

## Parálisis cerebral 1751

Características clínicas 1751

Diagnóstico y etiología 1752

Prevención y tratamiento 1752

## Retraso mental 1753

Características clínicas 1753

Diagnóstico y etiología 1753

Neuroimagen 1756

Tratamiento 1756

## Trastornos del espectro autista 1756

Características clínicas 1756

Características clínicas específicas 1757

## Diagnóstico y etiología 1759

Tratamiento 1760

## Discapacidades del aprendizaje 1760

Dislexia 1760

Discapacidades del aprendizaje no verbal 1762

Trastornos del desarrollo de la coordinación 1764

Discapacidades visuoespaciales 1766

Discalculia 1766

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad 1767

## PARÁLISIS CEREBRAL

## Características clínicas

La parálisis cerebral (PC) es un trastorno del desarrollo del movimiento y de la postura que causa limitación de la actividad. Se atribuye a trastornos no progresivos que se produjeron en el cerebro en desarrollo del feto o del lactante (Bax et al, 2005). Los trastornos motores de la PC van acompañados a menudo de retraso mental (52%), epilepsia (45%), defectos oftalmológicos (p. ej., alteración de la visión, problemas de motilidad, estrabismo) (28%), alteración de la audición (especialmente con peso muy bajo al nacer, quernictero, meningitis neonatal o lesiones hipóxico-isquémicas graves) (12%) y alteraciones del habla, oromotoras y trastornos del lenguaje (38%) (Ashwal et al, 2004). Los problemas motores orales, como las dificultades para alimentarse, la disfunción deglutoria y el babeo, pueden afectar gravemente a la nutrición y al crecimiento, a la salud oral, a la respiración y a la autoestima (Ashwal et al, 2004). Las

alteraciones del movimiento y de la postura pueden incluir espasticidad, hipotonía, ataxia y discinesia. La probabilidad y la gravedad de los déficits asociados suelen ir en paralelo a la gravedad de la afectación motora.

El noveno y más reciente informe del estudio sueco occidental sobre la prevalencia y el origen de la PC es un estudio poblacional de 88.371 nacidos vivos entre 1995 y 1998 (Hagberg et al, 2001). De ellos tenían PC 170 niños, una prevalencia de 1,92 por 1.000 nacidos vivos. La prevalencia específica por edad gestacional fue de 77 por 1.000 en niños nacidos antes de las 28 semanas. La prevalencia de PC fue del 20% en los nacidos entre las 24 y las 26 semanas de gestación (Ancel et al, 2006), 40 por 1.000 en niños nacidos entre la 28 y la 31 semanas, 7 por 1.000 en niños nacidos entre las 32 y las

36 semanas y 1,1 por 1.000 en niños nacidos después de las 36 semanas. Se produjo PC hemipléjica espástica en el 38%, PC dipléjica en el 35%, tetrapléjica en el 6%, discinética en el 15% y atáxica en el 6%. Por primera vez en este estudio de cohorte a largo plazo, la hemiplejía fue el tipo más frecuente de PC, debido a la disminución de la diplejía pretérmino. También se produjo un aumento de la PC discinética a término en comparación con las cohortes anteriores a 1994.

Estudios de las consecuencias cognitivas y conductuales de la infancia demostraron un aumento de la frecuencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (20%) así como de otros aspectos del aprendizaje (en particular, discapacidades del aprendizaje no verbal [DANV], trastornos del desarrollo de la coordinación [TDC] y problemas visuoespaciales). Los niños pretérmino, cuyo número ha aumentado de manera espectacular y no han desarrollado una PC, son seguidos en la actualidad hasta que son adultos. Se observa un aumento de signos neurológicos en los adultos nacidos muy a pretérmino (MPT), en comparación con los controles nacidos a término, y están muy asociados con un bajo CI (Allin et al, 2006b). Además, los adultos jóvenes que nacieron MPT tienen estilos de personalidad diferentes de sus coetáneos que nacieron a término. Tienen un mayor riesgo de problemas psiquiátricos (Allin et al, 2006a). Durante la década de 1990, fue notable un aumento de la discapacidad en los niños nacidos muy a pretérmino, debido probablemente al aumento de las tasas de supervivencia (Wilson-Costello et al, 2005). Sin embargo, desde el año 2000, se ha reducido la deficiencia del desarrollo neurológico en niños nacidos con un peso sumamente bajo. Los mejores resultados reflejan un aumento de la utilización de esteroides prenatales y de las cesáreas, así como una reducción de la sepsis, de las anomalías craneales ecográficas graves y de la utilización postnatal de esteroides (Wilson-Costello et al, 2007).

## Diagnóstico y etiología

Una historia de retraso del desarrollo motor y la exploración clínica son la base del diagnóstico de PC. El National Perinatal Collaborative Project, que controló más de 50.000 embarazos, documentó que entre los 200 con PC, los factores pronósticos más importantes de PC fueron el retraso mental (RM) materno, un peso al nacer menor de 2.000 g, una malformación de cualquier órgano y la presentación o el parto de nalgas (Croen et al, 2001). Los indicadores de hipoxia-isquemia perinatal usados con frecuencia, como anomalías de la frecuencia cardíaca fetal, presencia de meconio y Apgar bajos, no fueron predictivos de PC y fueron relativamente frecuentes en nacidos sanos. Casi el 95% de niños con puntuaciones de Apgar de 3 a los 5 minutos no tuvieron PC. Aun cuando los índices de Apgar son bajos, el riesgo de PC es mínimo, a menos que el niño siga teniendo problemas neurológicos (p. ej., letargia, hipotonía, mala succión, convulsiones) en la enfermería neonatal. Además de la encefalopatía isquémica hipóxica perinatal, otras causas documentadas de PC en el recién nacido a término incluyen malformaciones encefálicas, trastornos metabólicos y genéticos e infecciones intrauterinas y perinatales (infecciones congénitas, infección materna durante el embarazo y el parto y meningitis neonatal). La gestación gemelar es un factor de riesgo independiente de PC tanto en recién nacidos a término como pretérmino, como lo es un gemelo evanescente en el superviviente (Blickstein, 2002; Bonellie et al, 2005). Entre los niños MPT, los factores de riesgo de PC incluyen la tocólisis prolongada con ritodrina, el síndrome de distrés respiratorio grave, el tratamiento posnatal con esteroides (per contra Kent et al, 2005), conducto arterioso permeable que necesite ligadura quirúrgica, hemorragia periintraventricular, dilatación ventricular de moderada a grave, leucomalacia periventricular (LPV) y necesidad de oxígeno domiciliario (Takahashi et al, 2005; Tran et al, 2005). En el estudio de cohortes sueco (Hagberg et al, 2001) se consideró que el origen de la PC en niños nacidos a término era prenatal en el 38% de los casos, peri/neonatal en el 35% e inclasificable en el 27%. En los niños nacidos pretérmino, la causa fue prenatal en el 17%, perineonatal en el 49% e inclasificable en el 33%.

Las causas metabólicas o genéticas de PC se dan con poca frecuencia (p. ej., 0-4%). En casi todos esos casos hay síntomas atípicos, (es decir, datos en los antecedentes de una encefalopatía progresiva, más que estática, hallazgos en neuroimagen representativos de determinados trastornos genéticos o metabólicos o antecedentes familiares de trastornos neurológicos infantiles con «PC» asociada). No se realizan estudios metabólicos y genéticos en la evaluación del niño con PC de forma regular. Se debe plantear la realización de pruebas metabólicas y genéticas si la historia clínica o los hallazgos de neuroimagen no documentan una anomalía estructural específica o cuando hay características atípicas en la historia o en la exploración clínica. La detección de una malformación encefálica en un niño con PC justifica la consideración de una etiología genética o metabólica subyacente. De todos los tipos de PC, la forma atáxica es la que tiene una base genética con mayor frecuencia. La distonía que responde a la dopamina puede simular PC y, cuando se sospecha, es fácilmente diagnosticada y tratada (Chaila et al, 2006). Otros trastornos genéticos o metabólicos que pueden simular la PC incluyen la leucodistrofia metacromática, la enfermedad de Krabbe (PC con diplejía espástica), el síndrome de Lesch-Nyhan, la aciduria glutárica 1 (PC discinética), la ataxia telangiectasia, el síndrome de Leigh y la panencefalitis esclerosante subaguda (PC atáxica).

Las técnicas de imagen cerebral son útiles para determinar la causa y el pronóstico de la PC. Cuando se realiza en el período neonatal

predice la localización y la extensión de la leucomalacia perinatal, así como la evolución neurológica y la extensión de la PC más adelante en la infancia (Ancel et al, 2006; Sie et al, 2005). Por ejemplo, en niños MPT, las anomalías craneales graves por ecografía son muy predictivas de discapacidad motora, aunque un tercio de los niños con PC no presentan anomalías ecográficas (Ancel et al, 2006). Hay alteraciones ecográficas en los niños pretérmino que desarrollan PC discapacitante, pero no en niños pretérmino (habitualmente de sexo masculino) que acaban desarrollando PC leve (Paneth, 2001). Esto sugiere una etiología de la PC diferente en esos dos grupos. El hipotiroidismo de la prematuridad se asocia con un riesgo dos veces superior de ecoluciones por ecografía, y este grupo presenta un riesgo mayor de PC (Leviton et al, 1999).

A partir de los datos disponibles, los parámetros prácticos propuestos para la evaluación de niños con PC incluyen la neuroimagen si no se establece una etiología. La resonancia magnética (RM) muestra que las malformaciones encefálicas son relativamente frecuentes en niños a término con PC (10%). La LPV es el hallazgo más frecuente en niños pretérmino con PC (Barkovich, 2006). La LPV en niños nacidos a término se asocia a menudo con reanimación neonatal y distrés respiratorio (Tan-Wai et al, 2006) y el grado de discapacidad es generalmente mayor que en los pretérmino (Krageloh-Mann et al, 1999). Los infartos cerebrales múltiples se asocian con la encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal, mientras que la mayoría de los infartos unilaterales son de origen prenatal (Volpe, 2000) y justifican la evaluación en busca de una coagulopatía subyacente (Ashwal et al, 2004). Una complicación de la prematuridad extrema es la lesión grave del cerebelo. Las características clínicas incluyen una llamativa alteración motora y grados variables de ataxia y atetosis o distonía, que representan un tipo clínico distinto de PC. La mayoría de los niños están gravemente afectados, con retrasos cognitivos, del lenguaje y motores, y la microcefalia es la norma (Bodensteiner et al, 2005). Se ha asociado un tamaño grande del cuerpo calloso con un mejor desarrollo motor en pretérminos (Rademaker et al, 2004). Los estudios de la evolución de niños y adolescentes nacidos pretérmino sugieren una relación entre la presencia de anomalías en la RM y mayores dificultades cognitivas (Rushe et al, 2001). La reducción del volumen cortical y cerebeloso puede ser resultado de un aumento de la apoptosis o del daño excitotóxico a neuronas inmaduras muy susceptibles (Bhutta y Anand, 2001).

## Prevención y tratamiento

La prevención de la PC se ha centrado en la prevención de la prematuridad, el tratamiento óptimo durante el período perinatal y el desarrollo de fármacos neuroprotectores (Nelson, 2003). El sulfato de magnesio puede prevenir la PC en los niños pretérmino con muy bajo peso al nacer alterando radicales libres de oxígeno, aminoácidos excitatorios e incluso citocinas (Caddell et al, 1999). La indometacina puede prevenir la hemorragia intraventricular. La cesárea y el rápido inicio del tratamiento de sostén pueden reducir la frecuencia de PC en los recién nacidos pretérmino al prevenir la hemorragia intraventricular, que suele producirse en las seis horas posteriores al nacimiento y, posiblemente, durante la dilatación y el parto. Las infecciones durante el embarazo y la corioamnionitis en el momento del parto son factores de riesgo de PC (Wu et al, 2003); la elevación resultante de las citocinas es presumiblemente el agente tóxico cerebral (Gilstrap y Ramin, 2000). Los prematuros tratados con óxido nítrico inhalado tienen mejores resultados del desarrollo neurológico a los dos años de edad (Mestan et al, 2005). El tratamiento del hipotiroidismo tran-

sitorio en el pretérmino puede tener un papel en la evolución (van Wassenaeer et al, 2005). Un estudio reciente (Takahashi et al, 2005) sugiere que la tocólisis prolongada con ritodrina, la hipercardia prolongada y el tratamiento posnatal con esferoides (per contra Kent et al, 2005) se asocian a un aumento del riesgo de PC en niños pretérmino, planteando la posible necesidad de más cambios en la asistencia prenatal y perinatal. La mejora de la asistencia prenatal mediante tratamientos dirigidos a la reducción de la producción de citocinas podría evitar algunos casos de PC (Dammann y Levitón, 2004). El tipo de parto de los niños muy pretérmino puede afectar a la evolución. Existen estudios recientes que han sugerido que puede ser beneficiosa una política de cesárea electiva en la rotura prematura de membranas y en presentaciones de nalgas de fetos que pesan menos de 1.000-1.500 g (Gabriel et al, 2004).

Los datos de varios estudios con niños con PC (n = 1.918) mostraron que cerca de la mitad (margen, 35-62%) de los niños presentaron epilepsia. Sin embargo, no hay datos de que el electroencefalograma (EEG) sirva para determinar la etiología de la PC (Ashwal et al, 2004) y no tiene ningún papel en el estudio ni en el tratamiento, a menos que se presenten crisis. Por el contrario, como la frecuencia de déficits cognitivos y sensoriales asociados es elevada en niños con PC, se debe realizar una detección sistemática adecuada.

El tratamiento con rehabilitación afecta a la evolución. Los principales objetivos del tratamiento son mejorar la función motora del niño y modificar el entorno para mejorar la movilidad. A veces es necesaria la cirugía ortopédica (Steinbok, 2006). Se ha utilizado la rizotomía dorsal para reducir la espasticidad y mejorar la marcha o hacer que los niños que están en una silla de ruedas se encuentren más cómodos. La toxina botulínica y el baclofeno también se utilizan en el tratamiento de la espasticidad (Gough et al, 2005). Debido a la elevada frecuencia de disfunción oromotora, se deben vigilar la nutrición, el crecimiento y otros aspectos de la disfunción de la deglución (Ashwal et al, 2004). Los factores que reducen la esperanza de vida en la PC son la inmovilidad, el retraso profundo y la necesidad de alimentación especial (Katz, 2003). Los niños con PC que tienen movilidad pueden vivir bien en la vida adulta.

## RETRASO MENTAL

### Características clínicas

La definición de *retraso significativo del desarrollo* es el resultado de dos desviaciones estándar o más por debajo de los resultados medios en pruebas estandarizadas con baremos de la población general adecuadas a la edad. El término *retraso global del desarrollo* se suele reservar para niños pequeños (es decir, generalmente, < 5 años), mientras que el término *retraso mental* se suele aplicar a niños mayores en los que el estudio del CI es más fiable (Shevell et al, 2003). La American Association of Mental Retardation (AAMR) define el RM no como una afectación absoluta, sino como un constructo que ayuda a la planificación educativa y determina las actividades de las necesidades de la vida diaria. Por lo tanto, el diagnóstico requiere tanto un CI bajo (< 70) como dificultades en al menos dos áreas de funcionamiento adaptativo: comunicación, autocuidado, vida doméstica, habilidades sociales, vida en la comunidad, autodirección, salud y seguridad, enseñanza funcional, ocio y trabajo. Así pues, la definición relaciona la intensidad del RM con el grado de apoyo necesario por parte de la comunidad para conseguir una independencia óptima. *RM leve* indica apoyo intermitente; *RM moderado*, apoyo limitado; *RM grave*, apoyo

importante y *RM profundo*, apoyo generalizado. El CI también define el RM, con 100 como la media y 15 como la desviación estándar. La subdivisión según la intensidad del RM sería: los niños con RM leve tienen un CI de 55-70; los que tienen RM moderado, un CI de 40-55; los que tienen un RM grave, 25-40, y en los que tienen RM profundo, el CI está por debajo de 25. El nivel de funcionamiento de niños con un CI de 60-70 varía considerablemente. Alrededor de la mitad necesitan educación especial y la mitad van a un colegio normal. Es más probable que los que están en colegios especiales tengan antecedentes familiares o personales de retraso del lenguaje.

La prevalencia de RM en los países industrializados es del 1-3%; el RM leve representa la mayoría (75%). En líneas generales, el 0,4% de la población general tiene un retraso mental grave. Como norma, es más probable que en los que tienen retraso grave exista una causa biológica definible, mientras que aquellos con RM leve tienden a proceder de entornos socialmente desfavorecidos y a menudo tienen antecedentes familiares de CI límite o de retraso leve (web del Online Mendelian Inheritance in Man; Opitz, 2000; Stromme y Magnus, 2000). Los factores ambientales también cuentan. Por ejemplo, fumar durante el embarazo se asocia con un aumento de la prevalencia de RM de más del 50%. El riesgo de la recurrencia de RM grave es de 3-10% y el de RM leve, de 5-40% (lo que sugiere que hay muchas vías que causan el retraso mental leve). La proporción de chicos y chicas con RM, especialmente con RM leve, es 1,4:1. El exceso de sexo masculino se observa en el autismo, en el RM ligado a X síndromico (asociado con un fenotipo específico) y con retraso mental ligado a X no síndromico. Alrededor de una cuarta parte de todos los individuos de sexo masculino con retraso grave tienen RM ligado a X y casi el 50% de todas las formas leves de RM están causadas por RM ligado a X (Partington et al, 2000; Ropers y Hamel, 2005).

### Diagnóstico y etiología

Los niños con RM a menudo tienen enfermedades neurológicas y neuropsiquiátricas concomitantes. Algunos estudios epidemiológicos indican que hasta una quinta parte de los niños con RM tienen epilepsia a los 10 años (Airaksinen et al, 2000). La probabilidad de desarrollar epilepsia es cinco veces mayor en niños con retraso grave (35%) que en los que tienen RM leve (7%). La PC coexiste en el 6-8% de los retrasos leves y en hasta el 30% de los retrasos graves. Los niños con retraso global del desarrollo (RGD) y con RM tienen riesgo de presentar alteraciones sensoriales primarias de la visión (13-50%) y de la audición (18%). Es adecuada una exploración oftalmológica formal. Cuando sea posible, la evaluación audiométrica puede incluir audiometría conductual o respuestas evocadas auditivas troncoencefálicas (Shevell et al, 2003). En niños con RM existe un aumento de la prevalencia de psicopatología y de conducta desadaptativa. En un estudio epidemiológico, casi el 40% de los sujetos con RM tenían también un diagnóstico psiquiátrico, el 42% de los RM graves y el 33% de los RM leves (Stromme y Diseth, 2000). Los diagnósticos psiquiátricos concomitantes más frecuentes fueron *TDAH* y *trastorno del espectro autista* (TEA). En conjunto, se informa de rasgos autistas en el 9-15% de los que presentan retraso leve y en el 12-20% de los que tienen un retraso grave. La Tabla 65.1 detalla los problemas cognitivos y conductuales específicos en varios síndromes de RM definidos genéticamente y las posibles bases neuropatológicas.

La etiología se determina entre el 10-81% de los niños con retraso global del desarrollo/RM. Sólo se deben realizar pruebas de laboratorio después de completar una anamnesis y una exploración física exhaustivas (Shevell et al, 2003). Puede incluir una meticulosa

**TABLA 65.1 Problemas cognitivos y conductuales en varios síndromes de retraso mental definidos genéticamente**

	CI	LENGUAJE	HABILIDADES ESPACIALES	EJECUTIVAS	HABILIDADES SOCIALES	NEUROPATOLOGÍA
Down, trisomía 21	Margen 30-70, suele ser moderado, demencia en la vida adulta	Buen vocabulario y conversación, gramática con más dificultades, deficiencia de la memoria verbal a corto plazo	Conmensuradas con el CI	Perseverante, impulsivo	A menudo relativamente fuertes, pero se ha descrito autismo	Reducción de los volúmenes de sustancia gris, especialmente con espasmos infantiles
Williams, delección 7q11	Leve-moderado	Fuerte en lenguaje expresivo y conversación, conservación de la gramática, locuaz	Procesamiento visuoespacial y global deficiente, conserva el reconocimiento de caras	Distraído, distraíble, falta de persistencia	Conservación de la percepción social (expresión facial de las emociones), alteración de la cognición social, demasiado social, musical	Reducción del volumen con conservación global de la sustancia gris, excepto en el lóbulo occipital derecho, anomalía del metabolismo cerebeloso
Prader-WIHLI, delección 15q11-q13	Media 70, margen de MR profundo a medio	Disfunción oromotora	Buena habilidad visuoespacial, interés especial por puzzles	Dermatilomanía obsesiva, la impronta paterna aumenta la probabilidad de autismo en la disomía uniparental	La internalización y la externalización de problemas y el TDAH pueden interferir con el funcionamiento social Conducta agresiva máxima en adultos jóvenes, psicosis ocasional con disomía uniparental materna	Disfunción hipotalámica, bifrontal, tálamo, cápsula interna, anomalía del esplenio del cuerpo calloso
X frágil, hombres 1/2000B 6000	Moderado a grave, disminución tras la pubertad, los pacientes completamente metilados tienen mayor disminución, los resultados académicos disminuyen con el tiempo	Mala articulación, desorden, dispraxia verbal, dificultad para encontrar palabras, malas habilidades pragmáticas y de conversación	Debilidad esporádica de las habilidades visuomotoras	Atención escasa, planificación, actuaciones cambiantes	Fuerza en funcionamiento adaptativo hasta la pubertad, reconocimiento normal de las emociones faciales, frecuentes características autistas	10% convulsiones, falta de expresión de FMRP máxima en hipocampo, cerebelo, corteza y núcleo basal magnocelular, cerebelo reducido, circunvolución temporal superior, aumento de tálamo y caudado, el volumen del hipocampo se refleja en el funcionamiento cognitivo
X frágil mujeres	Normal a leve a moderado	Generalmente intacto	Problemas de memoria visuoespacial y no verbal	Relativamente escasa, TDAH, mala flexibilidad cognitiva y memoria de trabajo	Muy tímida, ansiosa	

Continúa

**TABLA 65.1 Problemas cognitivos y conductuales en varios síndromes de retraso mental definidos genéticamente (cont.)**

	CI	LENGUAJE	HABILIDADES ESPACIALES	EJECUTIVAS	HABILIDADES SOCIALES	NEUROPATOLOGÍA
Haploinsuficiencia velocardiocéfica 22q11 (reducción de la dosis génica)	MR límite a leve	Habla con palabras aisladas, a pesar de ser capaz de conversar, pero las habilidades verbales son mejores que las no verbales	Deficiencias de la capacidad visuoperceptual, DANV	Resolución de problemas deficiente, planificación, abstracción, TDAH	Malas interacciones sociales, ansiedad, aumento de la prevalencia de psicosis/esquizofrenia	Disminución del desarrollo de las circunvoluciones, reducción bilateral de volumen en los lóbulos occipitales-parietales, mayor núcleo caudado derecho, reducción de la sustancia gris cerebelosa, reducción de la sustancia blanca en el lóbulo frontal, cerebelo, cápsula interna; guarda relación con problemas psiquiátricos
Síndrome de Rett, mutaciones del gen ligado a X que codifica la proteína de unión 2 a metil-CpG*	Parecen tener un desarrollo normal hasta los 6-18 meses, deterioro a retraso grave	Pérdida gradual del habla y del uso intencionado de las manos	Movimientos estereotipados de las manos		Conducta de tipo autista	Microcefalia progresiva, convulsiones

\*La prevalencia es de 1 -3 por 10.000 nacidos vivos.

DANV: discapacidad de aprendizaje no verbal; FMRP: proteína del retraso mental del X frágil; MR: retraso mental; TDAH: trastornos de hiperactividad por déficit de atención.

Datos de Burack et al (1998), Campbell et al (2006), Capone et al (2005), Dykens (2000), Gothelf et al (2005), Gray et al (2006), Hodapp y Dykens (2005), Jones (2006), Lanfranchi et al (2004), Laws y Bishop (2004), Mazzocco y Ross (2007), Miller et al (2005), Murphy et al (2005), Nass y Ross (2004), Ring y Clahsen (2005), Rourke et al (2002), Schaefer et al (2006), Tager-Flusberg (1999), Teiple et al (2004), Vicari et al (2004), Vogels et al (2004) y Wigren y Hansen (2005).

evaluación metabólica junto con pruebas de neuroimagen, EEG. estudios citogenéticos y consultas genética y oftalmológica, si es adecuado (Shevell et al, 2003). Se deben analizar las funciones auditiva y visual, ya que presentan enfermedades concomitantes con frecuencia. Si un niño nace en un ámbito en que no se realiza una detección sistemática universal de los recién nacidos, se debe plantear la realización de una evaluación metabólica de detección, incluida gasometría capilar, niveles séricos de lactato y de amoníaco, aminoácidos séricos y ácidos orgánicos en orina y pruebas de función tiroidea (T4 y TSH). Es adecuada la realización de un EEG cuando los antecedentes indican la posibilidad de crisis epilépticas, conductas paroxísticas o de un síndrome epiléptico subyacente.

Si hay antecedentes familiares de consanguinidad o se sabe que un miembro próximo de la familia (hermano, tío o primo hermano) tiene RGD, se deben realizar pruebas específicas del trastorno en cuestión. Cuando hay antecedentes familiares de RGD inexplicado, puede estar indicado un estudio citogenético (que puede incluir el estudio de deleciones subteloméricas). Si no hay antecedentes familiares de RGD, se deben usar datos específicos de la anamnesis o de la exploración física para orientar las pruebas (Van Esch et al, 2005). Los rasgos dismórficos observados pueden orientar los estudios específicos para entidades como el síndrome de Down, el X frágil (FMR1), el síndrome de Rett (MECP2), Prader-Willi/Angelman (hibridación in situ por fluorescencia) o hipotiroidismo. La consanguinidad pater-

na, la documentación de la falta o de la regresión de los hitos del desarrollo o la pérdida paterna previa inexplicada de un niño es probable que sean causadas por una enfermedad definible y, por consiguiente, puede plantearse una evaluación genética exhaustiva (Shevell et al, 2003). Hay disponibles pruebas genéticas cada vez más sofisticadas. La tasa de deleciones subteloméricas en el RM puede ser de hasta el 10% (Lam et al, 2006). La ligación y amplificación por múltiples sondas (*Multiplex ligation-dependent probe amplification*) puede ser una alternativa rápida, precisa, fiable y rentable a la hibridación in situ por fluorescencia para la detección de reordenaciones subteloméricas en pacientes con RM idiopático (Palomares et al, 2006). Los microchips de ADN (*microarrays* genómicos), también llamados micromatriz multigénica, pueden representar una de las nuevas tecnologías que permiten la detección de anomalías cromosómicas como microdeleciones y microduplicaciones de manera rápida y de elevado rendimiento a partir de muestras genómicas de ADN (Mao y Pevsner, 2005).

Las anomalías genéticas son causas importantes de RM y en los últimos años han visto progresos importantes en la identificación de los genes implicados en el RM. Por ejemplo, existen unas 140 formas sindrómicas de RM ligado a X. En 66, incluidas varias que se han identificado como alélicas, la identificación de los defectos genéticos causales es completa. El RM ligado a X no sindrómico tiene unos 20 genes descritos. La identificación de los genes asociados con el



RM ha mejorado la comprensión de la función cerebral. Los genes afectados en esas entidades participan en procesos como el crecimiento neuronal, la estructura y función de las sinapsis, el aprendizaje y la plasticidad sináptica, además de la memoria, y podrían ser determinantes de la inteligencia. Los polimorfismos que predisponen al RM -pero que no bastan para causar síntomas por ellos mismos- podrían estar presentes dentro de las regiones codificadoras de proteínas de los genes, en sus regiones reguladoras o en genes que codifican pequeños ARN reguladores. Las variantes alélicas de genes implicados en RM ligado a X podrían ser candidatas a estos polimorfismos (Ropers y Hamel, 2005).

## Neuroimagen

La tomografía computarizada (TC) contribuye al diagnóstico etiológico del RGD en aproximadamente el 30% de los niños, y su rendimiento aumenta con la presencia de hallazgos en la exploración física. La RM es más sensible que la TC. Se hallan anomalías en 48,6-65,5% de los niños con retraso global. La probabilidad de detectar una anomalía aumenta con la presencia de anomalías físicas, en particular PC (Shevell et al, 2003). Con la evolución de la metodología de la tomografía por emisión de positrones (PET) se pueden producir nuevos avances en la etiología mediante la evaluación del metabolismo de la glucosa, de la síntesis de serotonina y del *status* de receptores, como el ácido gamma-aminobutírico (Sundaram et al, 2005). También es probable que contribuyan la investigación en imagen, tanto estructural como funcional (Gothelf et al, 2005).

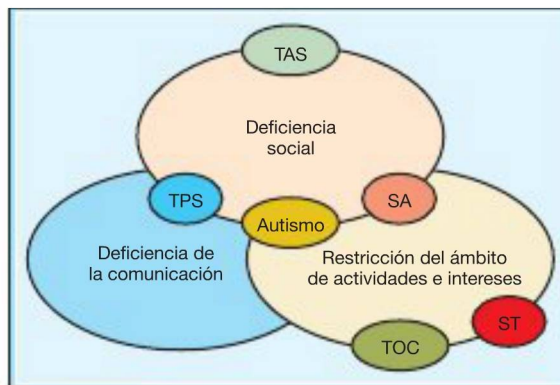
## Tratamiento

Los datos disponibles demuestran los beneficios de la intervención temprana mediante diversos programas, al menos con respecto a la evolución a corto plazo, y sugieren que el diagnóstico precoz de un niño con retraso global puede mejorar la evolución (Shevell et al, 2003). El tratamiento de los niños con RM se centra en encontrar el marco educativo apropiado para niños con RM leve, la instrucción vocacional para los que tienen RM moderado y determinar la ubicación domiciliar o institucional para los que tienen RM grave y profundo.

## TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

### Características clínicas

La base para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista (TEA) es el inicio temprano de déficits: alteración de la sociabilidad, alteración de las habilidades de comunicación verbales y no verbales y restricción de las actividades e intereses (Rapin y Tuchman, 2006; Volkmar y Pauls, 2003) (Fig. 65.1). No se puede hacer excesivo hincapié en el abanico de discapacidades del espectro que se observa en niños. El trastorno de Asperger (Tabla 65.2) representa probablemente el extremo superior funcional del espectro de TEA, en vez de un trastorno separado (Macintosh y Dissanayake, 2004). Presentan problemas paralingüísticos\* más que problemas lingüísticos. La frecuencia descrita de TEA oscila entre 0,4-70 por 10.000 niños, según los



**FIGURA 65.1** Triada sintomática en los trastornos del espectro autista (TEA). Hay tres áreas sintomáticas principales en el autismo.

Se dan variantes leves de cada una de ellas. SA: síndrome de Asperger; ST: síndrome de Tourette; TAS: trastorno de ansiedad social; TOC: trastorno obsesivo compulsivo; TPS: trastorno pragmático semántico. Este diagrama de Venn muestra la superposición de las tres áreas sintomáticas en el autismo, de dos áreas en el SA y de trastornos que implican un único síntoma que se describe a menudo en familias con TEA. (Modificado de: Nass, R. y Leventhal, F. 2004, «The Tourette-autistic spectrum», en *Principles and Practice of Behavioral Neurology and Neuropsychology*, eds. M. Rizzo y P. Eslinger, WB Saunders, New York.)

criterios diagnósticos y los métodos epidemiológicos (Fombonne, 2005; Gillberg y Coleman, 2000; Newschaffer et al, 2005). La elevada concordancia en gemelos monocigóticos, el mayor riesgo de recu-

**TABLA 65.2**

### Criterios diagnósticos del trastorno de Asperger

- A. Deficiencia cualitativa de la interacción social, manifestada por al menos dos de las siguientes características:
  1. Deficiencia del uso de conductas no verbales para regular la interacción social
  2. Ausencia de desarrollo de relaciones con compañeros
  3. Ausencia de búsqueda espontánea de compartir satisfacciones e intereses
  4. Ausencia de reciprocidad social o emocional
- B. Conducta repetitiva y estereotipada, intereses y actividades restringidos, manifestada por al menos una de las siguientes características:
  1. Causa preocupación
  2. Adherencia inflexible a hábitos no funcionales
  3. Gestos motores estereotipados y repetitivos
  4. Preocupación persistente por alguna parte de un objeto
- C. La discapacidad produce una importante deficiencia del funcionamiento
- D. Ausencia de retraso del lenguaje clínicamente importante
- E. Ausencia de déficit cognitivo clínicamente importante
- F. No se reúnen los criterios para el diagnóstico de otro trastorno generalizado del desarrollo ni de esquizofrenia

\*Las habilidades paralingüísticas incluyen la pragmática (intención de comunicación, más que contenido de la misma), la prosodia (p. ej., tono de voz para expresar emociones) y la comprensión del humor, el sarcasmo, la ironía, etc.

rencia en hermanos (alrededor del 5%), un fenotipo autista más amplio en familias con un probando autista (Micali et al, 2004) y la asociación con varios trastornos genéticos van a favor de una base hereditaria en muchos casos (Muhle et al, 2004; Spencer, 2001).

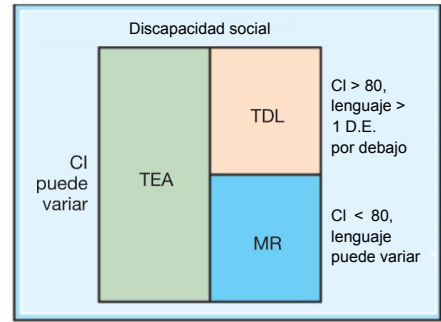
Los síntomas de TEA, como en otros trastornos del desarrollo, a menudo cambian con la edad. Los estudios en hermanos son la base de las investigaciones de la manifestación conductual del autismo durante el primer año de vida (Zwaigenbaum et al, 2005). El contacto ocular atípico, la respuesta al nombre, la imitación, la sonrisa social, el temperamento pasivo y el retraso del lenguaje parecen ser los marcadores precoces de este trastorno. En aproximadamente un tercio de los niños el autismo remite entre los 1 y los 3 años (Lord et al, 2004). Por el contrario, algunos niños pequeños y preescolares con síntomas típicos de autismo pueden no parecer autistas cuando alcanzan la edad escolar. Su apariencia puede ser algo extraña y pueden presentar peculiaridades en la prosodia y en la pragmática del lenguaje. Las habilidades sociales pueden estar poco consolidadas. El diagnóstico en la edad escolar puede convertirse en DANV o TDAH (Lord et al, 2006). Sin embargo, la mayoría conservan las características típicas del *autismo*, en particular los que tienen retraso mental. La evolución natural del trastorno de Asperger está peor documentada. A menudo, el diagnóstico se retrasa hasta el final de la infancia, la adolescencia o incluso hasta la vida adulta porque, por definición, el desarrollo temprano del lenguaje es normal. Las DANV o los TDAH pueden ser el motivo aparente de consulta actual (Klin et al, 2000; Martín y Klin, 2004). El centro de atención excesivo característico en una área de interés particular, o a veces peculiar, puede aumentar con el tiempo, pero también puede ser la clave para una forma especial de éxito en la edad adulta.

Los estudios evolutivos sugieren que aunque el 40% muestra una mejoría global en la adolescencia, casi un tercio pueden sufrir un deterioro (Gillberg y Coleman, 2000; Howlin, 2005; Rapin y Tuchman, 2006). El inicio de convulsiones o de trastornos del estado de ánimo (tanto depresión como trastorno bipolar) causa a menudo el deterioro. Algunos adolescentes incluso se pueden volver catatónicos. Una pequeña parte de los pacientes, generalmente el grupo de funcionamiento elevado, mejora considerablemente durante la adolescencia. Aproximadamente dos tercios de los adultos con autismo muestran un mal ajuste social (independencia limitada en las relaciones sociales) y la mitad necesitan intamamiento. Los adultos autistas que no son retrasados tienden a mejorar más que los que lo son. Las personas autistas con funcionamiento elevado y las que tienen el trastorno de Asperger presentan la mejor evolución, pero sólo el 15-30% de ellos presentan evoluciones entre regulares y buenas. Sólo el 5-15% pueden llegar a ser empleados de manera competitiva, llevar vidas independientes, casarse y formar una familia. Los problemas psiquiátricos son frecuentes incluso en este grupo. Probablemente, algunos adultos extraños no fueron diagnosticados en la infancia ni en la adolescencia, y así aumenta la proporción de los que tienen TEA y acaban funcionando en la corriente dominante. Algunos son muy productivos y originales en su trabajo (Bilstedt et al, 2007; Seltzer et al, 2003).

## Características clínicas específicas

### Inteligencia y cognición

La presencia de déficits sociales y del lenguaje, pero no el nivel de CI, es la que define los TEA (Fig. 65.2). Aunque la mayoría de los niños con TEA tienen retraso mental (70-85%), algunos presentan una capacidad intelectual media o incluso superior. El CI es un factor pronóstico fundamental de la evolución a largo plazo del autismo,



**FIGURA 65.2** La presencia o la ausencia de discapacidades sociales diferencia los trastornos del desarrollo del lenguaje (TDL) y el retraso mental no autista (NAMR) de los trastornos del espectro autista (TEA). El NAMR se distingue de TDL y de TEA por un CI bajo y por normalidad social y del lenguaje.

especialmente de los que tienen un CI menor de 50, quienes por lo general se desenvuelven mal. Si se incluye el trastorno de Asperger como un TEA, la proporción de retraso mental cae considerablemente. Algunos consideran que el déficit cognitivo fundamental de los TEA es la incapacidad de suponer los pensamientos de los demás, en otras palabras, la incapacidad de elaborar una teoría de la mente (TDM) (Baron-Cohen et al, 2001). Esto se manifiesta de forma diferente en diferentes etapas del desarrollo (Tabla 65.3).

### Lenguaje

Los trastornos de la comunicación son una característica cardinal de los TEA. Se observan diferentes tipos de problemas de lenguaje (Rapin y Dunn, 2003) y la intensidad del déficit del lenguaje suele ir en paralelo al CI. En los niños con TEA con el funcionamiento más bajo el lenguaje, si está presente, es ecológico; son frecuentes las frases repetitivas y estereotipadas. Algunos niños no procesan el lenguaje y parecen sordos a pesar de tener una audición normal (agnosia auditiva verbal). A veces, los niños con funcionamiento elevado hablan demasiado; hablan por hablar (déficits pragmático y semántico). Estos niños son, a menudo, sumamente literales y concretos (Martín y McDonald, 2003). Con frecuencia está alterada la prosodia, como lo demuestra el habla mecánica, excesivamente rápida, monótona, de tono agudo o mal modulada. El pronóstico a largo plazo guarda relación con las habilidades del lenguaje a los 5 o 6 años. A los que tienen lenguaje conversacional les va considerablemente mejor que a los que tienen poco lenguaje o no tienen ninguno.

Las alteraciones del juego son parte del trastorno de comunicación del niño autista. El juego varía desde estereotipias repetitivas y el uso sensorial indiscriminado de objetos (mover los labios, frotar, etc.) al uso funcional de los objetos e imitación, al juego mecánico con puzzles, al juego interactivo con adultos como correr, coger y hacer cosquillas, a actividades en las que desarrollan sus áreas circunscritas de interés (p. ej., juegos de tablero, ordenadores, juegos electrónicos o tareas de alto nivel con números y palabras). A menudo les resulta placentero dedicarse a esas actividades. El juego fingido es a menudo rudimentario, incluso en niños de elevado funcionamiento, e implica por ejemplo la simple interpretación de un papel (Waterhouse et al, 1996).

TABLA 65.3	Teoría de la mente (TDM): estadios de desarrollo
14-18 meses	Atención conjunta: adulto y niño miran un juguete juntos Señalado protodeclarativo: el niño llama la atención del adulto sobre el objeto que desea
18-24 meses	Juego simbólico, representa su propia actitud o la de algún otro o la relación de información a una proposición
2-3 años	Inicios de TDM primitiva: ver lleva a conocer; comprender el deseo, fingir, comprende la intención de broma cuando el que habla dice algo inadecuado, p. ej., «Te voy a comer.»
3-4 años	TDM de primer orden: saber lo que está pensando otra persona, comprender que otra persona puede no saber lo que sabes Por ejemplo, medidas de creencias erróneas de primer orden: Localización errónea. Sam quiere encontrar a su cachorro. El cachorro de Sam está en la cocina. Sam cree que su cachorro está en el cuarto de baño. ¿Dónde buscará Sam al cachorro? ¿Dónde está realmente? Los niños sanos piensan que Sam buscará al cachorro en el cuarto de baño. Los niños con TEA no pueden comprender que otra persona pueda no saber lo que ellos saben y piensan que Sam buscará al cachorro en la cocina Contenido erróneo. Se muestra a los niños una caja de una marca de caramelos. Piensan que contiene ese tipo de caramelos. Sin embargo, para su sorpresa, contiene algo totalmente diferente. Los niños sanos piensan que otros niños cometerán el mismo error. Los niños con TEA no pueden pensar que otros niños en la misma situación cometerían el mismo error Concepto de TDM más avanzado: ver lleva a conocer, p. ej., mirar hacia arriba y hacia fuera significa pensar, sabe la elección de alguien por la dirección de la mirada
4-5 años	TDM de primer orden avanzado: razonamiento contrafactual aumentado por simulación Por ejemplo, preparación «simulada» para una tarea de silogismo contrafactual (todas las vacas hacen quack, en mi historia Freda es una vaca; ¿hace quack Freda?)
6-7 años	TDM de segundo orden: saber lo que una persona cree que está pensando otra persona; creencia sobre creencias; otras personas pueden representar estados mentales
9-11 años	Medidas de creencias erróneas de segundo orden: bromas, mentiras Medidas de creencias erróneas de segundo orden: meteduras de pata Alguien dice algo que no debería haber dicho, sin saber que no debería haberlo dicho Por ejemplo, Miguel estaba en una de las cabinas del baño. Jaime y Pedro estaban hablando en el lavabo. Jaime dijo: «¿conoces a ese chico nuevo, Miguel, no es extraño?». Miguel salió de la cabina. Pedro dijo, «Oh, hola, Miguel, ¿vas a jugar al fútbol ahora?». ¿Dónde se encontraban Jaime y Pedro cuando estaban hablando? ¿Sabía Jaime que Miguel estaba en la cabina?
Alrededor de los 10 años	TDM de tercer orden: creencia sobre creencia sobre creencia, saber lo que otra persona piensa que otra persona piensa que sabe. Por ejemplo, Simón es un gran mentiroso. Jacobo, el hermano de Simón, lo sabe, ¿sabe que Simón nunca dice la verdad! Ayer, Simón robó la raqueta de ping-pong de Jacobo, y Jacobo sabe que Simón la ha escondido en alguna parte, aunque no puede encontrarla. Está muy enfadado. Así que encuentra a Simón y dice: «¿Dónde está mi raqueta de ping-pong? Debes haberla escondido en el armario de la cocina o debajo de tu cama, porque he mirado en todos los demás sitios. ¿Dónde está, en el armario de la cocina o debajo de tu cama?». Simón le dice que la raqueta está debajo de la cama P1: ¿Era verdad lo que Simón le dijo a Jacobo? P2: ¿Dónde buscará Jacobo su raqueta de ping-pong? P3: ¿Por qué buscará Jacobo allí su raqueta de ping-pong?
Adulto	TDM de tercer orden: creencia sobre creencia sobre creencia, historias extrañas, momentos embarazosos Por ejemplo: Puntúe la conducta ilustrada por la parte en cursiva según lo que crea que juzgarían la mayoría de las personas de esa conducta si fueran testigos de la misma. Use esta escala: conducta bastante normal en esa situación, conducta más bien extraña en esa situación, conducta muy excéntrica en esa situación, conducta escandalosa en esa situación Emilia, de 19 años, se quedó dormida la mañana de su viaje en avión. Cuando se despertó, tenía el tiempo justo para vestirse y llegar al aeropuerto, por lo que no desayunó. Al mediodía, la azafata llegó con la comida, pero Emilia tenía tanta hambre en ese momento que no tuvo suficiente con una ración. Miró a una niña pequeña al otro lado del pasillo que jugaba con la comida y se quejaba: «No me la puedo comer». Al parecer, el padre no quería más porque le dijo a la niña que la dejara. Emilia se inclinó hacia el otro lado del pasillo y dijo: « <i>Si su hija no quiere la bandeja, ¿me la puede pasar?</i> »

Datos de: Baron-Cohen, et al (2001) y de Nass y Leventhal (2004).

Habilidades sociales

La disfunción social es una característica distintiva de los TEA. El niño distante es lo más parecido a la noción popular de autismo. Por ejemplo, no siguen a sus padres por todas partes, ni corren a saludarles ni buscan consuelo. Tienden a ser de baja inteligencia, presentan malas habilidades de comunicación verbal y no verbal y muestran poco juego simbólico. Por lo general, los niños pasivos tienen un funcionamiento global algo mayor. Estos niños no hacen acercamientos sociales, pero los aceptan cuando los hacen los demás. Se embarcan en juegos fingidos y se unen a juegos, pero interpretan un papel

pasivo (p. ej., el hijo, en el juego de papás y mamás). Los niños que son interactivos, pero extraños, hacen acercamientos sociales espontáneos a los demás, pero de una forma peculiar. Tienden a hablar a otras personas; su persistencia puede llegar a ser fastidiosa. Las habilidades pragmáticas del lenguaje son deficientes. Por ejemplo, inician una conversación con preguntas. Muchas personas del espectro autista son relativamente desconocedoras de su ineptitud social, excepto cuando los demás les toman el pelo. Pero algunos no lo son (Waterhouse et al, 1996), tal como lo muestran varios libros escritos por personas con TEA de elevado funcionamiento (p. ej., Grandin, 1995; Willey, 1999).



## **Restricción de la gama de conductas, intereses y actividades**

La tercera característica cardinal del autismo es una gama restringida de conductas, intereses y actividades. En niños de funcionamiento bajo, éstas tienden a consistir en conductas repetitivas, estereotipadas (como jugar con el pelo, mecerse, agitarse, lamer y abrir y cerrar puertas). Los trastornos de tics y los trastornos obsesivo-compulsivos pueden ser la manifestación de una variedad restringida de conductas, intereses y actividades en niños con un funcionamiento elevado (Gillberg y Coleman, 2000; Nass y Leventhal, 2004) (v. Fig. 65.1, diagrama de Venn). Muchos de esos niños tienen dificultades para hacer transiciones. Con frecuencia, no sólo no se centran, sino que también pueden centrarse en exceso. Por ejemplo, algunos niños con talentos matemáticos excepcionales pueden reunir los criterios para un diagnóstico de TEA o de trastorno de Asperger y convertirse en la edad adulta en genios de las matemáticas o del ajedrez, asociales, peculiares e inquebrantables (Baron-Cohen et al, 2003).

## **Diagnóstico y etiología**

### **Evaluación**

La historia clínica y las observaciones del niño son la base del diagnóstico del autismo. Hay varios cuestionarios para que los padres cuantifiquen los criterios diagnósticos. En niños muy pequeños se ha utilizado la Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) (Robins et al, 2001). La Social Responsiveness Scale (Constantino, 2005), la Guillem Autism Rating Scale (GARS) (Guilliam, 2002b) y la Guillem Asperger Disorder Scale (GADS) (Guilliam, 2002a) son medidas de evaluación rápidas y razonablemente fiables, como lo son los actuales y clásicos Social Communication Questionnaires (Rutter et al, 2005), que son excelentes pruebas de detección sistemática. La Childhood Autism Rating Scale (CARS) (Schopler et al, 2000) cuantifica las observaciones de la consulta. La Autism Diagnostic Observation Scale (ADOS) (Lord et al, 1999) y la Autism Diagnostic Interview (ADI) (Lord et al, 1999) son las escalas diagnósticas de referencia, pero necesitan mucho tiempo y es necesario un adiestramiento especial para administrarlas. Probablemente, ninguna de ellas es necesaria en el entorno clínico característico.

La exploración neurológica estándar suele ser normal. A menudo la circunferencia cefálica es grande. La esclerosis tuberosa es, probablemente, la causa definible de autismo más frecuente y la exploración de la piel requiere una cuidadosa atención (Curatolo, 2006; Gillberg y Coleman, 2000). Se puede descartar una deficiencia auditiva mediante una evaluación audiológica formal. La EEG, incluido un registro durante el sueño o una monitorización nocturna con video-EEG, es apropiada para descartar crisis epilépticas subclínicas, especialmente cuando está alterada la comprensión del lenguaje o se ha producido una regresión en el desarrollo (Canitano et al, 2005; Kagan-Kushnir et al, 2005). Al principio de la vida adulta se producen crisis generalizadas y parciales y epilepsia de leve a grave en hasta un tercio de los pacientes con autismo. El período de lactancia (espasmos del lactante) y el peripuberal son épocas especialmente vulnerables. El comienzo de las crisis puede repercutir en el deterioro del adolescente. Los niños retrasados tienen un alto riesgo de epilepsia, pero también presentan crisis niños con funcionamiento elevado. Las anomalías epileptiformes en la EEG y la epilepsia precoz se presentan con más frecuencia en niños que sufren una regresión precoz. La magnetoencefalografía indica una

elevada frecuencia de actividad epileptiforme difusa en niños con regresión autista (Rumsey y Emst, 2000).

### **Etiología**

Se han propuesto tres explicaciones neurocognitivas principales para explicar el autismo: teoría de la mente (v. Tabla 65.3), falta de coherencia central y disfunción ejecutiva (Frith, 2003; Volkmar y Pauls, 2003). Los problemas con la teoría de la mente hacen alusión a la incapacidad de los que se encuentran en el espectro autista de ponerse en el lugar de los demás y de comprender que pueden pensar de manera diferente a la suya. Para complementar la explicación del autismo mediante la teoría de la mente, se está desarrollando con fuerza una perspectiva de que las neuronas especulares son anormales en los TEA y de que están detrás de la incapacidad de comprender las emociones de los demás (Dapretto et al, 2006). Un problema con la hipótesis de la teoría de la mente es que los autistas de funcionamiento elevado pueden resolver a menudo paradigmas de la TDM. La disfunción ejecutiva se refiere a las dificultades con la resolución de problemas, la planificación y la organización (Hill, 2004), que son frecuentes en el autismo, pero no específicas del mismo. La falta de coherencia se refiere a la dificultad de integrar la información en un todo con significado. Aunque es frecuente en el autismo un estilo orientado a los detalles y poco sistemático, la falta de coherencia no explica claramente sus dificultades sociales. La incapacidad de ver la totalidad de la situación puede interferir con la capacidad para leer expresiones faciales emocionales. Baron-Cohen (2002) ha propuesto que el autismo representa el cerebro masculino extremo, con sus puntos débiles para empatizar y sus puntos fuertes en la sistematización.

Se han descrito tres tipos de neuropatología en el autismo (Bauman y Kemper, 2005; Rumsey y Ernst, 2000): 1) menor desarrollo de las estructuras límbicas del prosencéfalo (p. ej., cíngulo, hipocampo, amígdala), los sustratos de la memoria y de la emoción; 2) menor número de células de Purkinje en el cerebelo, y 3) diferencias con la edad del tamaño y número de las células en los núcleos del cerebelo y del tronco cerebral, lo que indica procesos neurales que cambian con la edad. Las pruebas de imagen son la base de las anomalías estructurales descritas en el autismo. Incluyen un aumento del tamaño del cerebro (especialmente en hombres), aumento del volumen de los ventrículos, aumento del volumen de la sustancia blanca, delgadez del esplenio del cuerpo caloso, hipoplasia del cerebelo (lóbulo VI y VII del vermis), hiperplasia del cerebelo (en el 10%), hipoplasia de los lóbulos parietales y anomalías de la corteza del lenguaje (Herbert et al, 2002, 2005; Rapin y Tuchman, 2006). Las pruebas de imagen cerebral no suelen ser útiles excepto por motivos de investigación. La mayoría de las pruebas metabólicas de imagen muestran hipometabolismo en las regiones frontales y, en menor grado, en los lóbulos temporales y en el cerebelo. Estudios de activación indican una alteración de la localización del lenguaje, de la cognición social (teoría de la mente) y del procesamiento de las expresiones faciales emocionales (Pelphrey et al, 2004). Las regiones particulares afectadas incluyen el área fusiforme de la cara, el surco temporal superior, la amígdala y la parte ventromedial del lóbulo frontal. La PET indica anomalías tanto de la función serotoninérgica como de la dopaminérgica.

La extensión de la evaluación de un trastorno metabólico subyacente depende de las sospechas clínicas y de la importancia para el asesoramiento familiar. La Tabla 65.4 enumera algunos trastornos que se pueden asociar con el TEA/fenotipo de trastorno generalizado del desarrollo. Los TEA están presentes en alrededor del 20% de los niños que presentan RM y en el 10% de los niños con PC.

TABLA 65.4

Síndromes dobles: trastornos médicos asociados con fenotipos de trastornos del espectro autista

Anorexia nerviosa
Asociación CHARGE
Complejo de Rett*
Distrofia miotónica de Steinert
Esclerosis tuberosa
Espectro oculoauriculovertebral
Fenilcetonuria
Hipomelanosis de Ito
Hipoplasia cerebelosa unilateral
Infecciones: TORCHES
Mucopolisacaridosis
Neurofibromatosis
Síndrome de Angelman
Síndrome de Cohn
Síndrome de De Lange
Síndrome de Down
Síndrome de Ehlers-Danlos
Síndrome de Goldenhar
Síndrome de Joubert
Síndrome de Kleine-Levin
Síndrome de Lujan-Fryns
Síndrome de Mobius
Síndrome de Noonan
Síndrome de Smith-Magenis
Síndrome de Williams
Síndrome del X frágil
Síndrome velo-cardio-facial
Sustancias tóxicas: trastorno del espectro alcohólico fetal, síndrome de cocaína fetal, talidomida
Trastornos endocrinos: disfunción tiroidea
Trastornos peroxisómicos

\*Se ha descrito una variante del síndrome de Rett sin afectación del habla. El desarrollo prerregresión es normal durante 9-36 meses. La regresión se asocia con el inicio de epilepsia, dispraxia de las manos y de la marcha y conductas autistas. Durante el período de mejoría se reducen las conductas autistas, mejora el lenguaje, pero persiste el retraso mental. Datos de Gillberg y Coleman (2000) y Klinefenn et al (2004).

Tratamiento

Los niños preescolares con TEA deben recibir educación especial en una guardería terapéutica o en un programa de modificación de conducta a domicilio (Handelman y Harris, 2001). La educación en habilidades sociales es importante en edad escolar (Dunn, 2005). La Tabla 65.5 enumera los fármacos que han sido útiles en algunos niños.

DISCAPACIDADES DEL APRENDIZAJE

Se producen discapacidades del aprendizaje (DA) aproximadamente en el 10% de los niños en edad escolar. Estas discapacidades pueden afectar a una habilidad cognitiva o a más. Las DA repercuten en la lectura (dislexia), las funciones motoras (disgrafía, dispraxia, trastornos del desarrollo de la coordinación [TDC]) y en toda la gama de DANV (matemáticas, composición escrita, habilidades visuoespaciales, capacidades socioemocionales), disfunción ejecutiva y atención (TDAH).

Dislexia

Características clínicas

La DA mejor estudiada y probablemente la más frecuente es la dislexia. Se presenta en hasta el 10% de los niños en edad escolar (Dennett et al, 2004). Probablemente los individuos del sexo masculino están afectados más a menudo. Con frecuencia la discapacidad es heredada y se ha relacionado con la dislexia a varios loci cromosómicos (Igo et al, 2006; Schumacher et al, 2007). La definición de dislexia del desarrollo es una dificultad inesperada para aprender a leer. La definición contiene criterios incluyentes y excluyentes. Como con otras DA, no están presentes anomalías neurológicas mayores, pero se pueden detectar anomalías menores (signos secundarios) (Tabla 65.6). Las principales funciones sensoriales pueden ser normales, pero detrás de algunos casos de discapacidad para la lectura puede haber trastornos del funcionamiento de la corteza visual. El procesamiento por un sistema magnocelular geniculado lateral (importante para seguir el movimiento, estereopsia, localización espacial, profundidad y percepción figura-fondo) puede no modificar de manera adecuada la información recibida por el sistema parvocelular rápido (esencial para la percepción del color, el reconocimiento de los objetos y la percepción de formas en alta resolución) (Amity et al, 2002; Angélique et al, 2002). La inteligencia normal es un requisito para el diagnóstico habi-

TABLA 65.5 Fármacos para el autismo

Hiperactividad y falta de atención	Psicoestimulantes (metifenidato, dextroanfetamina); clonidina
Conductas obsesivo-compulsivas	Tricíclicos: clomipramina Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: fluoxetina, sertralina, paroxetina, fluvoxamina
Conductas agresivas e impulsivas	Neurolepticos atípicos: risperidona, olanzapina, ziprasidona Estabilizadores del estado de ánimo: carbamazepina, sal sódica del ácido valproico, gabapentina, topiramato, litio Clonidina Betabloqueadores: propranolol Ansiolíticos: buspirona
Tics/estereotipias	Clonidina, clonazepam, pimozida, haloperidol, risperidona, baclofeno, estimulación cerebral profunda
Automutilación	Naloxona, propranolol, fluoxetina, clomipramina, litio
Psicosis	Neurolepticos: decanoato de haloperidol, risperidona, olanzapina, ziprasidona
Crisis epilépticas	Sal sódica del ácido valproico, hormona adrenocorticotropa (ACTH)

TABLA 65.6

**Signos menores asociados con frecuencia a discapacidades del aprendizaje**

Nervios craneales	La cabeza gira con los ojos La boca se abre cuando se abren los ojos Dificultad con las muecas
Motores	Poses excesivas de la extremidad superior con marcha forzada Reclutamiento ( <i>overflow</i> ) excesivo al dar golpecitos con los dedos y al ordenarlos No se mantiene sobre un solo pie Dificultad para saltar Movimientos coreiformes excesivos con los brazos extendidos
Cerebelosos	Movimientos alternantes rápidos disrítmicos Reclutamiento ( <i>overflow</i> ) excesivo durante movimientos alternantes rápidos Prueba dedo-nariz-dedo balística Dificultad con la marcha en tándem
Sensoriales	Extinción con estímulos dobles simultáneos Mala localización de los dedos
DTR	Asimetrías menores de reflejos

tual. El niño disléxico debe haber estado en un entorno social y educativo conducente al aprendizaje de la lectura. Los estudios de niños de escuelas primarias de zonas urbanas deprimidas han mostrado que los programas de enriquecimiento pueden ayudar a que algunos no lectores se conviertan en lectores.

**Diagnóstico y etiología**

Para un diagnóstico de dislexia, las instituciones educativas suelen requerir que el niño esté leyendo dos cursos por detrás del curso de nivel esperado o real. El criterio de dos cursos por detrás no tiene en cuenta el hecho de que diferentes pruebas de lectura dan como resultado diferentes niveles de lectura. Esas pruebas pueden ser mediciones y factores pronósticos de la capacidad lectora a diferentes edades y niveles escolares más o menos fiables debido a la compleja dinámica de la adquisición de la lectura. La edad del niño afecta a los criterios de inclusión. Como las expectativas para el niño son no leer hasta el primer curso, la definición estricta hace que sea imposible realizar un diagnóstico de dislexia antes del tercer curso. Sin embargo, los antecedentes de retraso del lenguaje o antecedentes familiares de discapacidades lectoras son a menudo factores predictivos de dislexia y la estricta adhesión a la definición no debe evitar la consideración de una intervención precoz. Además, una discrepancia de dos años refleja una mayor discapacidad para el niño pequeño que para el niño mayor. Es discutible si se puede incluir la inteligencia en el diagnóstico de la discapacidad lectora. Las dificultades del deletreo pueden ser una forma leve de dislexia que persisten en la vida adulta o que están presentes en buenos lectores de familias disléxicas (forma atenuada).

Los niños con dislexia deben someterse a una evaluación neuropsicológica formal para determinar sus puntos fuertes y débiles cognitivos y para descartar problemas concomitantes (p. ej., TDAH) que pudieran afectar al tratamiento. Los déficits de la percepción fonológica con frecuencia están detrás de las dificultades lectoras y persisten incluso durante la adolescencia (Shaywitz et al, 1999). Las mediciones que evalúan el funcionamiento fonológico (p. ej., la segmentación de palabras, como

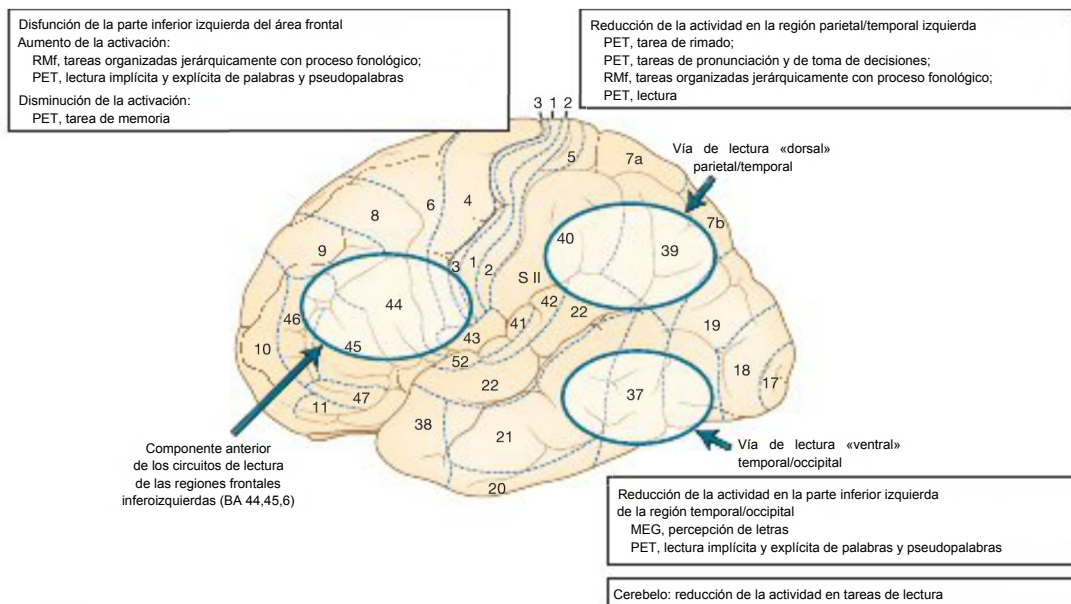
decir *goloso* sin el *o*, *plato* sin la */*; la combinación de palabras y no palabras; la concordancia del sonido de la primera y de la última sílabas) son las que diferencian mejor a los lectores disléxicos de los lectores normales. La hipótesis del doble déficit de la dislexia del desarrollo propone que los déficits del procesamiento fonológico y la velocidad de nombrar representan fuentes de disfunción independientes en la dislexia (Vukovic y Siegel, 2006). Pocos niños no leen a causa de dificultades perceptivas visuales. La exploración neurológica estándar es normal. Las pruebas de imagen habituales son normales e innecesarias, excepto tal vez en niños como manifestaciones atípicas (Tabla 65.7).

Los estudios anatomopatológicos indican que quienes tienen dislexia presentan asimetrías atípicas del plano temporal y áreas de displasia cortical, lo que refleja una migración neuronal anormal (Galabuda et al, 2006), especialmente en el hemisferio izquierdo (Fig. 65.3). Las pruebas de imagen especializadas han corroborado los hallazgos anatomopatológicos macroscópicos. En alrededor de dos tercios de los adultos normales, el plano temporal izquierdo es mayor que el derecho. Por el contrario, sólo el 25% de los disléxicos muestran una asimetría posterior izquierda mayor que la derecha (Eckert y Leonard, 2000). Los disléxicos con asimetría atípica tienden a tener déficits de lenguaje y/o lectura más graves. En teoría, la lectura fluida requiere la integridad funcional de dos sistemas de la parte posterior del hemisferio izquierdo: un sistema temporal-parietal y un sistema occipital-temporal ventral. Durante el desarrollo, el sistema temporal-parietal predomina inicialmente y es necesario para aprender a integrar la palabra impresa con sus características fonológicas y semánticas. El sistema occipital-temporal constituye un *sistema de identificación de palabras a vista* con desarrollo tardío que está detrás del reconocimiento de palabras en lectores expertos. En la dislexia del desarrollo se puede producir la disrupción de ambos sistemas posteriores. Los disléxicos pueden depender de las regiones frontal inferior izquierda y posterior derecha (Pugh et al, 2000). La exploración del cuerpo calloso, debido a su papel en la transferencia interhemisférica de información, muestra diferencias estructurales en lectores normales con respecto a los disléxicos. Algunos datos experimentales apoyan un déficit de la transferencia interhemisférica de información táctil en la dislexia (Beaton et al, 2006). En teoría, el esplenio es esencial porque contiene axones que unen el plano temporal y la circunvolución angular. Por último, recientes pruebas de imagen estructural documentan cinco características atípicas de estructuras del hemisferio izquierdo que afectan a los sistemas extrapiramidal y límbico: amígdala, hipocampo propiamente dicho, circunvolución parahipocámpica, putamen y globo pálido (Casanova et al, 2005). Otros estudios muestran alteración de la densidad de las sustancias gris y blanca de regiones cerebrales específicas, como las circunvoluciones temporales izquierdas media e inferior y el fascículo arcuato izquierdo (Silani et al, 2005). Estos resultados favorecen el punto de vista de que la dislexia se asocia a dis-

TABLA 65.7

**Características atípicas en la dislexia**

Sexo femenino
Zurdo sin antecedentes familiares
Totalmente zurdo, declaración temprana
Disléxico sin antecedentes familiares
Sin antecedentes de problemas del desarrollo del lenguaje
Gran discrepancia entre las habilidades verbales y las espaciales
Anomalías neurológicas o convulsiones



**FIGURA 65.3** Áreas del hemisferio cerebral izquierdo en las que se describieron respuestas anormales mediante pruebas de neuroimagen en adultos disléxicos comparados con controles. (Modificado de: Duvernoy, H. 1999, *The human brain, surface, blood supply and three-dimensional sectional anatomy*, 2.ª ed., Springer Verlag Wien, New York.)

función de la sustancia gris local y a alteración de la conectividad entre las áreas fonológica/lectora (Silani et al, 2005).

Las pruebas metabólicas de imagen confirman la afectación temporal izquierda en la lectura e implican al cerebelo (un área que otros estudios sugieren que es esencial para el funcionamiento del lenguaje) (Fulbright et al, 1999). Las medidas que requieren procesamiento fonológico activan la región temporal izquierda en controles normales, pero no en disléxicos. Las pruebas funcionales de imagen también indican que los lectores disléxicos hacen mayor uso de estrategias motoras de articulación y visuales durante el procesamiento fonético del habla audiovisual, posiblemente para compensar sus dificultades en la percepción auditiva del habla (Pekkola et al, 2006). El hemisferio izquierdo tiene un papel principal en el análisis temporal de la información. Esta corriente de análisis temporal es importante para los movimientos motores. La lectura podría haber evolucionado como una adaptación a movimientos motores que requiere el análisis secuencial de la información (Casanova et al, 2005). En concordancia con esto, también se ha demostrado procesamiento fonológico anómalo con el uso de potenciales evocados (Bonte y Blomert, 2004).

### Tratamiento

Aunque la dislexia no desaparece, la mayoría de los niños con problemas precoces de lectura aprenden a leer a niveles de la media o por encima de ella, si a los 8 a 9 años o entre el tercer y el cuarto curso el problema se reconoce, se realiza un diagnóstico y se proporcionan instrucciones de lectura basadas en la evidencia. Es probable que los niños diagnosticados más tarde, incluso si se pone remedio, sigan teniendo problemas de lectura. Tres de cada cuatro niños con problemas de lectura al acabar el tercer curso siguieron teniendo problemas en

séptimo. En el *Connecticut Longitudinal Study*, los niños disléxicos diagnosticados después de tercero nunca alcanzaron a los lectores medios o superiores del instituto (Shaywitz et al, 1999). La identificación temprana y la provisión de instrucciones de lectura basadas en la evidencia pueden reducir el porcentaje de niños que leen por debajo del nivel del grado en cuarto del 37 al 6%. Parte de la investigación del tratamiento se originó en la teoría del procesamiento temporal, parte en la hipótesis del déficit fonológico y otra en el modelo de equilibrio del aprender a leer y dislexia (Bakker, 2006). Los lectores compensados, que son precisos pero no fluidos, demuestran una subactivación de los sistemas neurales posteriores para la lectura localizados en las regiones occipitotemporal y parietotemporal izquierda. Los malos lectores persistentes, que no son fluidos y son menos precisos, activan los sistemas posteriores de lectura pero de manera diferente a la de los lectores no deficientes, parece que dependen más de estrategias basadas en la memoria que de la identificación analítica de las palabras (Shaywitz et al, 2003). La mayoría de los niños de alto riesgo que respondieron se beneficiaron de la instrucción en lectura sistemática y elaboraron capacidades de lectura apropiadas con reclutamiento satisfactorio de áreas temporoparietales y de asociación visual en los mecanismos cerebrales que mantienen la lectura (Simos et al, 2005).

## Discapacidades del aprendizaje no verbal

### Características clínicas

Mycklebus y Johnson acuñaron el término *discapacidades del aprendizaje no verbal* (DANV) hace casi 50 años. Describía un trastorno emocional predominantemente social (que se parecía de muchas maneras a los conceptos actuales del TEA) con algunas dificultades espacia-



les también, particularmente con el espacio personal y el extrapersonal. En esta línea, Palombo (2006) propuso recientemente cuatro subtipos de DANV que afectan de distintas formas a las alteraciones cognitivas sociales (relaciones sociales recíprocas, lenguaje verbal y no verbal, procesamiento afectivo), la impercepción social (déficits perceptuales no lingüísticos) y varios déficits neuropsicológicos no verbales (atención, función ejecutiva). Por el contrario, Rourke et al (Drummond et al, 2005; Pelletier et al, 2001), en su descripción del DANV se centran en problemas con las matemáticas, las habilidades visuoperceptuales, el funcionamiento sensitivomotor y las capacidades de razonamiento. Las dificultades con las matemáticas son una parte de la definición de Rourke de las DANV, ya que la presencia de un mal rendimiento con los cálculos aritméticos relativa a la lectura (descodificación) y al deletreo definió su investigación original con cohortes de DANV. Otros estudios indican que las matemáticas no son necesariamente un problema en las DANV (Forrest, 2004). Los problemas emocionales sociales ocupan sólo un lugar secundario. A pesar de que las DANV no aparecen en la cuarta edición del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV) y va con varios nombres, incluyendo discapacidad de aprendizaje del hemisferio derecho, la bibliografía contiene informes sobre su frecuencia que vaná del 1 al 10%, e incluso más elevada (Nass et al, 2006).

### Diagnóstico y etiología

Los niños con DANV presentan a menudo diferentes síntomas a diferentes edades, lo que probablemente refleja cambios de las demandas de la escuela y cambios en el sistema nervioso central (Drummond et al, 2005; Rourke et al, 2002). En las escuelas de primaria, tienden a predominar las dificultades sociales, la inflexibilidad, las dificultades de coordinación grafomotora y de la motilidad gruesa, los problemas sensitivomotores y la falta de atención. En el instituto, los problemas académicos se hacen evidentes en matemáticas y ciencias, así como en la comprensión lectora de alto nivel y en la composición escrita, a pesar de las buenas habilidades verbales. Las dificultades sociales continúan y las habilidades organizativas y de resolución de problemas están relativamente alteradas. En adultos jóvenes pueden destacar los problemas psiquiátricos. Según la solidez de las habilidades verbales, los estudios no son necesariamente un problema.

En la evaluación neuropsicológica, la base de la identificación de los niños con DANV suele ser su elevado CI verbal en comparación con las puntuaciones del CI manipulativo. Éste es un indicador de sus dificultades visuoespaciales y visuomotoras, que son una característica sumamente común, si no necesaria, del trastorno. Para el diagnóstico es necesaria una completa evaluación neuropsicológica. Es amplio objeto de debate la superposición entre los DANV y el trastorno de Asperger (Klin et al, 2000; Martín y Klin, 2004). Mediante la diferenciación de la DA socioemocional/DA hemisferio derecho/DANV del trastorno de Asperger sobre la base de la falta de conductas restrictivas y de la presencia de CI verbal mayor que CI manipulativo en el primero, Barton et al (2004) compararon los dos grupos en diversas tareas de procesamiento de caras. Alrededor de un tercio de los sujetos presentaron un reconocimiento de caras famosas normal, percepción normal de la configuración facial, imaginaria normal de caras famosas y buenos resultados en pruebas neuropsicológicas estándar de percepción y de recuerdo de caras, mientras que dos tercios no las tenían (aunque sus déficits no eran de la misma magnitud que la observada en sujetos prosopagnósicos). Había individuos sujetos con DANV en ambos grupos. La Tabla 65.8 indica otros dominios frecuentemente afectados.

**TABLA 65.8**

#### Discapacidades del aprendizaje no verbal: patrones de déficits

Se observan déficits en algunas de las siguientes áreas, o en todas ellas:

- Problemas visuoperceptuales y espaciales
- Visuomotores, de la organización espacial, de la memoria visuoespacial, visual de la figura (gestalt), de las Imágenes
- Problemas sensitivomotores
- Percepción táctil
- Habilidades motoras gruesas y/o finas
- Lentitud de la velocidad de procesamiento
- Disfunción ejecutiva
- Planificación, organización, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento
- Dificultades de atención, Incluido trastorno de hiperactividad y déficit de atención
- Resolución de problemas, razonamiento, formación de conceptos, comprobación de hipótesis, visualización de la figura, adivinar
- Inflexibilidad, dificultad para adaptarse a situaciones nuevas o complejas
- Motivación
- Problemas sociales-emocionales
- Relaciones con coetáneos
- Lectura de señales sociales
- Ansiedad y estado de ánimo
- Problemas de comunicación no verbal/paralingüística
- Pragmática, prosodia, comprensión de humor, sarcasmo, lenguaje figurativo
- Rendimiento académico
- Problemas con la escritura a mano, comprensión lectora, expresión escrita, operaciones y conceptos matemáticos

Desde un punto de vista neuroanatómico, los DANV son un reflejo de la disfunción del hemisferio derecho (Gross-Tsur et al, 1995; Mannoach et al, 1995; Rourke et al, 2002). Por consiguiente, como los variados patrones de déficit tras lesiones adquiridas del hemisferio derecho en adultos, no es de esperar que los DANV sean una única entidad, sino que se manifiestan como varios trastornos diferentes con algunas características que se superponen (Heilman y Valenstein, 2005). La disfunción del lóbulo frontal puede estar detrás de algunos déficits de habilidades de razonamiento, atención y función ejecutiva, así como de juicio social. La disfunción parietal puede estar detrás de los déficits espaciales, de los problemas paralingüísticos y de los problemas sensitivomotores. Rourke sugiere que la disfunción del hemisferio derecho es suficiente para producir DANV y que las alteraciones de la sustancia blanca producen necesariamente DANV (Rourke, 1995; Rourke et al, 2002). Según Rourke, el fenotipo DANV es frecuente en varios trastornos pediátricos y neurológicos, muchos de los cuales afectan específicamente a la sustancia blanca (Tabla 65.9). Ningún estudio de imagen hasta la fecha ha puesto a prueba esta hipótesis.

### Tratamiento

El tratamiento propuesto para las DANV a menudo explota el desarrollo de los puntos fuertes verbales para compensar los déficits no verbales. Como estos niños tienen dificultades para tratar con situaciones nuevas o complejas, se hace hincapié en el aprendizaje sistemático. La educación debe proporcionar las estrategias adecuadas

TABLA 65.9

Trastornos que se asocian con un perfil de trastorno del aprendizaje no verbal

- Síndrome de Asperger
- Síndrome de Williams
- Hidrocefalia
- Síndrome de Turner
- Traumatismo craneoencefálico
- Leucemia (postradioterapia)
- Síndrome de Tourette
- Agnesia del cuerpo calloso
- Síndrome velocardiofacial
- Síndrome de DeLange
- Hipotiroidismo (congénito)
- Fenilcetonuria
- Trastorno del espectro alcohólico fetal
- Leucodistrofia metacromática

para las situaciones problemáticas que se producen con frecuencia. Se debe fomentar la generalización de estrategias aprendidas. Puede ser necesario explicar y practicar conductas no verbales adecuadas con sus coetáneos, instintivas en la mayoría de los niños. A menudo son útiles los grupos sociales (Burger, 2004). Se deben abordar aspectos individuales específicos del aprendizaje (p. ej., discalculia).

Trastornos del desarrollo de la coordinación

Diagnóstico

Los trastornos del desarrollo de la coordinación (TDC) son trastornos de habilidades motoras que se caracterizan por una alteración marcada del desarrollo de las capacidades de coordinación motora que interfieren considerablemente con la ejecución de actividades de la vida cotidiana y/o con los logros académicos. Conforme a la definición del DSM-FV, las dificultades no son producidas por un proceso médico general (como la PC), por un trastorno generalizado del desarrollo ni

por RM. Los TDC incluyen varias dificultades discretas concomitantes variables: torpeza, dificultades motoras gruesas, dificultades motoras finas, incluidos problemas visuomotores y disminución de la destreza, disgrafía, dispraxia y movimientos adventicios. La disgrafía es un síntoma frecuente que afecta a la dificultad con la escritura. Puede ser el resultado de un trastorno primario/aislado o existir como un síntoma de dificultades visuomotoras, déficits de destreza o dispraxia (parte de un déficit generalizado o de un déficit material específico para realizar movimientos especializados aprendidos). También es secundaria a la dislexia como un trastorno cognitivo de alto grado (Tabla 65.10). Los movimientos adventicios, que pueden ocurrir normalmente durante el desarrollo (Fernandez-Alvarez y Aicardi, 2001) incluyen sincinesia, corea, temblor y tics; de ahí la designación de signos leves del desarrollo para describir su persistencia más allá de la edad en la que dejan de producirse normalmente (Tabla 65.11). El TDAH, el trastorno de Asperger, los problemas visuoperceptuales y otras DA (Smits-Engelsman et al, 2003), incluida la dislexia y los trastornos del desarrollo del lenguaje, son frecuentemente condiciones concomitantes con los TDC. También puede ser concomitante una dominancia o dominancia manual anómalas. Con respecto a la dominancia manual, la mayoría de los niños definitivamente diestros se declaran después del año de edad y antes de los 5 años. Un fuerte dominio de la izquierda, especialmente cuando se establece antes del año, debe levantar sospechas de que la dominancia manual es patológica (refleja una disfunción del hemisferio izquierdo). Muchos niños parecen ser transitoriamente zurdos y el porcentaje de diestros (y probablemente la fuerza del dominio manual) aumenta hasta los 5 años y llega a alcanzar más del 90%. La mayoría de los diestros son fuerte-

TABLA 65.10

Desarrollo de la capacidad de sujetar un lápiz

- Cubital/vertical: 1,5-3 años
- Radial: aceptable hasta 3,5 años
- Trípode (estático): 50% a los 3 años, 80% a los 4 años
- Trípode (dinámico): 5-6 años

TABLA 65.11 Evolución natural de los signos menores

SISTEMA NEUROLÓGICO AFECTADO	SIGNO MENOR	EDAD DE APARICIÓN O DE DESAPARICIÓN (AÑOS; 0)
Motor	Nervios craneales	6-7
	La cabeza no se mueve con los ojos	6-7
	Saca la lengua durante 10 segundos	3
	Marcha dedo-talón	5
	Marcha de talón sin movimientos asociados	5
	Saltar 10 veces	7
	Saltar Indefinidamente	7
	Mantenerse sobre un pie durante 30 segundos	3-4
	Ya no se mueve sin rumbo hacia arriba y hacia abajo con brazos pronados y supinados	5
	Trípode rígido	7-8
	Trípode dinámico	7-10
	Movimientos coreiformes	2-4
	Movimientos atetoides	6
Cerebeloso	Tándem	7-8
Sensorial	Ausencia de reclutamiento ( <i>overflow</i> ) durante movimientos alternantes rápidos	6
	Estereoagnosia, grafestesia	8
	Ya no se extingue con la estimulación doble simultánea	

mente diestros, mientras que la mayoría de los zurdos son ambidestros. La destreza de los zurdos es tanta como la de los diestros. Hay una mayor frecuencia de DA en zurdos y una mayor frecuencia de zurdos entre los que presentan discapacidad de aprendizaje.

Algunos estudios poblacionales (Kadesjo y Gillberg, 1999) indican que los TDC son relativamente frecuentes, con dificultades leves y moderadas de la coordinación en hasta el 10% y problemas graves en el 5% de los niños en edad escolar. Hay estudios longitudinales que indican que la frecuencia de los TDC cambia con la edad y la presencia o ausencia de problemas neurológicos tempranos aumenta la frecuencia (Hadders-Algra, 2002; Hadders-Algra et al, 2004) (Tabla 65.12).

### Evaluación y etiología

El médico puede evaluar los TDC mediante la anamnesis y la exploración (Wilson, 2005). Sin embargo, debido a su heterogeneidad, los TDC sólo se pueden evaluar utilizando una batería que cubra el espectro de las habilidades motoras, como la Movement Assessment Battery for Children o la Bruininks Oseretsky Test of Motor Proficiency. La praxis (la capacidad de realizar movimientos especializados aprendidos) también se debe explorar (O'Hare et al, 1999). En un estudio (Geuze et al, 2001) alrededor del 75% de los niños que un equipo de especialistas (médicos especialistas en fisioterapia y rehabilitación, terapeutas ocupacionales y fisioterapeutas) consideró que tenían un TDC estuvieron por debajo del percentil 15 en una batería motora exhaustiva. El 25% restante tenían problemas de escritura a mano o un tono muscular bajo, aspectos que no media la batería concreta utilizada. La evaluación de los movimientos adventicios se realiza generalmente por separado. Se provoca mejor la sincinesia golpeando los dedos, secuenciando los dedos y mediante marcha estresada. Se pueden provocar movimientos coreiformes haciendo que el niño esté de pie con los ojos cerrados, la lengua fuera y los brazos extendidos en pronación, con los dedos separados.

El aprendizaje de procedimientos por movimiento de secuencias simples está intacto, lo que indica que los circuitos corticoestriados

funcionan normalmente (Wilson et al, 2003). Sin embargo, algunos investigadores sugieren que los niños con TDC tienen dificultades para generar una representación visuoespacial precisa de una acción que se piensa realizar, tal como demuestran los déficits de la imaginación motora y una estrategia atípica de rotación mental (Wilson et al, 2004), que se apoya en una estrategia alternativa, menos eficaz, basada en objetos. La imaginación visual está basada principalmente en objetos. Necesita cortezas visuales primaria y secundaria normales. La imaginación motora es una copia de los movimientos reales, que sólo se permite que lleguen a la consciencia porque el movimiento real que se piensa realizar está inhibido (Decety y Jeannerod, 1995; Wilson et al, 2004).

Aunque la mayoría de los niños con TDC no tienen dispraxia oromotora, recientes hallazgos genéticos sobre el gen *FOXP2* pueden profundizar en la comprensión de los TDC. El *FOXP2*, el primer gen implicado en un trastorno de comunicación del desarrollo, ofrece un punto de entrada único a los mecanismos neuromoleculares que influyen sobre la adquisición del habla y del lenguaje humanos. En muchos miembros de la bien estudiada familia KE, una mutación heterocigótica de aminoácido en *FOXP2* causa problemas en la secuenciación de los movimientos musculares necesarios para la articulación del habla (dispraxia verbal del desarrollo), acompañada de amplios déficits del procesamiento lingüístico y gramatical. Tres de los 49 probandos afectados de dispraxia verbal mostraron variantes que alteran la secuencia de las proteínas de *FOXP2* (MacDermot et al, 2005). El descubrimiento de la primera mutación Analizadora en *FOXP2* abre la puerta a investigaciones detalladas del neurodesarrollo en personas portadoras de diferentes variantes etiológicas del gen. Esta labor será fundamental para una mejor comprensión del papel de *FOXP2* en la cognición humana (MacDermot et al, 2005).

### Tratamiento

Los niños con TDC importantes pueden beneficiarse de la terapia ocupacional orientada al proceso, de la intervención con imágenes

**TABLA 65.1.2 Evolución natural de los trastornos del desarrollo de la coordinación (TDC)**

EDAD EN EL MOMENTO DE LA EVALUACIÓN	CURSO NEONATAL ANORMAL % CON TDC	CURSO NEONATAL NORMAL % CON TDC	MECANISMOS
4 años	10%	7%	Las complicaciones del Intervalo pueden producir TDC en niños normales y dificultar la recuperación en los que presentan problemas neonatales
9 años	TDC leve, 25%; TDC grave, 35%	20%	Aparición de disfunción en circuitos sin utilizar previamente
TDC leve, < 2 síntomas*	Problemas neonatales leves, 15%; problemas neonatales confirmados, 15%	15%	TDC leve y grave, difieren en el grado de problemas cognitivos y conductuales asociados
TDC 2, > 2 síntomas*	Problemas neonatales leves, 10%; problemas neonatales confirmados, 18%	5%	
12 años	49%	22%	TDC pueden presentarse incluso después de un largo intervalo silente
14 años	28%	6%	La pubertad causó un espectacular descenso de los TDC

\*Dificultades del desarrollo de la coordinación que se consideraron: 1) postura y tono muscular; 2) anomalías de los reflejos; 3) movimientos coreiformes; 4) problemas de coordinación y del equilibrio (la mayoría relacionados con parto prematuro); 5) capacidad manipulativa fina (relacionada con mayor frecuencia con dificultades neonatales). Modificado de: Hadders-Algra, M. 2002, «Two distinct forms of minor neurological dysfunction: perspectives emerging from a review of data of the Groningen Perinatal Project», *Dev Med Child Neurol*, vol. 44. págs. 561-571.