfoques conductuales y moleculares)". Adscripción: Instituto interdisciplinario de Investigaciones de la Universidad de Xalapa, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: ofelia.limon@yahoo.com
15. *Dr. Óscar López Franco*: Licenciatura en Ciencias Químicas (Especialidad Bioquímica) en la Universidad Complutense de Madrid. Doctorado en Bioquímica en la Universidad Autónoma de Madrid. Línea de investigación: "Mecanismos moleculares de las enfermedades crónico degenerativas". Adscripción: Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: oscarlopez01@uv.mx
16. *Dr. Armando Jesús Martínez Chacón*. Licenciatura en Biología de la Universidad Veracruzana (UV), Doctorado en Ecología en el Instituto de Ecología (INECOL). Línea de investigación: "Estadística, entornos biológicos e interacciones ecológicas". Adscripción: Instituto de Neuroetología de la UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: armartinez@uv.mx
17. *Dra. Sandra Verónica Melo Rodríguez*: Licenciatura en Ciencias de la Comunicación por la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP), Maestría en Opinión Pública y Marketing Político por la (BUAP), Maestría en Educación por la Universidad TecMilenio campus Puebla. Doctorado en el Programa en Educación de la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla UPAEP. Líneas de investigación: "Democratización de los medios de comunicación, la participación y

formación ciudadana”. Adscripción: Unidad de Estudios de Posgrado de la BENV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: sandrav.melo23@gmail.com.

18. *Mtro. Rafael Jaime Méndez*: Licenciatura en Educación Física por la Benemérita Escuela Normal Veracruzana (BENV), Maestría en Cultura Física por la Universidad Pedagógica Veracruzana (UPV), con estudios en habilidades argumentativas de pensamiento, planeación didáctica centrada en prácticas sociales y orientada al desarrollo de competencias. Línea de investigación: Desarrollo Corporal y Motricidad y Tendencias Actuales de la Educación Física. Adscripción: Unidad de Estudios de Posgrados, BENV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: jamer51jamer51@gmail.com
19. *Q.F.B. Alejandra Morales Arias*: Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica por la Universidad Veracruzana (UV). Línea de investigación: “Procesos Alimentarios”. Adscripción: Facultad de Química Farmacéutica Biológica, UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: alemoar95@hotmail.com
20. *Dr. Juan Francisco Rodríguez Landa*: Licenciatura en Biología y Maestría en Neuroetología por la Universidad Veracruzana (UV). Doctorado en Psicología (Neurociencias de la Conducta) por la Universidad Nacional Autónoma de México. Línea de investigación: “Neuroesteroides en la Ansiedad y la Depresión”. Adscripción: Laboratorio de Neurofarmacología, Instituto de Neuroetología, UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: juarodriguez@uv.mx
21. *Dra. Georgina Jimena Ángel Sánchez Rodríguez*: Licenciatura en Psicología por la Universidad Veracruzana (UV), Doctorado en Investigaciones Cerebrales por la misma institución. Con estudios en Rehabilitación e Intervención Neuropsicológica Infantil por la BUAP, Profesional en Intervenciones asistidas con animales (CTAC, AETANA y AMTAE). Línea de investigación: en ciencia básica del Trastorno de espectro Autista y funciones cognitivas, así como métodos de intervención. Adscripción: Centro de Investigaciones Cerebrales de la UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: psicjimenasanchez@gmail.com
22. *Dr. Cesar Soria Fregozo*: Licenciatura en Biología y Doctorado en Ciencias Biomédicas con Orientación en Neurociencias por la Universidad de Guadalajara (UdeG). Líneas de investigación: “Neurobiología molecular: correlación morfo-funcional de procesos cognitivos relacionados con el aprendizaje y la memoria”, “Neurotoxicología ambiental: elementos tóxicos que modifican la estructura neuronal” y “Plasticidad Cerebral: análisis molecular y morfológico de tejido cerebral”.

Adscripción: Laboratorio de Ciencias Biomédicas, Área de Histología y Psicobiología, Centro Universitario de los Lagos de la UdeG, Lagos de Moreno, Jalisco, México. Correo electrónico: csoria@culagos.udg.mx

23. *Dra. Patricia Torres Morales*: Licenciatura en Psicología de la Universidad Veracruzana (UV). Doctorado en investigaciones cerebrales por la UV. Línea de investigación: “Neurodesarrollo infantil”. Adscripción: Universidad de Xalapa, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: ppatriciatm@gmail.com
24. *Dr. Alejandro Edder Verdejo Servín*: Licenciatura en Educación Primaria por la Benemérita Escuela Normal Veracruzana (BENV), Maestría en Educación por la Universidad Euro Hispanoamericana y Doctorado en el Programa en Educación de la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP). Línea de investigación: “Procesos, métodos, técnicas e instrumentos de evaluación en educación superior”, “Profesionalización de docentes en formación desde las Escuelas Normales y Formación inicial de profesorado”. Adscripción: Unidad de Estudios de Posgrado de la BENV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: aservin90@gmail.com
25. *QFB. Karla Yumey Bonastre Melendez*: Licenciatura en Químico Farmacéutico Biológico de la Universidad Veracruzana (UV). Actualmente estudiante de la Maestría en Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Tlaxcala. Línea de Investigación: “Identificación de la conducta y las estructuras cerebrales involucradas en la actividad anticipatoria a nicotina”. Adscripción: Centro de Investigaciones Biomédicas de la UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: yumeybonastremelendez@gmail.com
26. *Dra. Rossana Citlali Zepeda Hernández*: Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica de la Univesidad Veracruzana (UV), Maestría en Neuroetología por la UV, Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México. Línea de investigación: “Propiedades biológicas de algas en modelos animales”. Adscripción: Centro de Investigaciones Biomédicas de la UV, Xalapa, Veracruz, México. Correo electrónico: rzepeda@uv.mx