



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA
Sistema de Universidad Abierta y Educación a Distancia

Manuscrito Recepcional

**Programa de Profundización en Procesos en Psicología
Clínica**

Nombre del trabajo

Morbilidad Diferencial entre Hombres y Mujeres en los
Trastornos del Desarrollo

Tipo de investigación

Revisión Teórica

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A:

Nombre del alumno

Yreh Montserrat Tirado Garcia

Director: Mtra. Gabriela Leticia Sánchez Martínez

Secretario: Lic. Elizabeth García Vásquez

Vocal: Mtra. Gabriela Méndez Flores



Los Reyes Iztacala Tlalnepantla, Estado de México, 1 de Junio de 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, gracias a su apoyo me atrevía a estudiar lo que verdaderamente me apasiona. Sin su guía y consejos, jamás habría llegado a este punto.

A mi hermano, que es mi confidente, soporte emocional, amigo y fan número uno. Sin él y sus sabias palabras, me habría rendido hace mucho tiempo.

Y a mi Directora de Manuscrito, gracias a ella pude definir el tema y llevarlo más allá de lo que jamás imaginé.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
Justificación	5
Objetivos	6
Hipótesis	6
Metodología	6
CAPÍTULO 1	8
TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO	8
1.1 Definición en la literatura	8
1.1.1 Definición de acuerdo al DSM-V y la CIE-10	9
Tabla 1	11
Trastornos del Neurodesarrollo de acuerdo al DSM-5	11
Tabla 2	11
1.2 Trastornos del neurodesarrollo prenatales	12
1.2.1 Trastornos del neurodesarrollo postnatales	13
1.2.1.1 Trastornos del aprendizaje	14
CAPÍTULO 2	16
ETIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO	16
2.1 Etiología	16
2.2 Trastornos Genéticos	17
2.2.1 Clasificación de los trastornos genéticos	18
2.2.2 Síndrome del cromosoma X frágil	18
2.2.3 Síndrome de Lesch Nyhan	19
2.2.4 Síndrome de Rett	20
2.3 Cromosomopatías	20
2.3.1 Cromosomopatías por anomalía numérica	21
2.3.2 Aneuploidias sexuales	22
2.3.3 Anomalías por delección	24
2.4 Epigenética	25
2.4.1 Factores ambientales	25
2.4.2 Factores que alteran el desarrollo prenatal	27
2.4.3 Niños Salvajes	28
2.5 Factores hormonales	29
CAPÍTULO 3	31
MORBILIDAD DIFERENCIAL DE LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO	31
3.1 Morbilidad femenina diferencial	31
3.2 Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en mujeres	31
Tabla 3	32
3.3 Trastorno del Espectro del Autismo (TEA) en mujeres	35
Tabla 4	36
3.4 Trastornos del lenguaje en mujeres	37
3.5 Otros trastornos del neurodesarrollo en mujeres	38
3.6 Comorbilidad de los Trastornos del neurodesarrollo en mujeres	39

DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y PROPUESTAS	41
Discusión	41
Conclusiones	42
Propuestas	43
REFERENCIAS	44

INTRODUCCIÓN

Justificación

Criado (2019) plantea en su libro *La Mujer Invisible* como el mundo parece haber sido diseñado para hombres, puesto a que las investigaciones realizadas sobre diversas enfermedades, están enfocadas en el varón promedio, sin tener en consideración cómo la sintomatología puede variar en mujeres. Es por lo anterior, que en la presente revisión teórica, se abordan los factores que provocan una prevalencia de trastornos del neurodesarrollo en varones, así como las diferencias biológicas y sociales, que generan una morbilidad femenina.

El concepto de morbilidad femenina resalta que se debe prestar atención, no sólo a los síndromes o enfermedades que se dan exclusivamente en mujeres, sino también a las diferencias sintomatológicas que puede haber en los signos de padecimientos que se dan en ambos sexos, debido a factores biológicos y sociales (Llobet et al., 2008).

La justificación del presente trabajo, se consolida con base en los principios establecidos por Hernández (2014):

- Conveniencia; el análisis de la morbilidad diferencial entre hombres y mujeres en los trastornos del neurodesarrollo tiene la utilidad de reducir la tasa de diagnósticos erróneos en mujeres, al facilitar la detección temprana de determinados trastornos gracias al cuerpo de conocimiento relativo a su presentación femenina.
- Relevancia social; quiénes se benefician son niñas y mujeres, ya que el conocimiento relativo a este tema conlleva a detección, diagnóstico e intervención temprana de los trastornos del neurodesarrollo en mujeres.
- Implicaciones prácticas; como se analizará en el capítulo 3, los profesionales de la salud mental necesitan saber las diferencias de género para poder realizar diagnósticos adecuados, ya que de lo contrario se ignoran las señales tempranas de ciertos trastornos en niñas.

Objetivos

El objetivo general de esta revisión teórica es identificar los diversos factores que resultan en la prevalencia de los trastornos de neurodesarrollo en varones y cómo es que ésta origina una morbilidad diferencial en mujeres. Asimismo, los objetivos específicos son los siguientes.

- Definir y clasificar a los trastornos del neurodesarrollo prenatales y postnatales en la literatura, así como en el DSM-V y CIE-10.
- Analizar la etiología de la prevalencia de los trastornos del neurodesarrollo en varones a través del estudio de factores genéticos, epigenéticos, ambientales y hormonales.
- Determinar la presentación femenina de los trastornos del neurodesarrollo en mujeres y cómo es que se distingue de la morbilidad masculina.

Hipótesis

La hipótesis de la presente revisión teórica establece que la prevalencia de trastornos del neurodesarrollo en varones se da debido a las diferencias de sexo biológicas y genéticas. De la misma forma, la morbilidad diferencial entre hombres y mujeres es el resultado de estas diferencias.

Metodología

El método de la presente revisión teórica es deductiva, debido a que los temas se desarrollan partiendo de las generalidades de los trastornos del neurodesarrollo, para posteriormente abordar especificidades (Baena, 2017). De la misma forma, el enfoque es cualitativo, puesto que se pretende identificar, analizar y distinguir los factores que ocasionan la prevalencia de trastornos del neurodesarrollo en varones, y la morbilidad diferencial entre hombres y mujeres. Igualmente, en la literatura se aconseja que “el enfoque cualitativo es recomendable cuando el tema del estudio ha sido poco explorado”

(Marshall, 2011; Preissle, 2008 como se citó en Hernández, Fernández y Baptista, 2014, p. 358). La falta de estudios en torno a este tema se menciona en los capítulos 2 y 3.

A objeto de lograr los objetivos planteados en el apartado 2 de la presente introducción, se realizó la revisión de la literatura en torno a estos temas. Lo anterior “implica detectar, consultar y obtener la bibliografía y otros materiales que sean útiles para los propósitos del estudio, de donde se tiene que extraer y recopilar la información relevante y necesaria.” (Hernández, Fernández y Baptista, 2014, p. 61); por lo que se obtuvo información de libros, artículos científicos y tesis de maestría.

CAPÍTULO 1

TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

1.1 Definición en la literatura

Los trastornos del neurodesarrollo (TND), también llamados trastornos del desarrollo neurológico, no tienen una definición universal puesto que en la literatura son definidos de manera diferente, en función del autor o autores. Sin embargo, como se verá más adelante, existen determinadas características que todas estas definiciones engloban. Por lo mismo, se realizará un breve recorrido por la definición de estos trastornos en la literatura para abordar la definición que se utilizará en el presente trabajo.

De acuerdo con Gómez y Gómez (2014) “Los <<trastornos neurológicos del desarrollo>> (TND) se pueden definir como trastornos, en la gran mayoría de los casos, de origen congénito, que tendrán su presentación clínica a diferentes edades y se expresarán por las dificultades del niño para lograr los hitos del desarrollo de las diferentes habilidades motoras, conductuales, cognitivas y sociales, o por disfunciones asociadas” (p. 220). Uno de los aspectos más destacables de esta definición es que hace alusión a que los TND dificultan la compleción del desempeño del infante en diversas tareas, capacidades y habilidades que son propias de su edad, con respecto a normas estandarizadas.

López (2022) establece que el término trastornos del neurodesarrollo TND “es la denominación común para agrupar a un conjunto amplio y heterogéneo de discapacidades/condiciones que se originan en alguna forma de disrupción precoz, significativa y persistente de los procesos dinámicos involucrados en el desarrollo cerebral” (p. 368). En esta definición se destaca que este tipo de trastornos afectan el funcionamiento y la conducta adaptativa.

Respecto de lo anterior, Sirumal (2016) menciona que “el desarrollo del sistema nervioso implica una serie de procesos complejos que han de estar conjugados a la perfección para que el cerebro madure con éxito” (p. 61); destacando así, la importancia de los factores genéticos para que los individuos logren tener un desarrollo óptimo. Con estas

definiciones logramos discernir que los TND implican alteraciones en el sistema nervioso que tienen como consecuencia la presencia de dificultades en la adquisición y ejecución de funciones en distintos aspectos del desarrollo social, psicológico, cognitivo, motor, académico, conductual y personal.

Se distingue de un retraso madurativo, debido a que cuando un niño presenta retraso, aunque también se ven afectadas varias áreas del desarrollo, las habilidades que se espera que tenga respecto a su grupo de edad se continúan desarrollando de forma demorada cuando existe atención precoz y estimulación adecuada (López y Förster, 2022). No obstante, con los trastornos del neurodesarrollo, estos se producen en la infancia y su curso evolutivo es estable, ya que duran toda la vida y afectan la vida cotidiana (Sirumal, 2016).

Sirumal (2016) establece que existen discapacidades mayores y menores asociadas a los trastornos del neurodesarrollo. Las discapacidades mayores se encuentran relacionadas con alteraciones anatómicas-funcionales del sistema nervioso, con signos neurológicos mayores conocidos como signos duros; mientras que las discapacidades menores presentan signos neurológicos menores o signos blandos.

Bombin (2005) establecen que los signos duros se refieren a deficiencias en las conductas motoras y sensoriales básicas, en donde las alteraciones anatómicas-funcionales son detectables con facilidad, a diferencia de los signos neurológicos blandos, en donde las anomalías neuroanatómicas no son localizables, por lo cual la deficiencia no se puede atribuir al daño en una región específica. Salvador-Cruz et al. (2019) mencionan que los signos blandos “comprenden un amplio rango de sutiles déficits neurológicos relacionados con la integración perceptivo-sensorial, la coordinación motriz, el balance, la secuenciación de actos motores complejos, el exceso de movimientos, la torpeza y la ocurrencia de reflejos primitivos” (p. 29).

De acuerdo a Sirumal (2016) las principales patologías asociadas a discapacidades mayores son la parálisis cerebral, la epilepsia, deficiencia mental y trastornos sensoriales. Por otro lado, las patologías asociadas a discapacidades menores son las dificultades de

aprendizaje, trastornos psicomotores, trastornos de la comunicación e hiperactividad o inatención.

1.1.1 Definición de acuerdo al DSM-V y la CIE-10

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 5° Edición (2014) publicado por la American Psychiatric Association, no aporta una definición de los trastornos englobados dentro de los TND, remitiéndose a la aportación de una clasificación de aquellos trastornos que son considerados del desarrollo. Sin embargo, la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión (CIE-10), denomina a los TND como trastornos específicos del desarrollo psicológico que se caracterizan por su “comienzo en la primera o la segunda infancia invariablemente” (p. 161) y como una “alteración o retraso del desarrollo de las funciones que están íntimamente relacionadas con la maduración biológica del sistema nervioso central” (p. 161). No obstante, la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Undécima Revisión (CIE-11) que entró en vigor en Enero de 2022 (OMS, 2022) omite las características anteriores y proporciona una definición clara en la que establece que “son trastornos cognitivos y del comportamiento que surgen durante el periodo del desarrollo y que implican dificultades significativas en la adquisición y ejecución de funciones intelectuales, motoras y sociales específicas.” (OMS, s.f, p.2). La definición y características proporcionadas por ambos manuales de clasificación son congruentes con las definiciones abordadas en la literatura, así como con la definición que retoma el presente trabajo.

Retomando la clasificación de los TND por el DSM-5; estos se encuentran en la Sección 2 y están divididos por las siguientes categorías: a) discapacidades intelectuales, b) trastornos de la comunicación, c) trastorno del espectro autista y; d) trastorno por déficit de atención con hiperactividad, d) trastorno específico del aprendizaje, e) trastornos motores y f) trastornos del desarrollo neurológico especificado y no especificado. Los trastornos incluidos dentro de cada categoría se encuentran en la Tabla 1. Por su parte, la CIE-11

integra a los trastornos del neurodesarrollo en los códigos 6A00-6A0Z y los trastornos que conforman dicha codificación se encuentran en la Tabla 2.

Tabla 1

Trastornos del Neurodesarrollo de acuerdo al DSM-5

Discapacidades intelectuales	Discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual), retraso global del desarrollo y desarrollo intelectual (trastorno del desarrollo intelectual) no especificado.
Trastornos de la comunicación	Trastorno del lenguaje, trastorno fonológico, trastorno de la fluidez de inicio en la infancia (tartamudez), trastorno de la comunicación social (pragmático) y trastorno de la comunicación no especificado.
Trastorno del espectro del autismo	Trastorno del espectro del autismo
Trastorno por déficit de atención con hiperactividad	Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, otro trastorno por déficit de atención con hiperactividad especificado y trastorno por déficit de atención con hiperactividad no especificado.
Trastorno específico del aprendizaje	Con dificultad en la lectura, con dificultad en la expresión escrita y con dificultad matemática.

Trastornos motores	Trastorno del desarrollo de la coordinación motora, trastorno de movimientos estereotipados, trastorno de la Tourette, trastorno de tics motores o vocales persistentes, trastorno de tics transitorio, otro trastorno de tics especificado y no especificado.
Otros trastornos del desarrollo neurológico	Otro trastorno del desarrollo neurológico especificado y trastorno del desarrollo neurológico no especificado.

Tabla 2

Codificación de los trastornos del neurodesarrollo según la CIE-11

6A00	Trastornos del desarrollo intelectual
6A01	Trastornos del desarrollo del habla o el lenguaje
6A02	Trastorno del espectro autista
6A03	Trastorno del desarrollo del aprendizaje
6A04	Trastorno del desarrollo de la coordinación motora
6A05	Trastorno por hiperactividad y déficit de la atención
6A056	Trastorno por movimientos estereotipados

Como se puede observar en las tablas anteriores de estos dos sistemas utilizados en el ámbito internacional, las clasificaciones son similares en tanto que realizan una

división de los TND en cuanto a la capacidad intelectual, lenguaje, trastorno del espectro autista y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

1.2 Trastornos del neurodesarrollo prenatales

Con respecto a la clasificación en la literatura de los TND, se tomará como referencia la división de trastornos del neurodesarrollo prenatales y postnatales realizada por Sirumal (2016). Los trastornos del desarrollo neurológico prenatal engloban aquellos que se dan por alteraciones en el sistema nervioso durante el desarrollo embrionario. En esta categoría se incluyen los siguientes (Sirumal, 2016):

- Anencefalia; es un defecto de nacimiento en el cual el bebé nace con la ausencia de una parte del cerebro y parte de la bóveda craneal. Es un defecto incompatible con la vida, por lo que generalmente los bebés anencefálicos mueren al nacer, o en su caso duran pocas horas o días con vida. La misma autora menciona que suele darse predominantemente en el género femenino, lo cual resultará importante para el desarrollo de capítulos posteriores.
- Encefalocele; el encéfalo sale a través de una abertura en el cráneo, por lo que se ve como un bulto. Al igual que la anencefalia, se da predominantemente en el sexo femenino. Sin embargo, este defecto sí es compatible con la vida, y se puede arreglar de forma quirúrgica, aunque hay secuelas cognitivas, motoras y visuales.
- Meningocele; es una protuberancia en la médula espinal, en dónde se forma una hernia que contiene meninges y líquido cefalorraquídeo. Pueden haber déficits motores y sensitivos, aunque pueda extirparse quirúrgicamente. De igual manera, las mujeres se ven más afectadas que los hombres.
- Meningomiocelo o mielomeningocele; al igual que los defectos anteriores, es más común en mujeres e implica una herniación de las meninges en forma de bulto sobre la médula espinal. Sin embargo, en este caso se generan déficits neurológicos graves, según la localización del saco de meninges. Las mujeres se ven más afectadas que los hombres.

- Microcefalia; es un defecto en el cual el tamaño de la bóveda craneal es más pequeña de lo normal, mientras que el tamaño de la cara es normal. Se asocia con problemas motores, de retraso mental y de lenguaje. Las mujeres se ven más afectadas que los hombres.
- Agenesia del cuerpo calloso; es un defecto que se caracteriza por la ausencia total o parcial del cuerpo calloso. Por lo anterior, hay secuelas neuropsicológicas y neurológicas graves. Los hombres se ven más afectados que las mujeres.

1.2.1 Trastornos del neurodesarrollo postnatales

Con respecto a los trastornos del neurodesarrollo postnatal, Sirumal (2016) los define como el “conjunto de alteraciones que comienzan a manifestarse durante la infancia de un individuo, una vez que su programación genética ha entrado en contacto con su ambiente” (p. 70); (en el capítulo 2 se verá la relación de la genética con el ambiente), que tanto Sirumal (2016) como Gómez y Gómez (2014) dividen los trastornos del desarrollo postnatal en: a) trastornos neuromotores, b) trastornos genéticos, c) trastornos del lenguaje, d) trastornos cognitivos, como la epilepsia, e) trastornos del espectro autista (TEA), f) trastornos del aprendizaje y; f) trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).

- Epilepsia infantil; “Es un trastorno bastante frecuente en la infancia que consiste en la ocurrencia de crisis epilépticas.” (Sirumal, 2016, p.70). De conformidad con Hu et al. (2021) en los hombres existe mayor incidencia; por su parte Sirumal (2016) menciona que se caracteriza por un deterioro en diversas funciones cerebrales.
- Trastorno del espectro del autismo (TEA); de acuerdo con Gómez y Gómez (2014) se caracteriza por déficits en la comunicación e interacción social, dificultades comunicativas, tanto verbales como no verbales; hipersensibilidad a los estímulos sensoriales, así como comportamientos, intereses y actividades restringidas. De acuerdo con Gesi et al., (2021) el TEA es comúnmente no reconocido en mujeres, debido a que existe una tendencia de camuflaje de los síntomas neurodivergentes del TEA.

- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH); Sirumal (2016) lo define como un “trastorno del neurodesarrollo en el que hay un nivel inapropiado de atención, impulsividad e hiperactividad” (p. 71). Conforme a lo establecido por Rucklidge (2008) la estadística indica que la cantidad de niños diagnosticados con TDAH es mayor a la cantidad de niñas diagnosticadas con este trastorno; no obstante, en muestras con adultos se encuentra una prevalencia en mujeres.

1.2.1 Trastornos del aprendizaje

Dentro de los trastornos del desarrollo postnatal, se encuentran los trastornos del aprendizaje como la dislexia, disgrafía y discalculia entre otros (Gómez y Gómez, 2014). De acuerdo a estos autores, la dislexia es definida como un “trastorno manifestado por dificultades para aprender a leer, a pesar de una instrucción convencional, inteligencia y oportunidad sociocultural adecuada” (Federación Mundial de Neurología, como se citó en Gómez y Gómez, 2014, p. 225). Por otra parte, la disgrafía es una dificultad en la adquisición y desarrollo de las habilidades necesarias para poder escribir adecuadamente. Finalmente, la discalculia, es la dificultad en la adquisición y desarrollo de las habilidades referentes al procesamiento matemático. De conformidad con Görker (2020) los trastornos del aprendizaje son 3 veces más prevalentes en niños que en niñas.

La prevalencia de los TND en niños y niñas será discutido en el siguiente capítulo, sin embargo se consideró importante hacer mención de esto de forma introductoria ya que en los próximos capítulos se ahondará más en todos los factores que generan una morbilidad diferencial femenina en ellos.

CAPÍTULO 2

ETIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

2.1 Etiología

Los trastornos del neurodesarrollo son heterogéneos debido a que no se puede señalar una sola causa como originaría de los mismos. Por lo mismo, la manifestación de los mismos se debe a factores ambientales, genéticos, epigenéticos, causas multifactoriales, factores de riesgo, cromosomopatías y aspectos hormonales. Dichos factores serán discutidos en el presente capítulo.

Sin embargo, es importante señalar que en la literatura, así como en diversas investigaciones, se ha encontrado que trastornos del neurodesarrollo, como el autismo, discapacidad intelectual, y el trastorno de déficit de atención e hiperactividad son diagnosticados predominantemente en la población masculina (Polyak et al., 2015).

Bale (2016) establece que los varones son 4 a 8 más veces propensos a ser afectados por un trastorno del neurodesarrollo. Carballal et al. (2018), mencionan como ejemplo un estudio realizado en Australia en niños de entre 4 y 17 años en el cual se obtuvo una prevalencia del 16.3% de niños con Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad en varones, y las niñas con el mismo trastorno representan el 11.5%. Otoya et al. (2022) menciona que este trastorno se presenta hasta 9 veces más en los niños.

En México, Alonso-López et al. (2023) realizaron un estudio transversal con una muestra de 97 niños con edades de 1 mes y hasta un día antes de cumplir los 5 años, pertenecientes a comunidades rurales del Estado de México. La prevalencia de las alteraciones del neurodesarrollo fue de 43% con predominio en el sexo masculino. En caso del retraso del desarrollo, los hombres también obtuvieron la prevalencia con el 56%, frente a un 44% en mujeres. Lamentablemente la INEGI no arroja estadísticas respecto de la prevalencia varones-mujeres sobre los TND, debido a que las investigaciones en torno a este sesgo de género son recientes.

Montagut et al. (2018) mencionan que en los últimos años ha incrementado la prevalencia del Trastorno del Espectro Autista (TEA) en varones, en comparación con el número de mujeres que reciben el diagnóstico. De acuerdo a los datos más recientes de Our World In Data (2017), recuperados del Global Burden of Disease Study 2016, los hombres son 4 a 5 veces más propensos a tener TEA.

A pesar de ello, en el presente capítulo se desarrollan los factores biológicos, genéticos, hormonales y ontogénicos que generan factores de protección en las mujeres para decrementar su probabilidad de desarrollar trastornos del neurodesarrollo.

2.2 Trastornos Genéticos

De acuerdo con Sirumal (2016) los trastornos genéticos “constituyen un conjunto heterogéneo de síndromes que tienen en común el factor hereditario como etiología, produciendo alteraciones y trastornos del neurodesarrollo en el individuo” (p.68). Los seres humanos cuentan con alrededor de 20,000 genes localizados en los 46 cromosomas, heredados de la madre y padre; por lo que cada gen cuenta con dos copias. Por lo anterior, estas alteraciones pueden ser heredadas por el padre o por la madre.

El Departamento de Salud y Servicios Humanos o HHS (por sus siglas en inglés) de Estados Unidos (2018) establece que existen dos patrones de herencia: autosómica dominante y autosómica recesiva. En la primera, una copia del gen mutado es necesaria para que el infante se vea afectado; o el infante afectado hereda la condición de su padre o madre afectado. Hay casos en los que el trastorno se origina ya que el infante genera una nueva mutación de un gen; por lo que en estos casos no hay historia genética de dicha alteración (Departamento de Salud y Servicios Humanos, 2018).

En el caso de la herencia autosómica recesiva, ambas copias del gen tienen la mutación por lo que ambos padres tienen una copia del gen mutado, aunque no expresen dicha mutación. Respecto de este tipo de herencia, Bachman (2005) menciona que se debe a un cambio en el ADN de un gen y que por consiguiente resulta en la producción de una proteína anormal por ese gen; a esto se le llama mutación del gen. Esencialmente, todos los

genes producen ciertas proteínas que desempeñan funciones determinadas, por lo que cuando hay alteraciones en estos, la proteína no se produce adecuadamente y eso genera mutaciones.

2.2.1 Clasificación de los trastornos genéticos

En la literatura, los trastornos genéticos que provocan TND se clasifican de diversas formas dependiendo el autor del que se trate; dentro de la clasificación más común se encuentran: cromosomopatías y mutaciones de un gen (Wang, 2010); cuando se habla de mutaciones en un gen, se encuentran el síndrome del cromosoma X frágil (SXF), síndrome de Lesch-Nyhan y el síndrome de Rett; y entre las mutaciones de varios genes se encuentran las cromosomopatías (Wang, 2010).

Como se verá más adelante; la razón por la cuál hay más síndromes ligados al cromosoma X, es debido a que contiene más genes y es más grande que el cromosoma Y (National Human Genome Research Institute NHGRI, 2023). Es por esto que los varones se ven mayormente afectados por los trastornos genéticos asociados al cromosoma X, en tanto que únicamente cuentan con una copia del mismo.

2.2.2 Síndrome del cromosoma X frágil

Kolb (2017) definen al síndrome del cromosoma X frágil como una causa hereditaria frecuente de deterioro mental y trastorno del espectro autista que “afecta aproximadamente a 1 de cada 2000 varones y a 1 de cada 4000 mujeres” (p. 689). Este trastorno genético es provocado por cambios en un gen conocido como el gen FMR1, que se encuentra localizado sobre el brazo largo del cromosoma X (Bagni y Oostra, 2013, como se citó en Kolb y Whishaw, 2017). Este gen produce una proteína llamada FMRP, la cual es activa en el desarrollo del cerebro ya que participa en la formación y maduración de las sinapsis; es por esto que se encuentra asociado a discapacidad intelectual moderada y severa cuando existe una alteración en el mismo.

Teeter(2007) establecen que es un trastorno genético ligado al sexo. Lo anterior se debe a que este trastorno tiene efectos más severos en los hombres, debido a que las mujeres tienen dos cromosomas X, por lo que un buen cromosoma X puede balancear los defectos ocasionados por el cromosoma X mutado. Kolb (2017) mencionan que cuando un cromosoma X no se ve afectado, el otro es capaz de elaborar la proteína necesaria para el desarrollo cerebral.

Aunque este síndrome ocurre en mujeres, es más común en hombres, por los factores mencionados anteriormente. Teeter y Semrud-Clickeman (2007) mencionan que esa es la razón por la que la discapacidad intelectual es más frecuente en hombres que en mujeres: “Mujeres con el síndrome del cromosoma X frágil tienen tasas más altas de inteligencia normal (70%) que hombres afectados por el mismo trastorno” (P. 174).

El Departamento de Salud y Servicios Humanos (2018) menciona que una característica del SXF es que no existe transmisión de varón a varón, por lo que los padres no pueden transmitir este trastorno genético a sus hijos. Estadísticamente, 1 de cada 450 hombres son portadores del SXF (Emory University, s/f), en comparación con 1 de cada 250 mujeres que son portadoras de esta mutación (USC Health, s/f). El Departamento de Salud y Servicios Humanos (2018) menciona que es poco probable que las mujeres tengan dos copias alteradas de este gen, por lo que existe mayor prevalencia en varones.

2.2.3 Síndrome de Lesch Nyhan

“El síndrome de Lesch-Nyhan (SLN) es un trastorno hereditario recesivo relacionado con el cromosoma X, causado por la deficiencia de la enzima hipoxantina-guanina fosforribosil transferasa (HPRT)” (Campolo et al., 2018, p.89). De conformidad con la Administración de Seguridad Social o por sus siglas en inglés SSA de Estados Unidos (2020) las portadoras de este gen son mujeres, quienes lo transmiten a varones. Sin embargo, De Gregorio et al. (2005) mencionan que una tasa muy pequeña de mujeres ha sido clínicamente afectada por este síndrome. El SLN clásico se caracteriza por

alteraciones neurológicas como trastornos motores, discapacidad intelectual o en su caso problemas conductuales, además de conductas de automutilación.

2.2.4 Síndrome de Rett

El síndrome de Rett es un trastorno del neurodesarrollo que afecta de manera exclusiva a mujeres y que se da de forma conjunta con el trastorno del espectro autista. Es poco común, teniendo una frecuencia estimada de 1 de cada 10,000 recién nacidos vivos, y es un trastorno genético ligado al cromosoma X (Jara-Ettinger, Suárez-Hortiales y De la Torre-García, 2021). Estos autores mencionan que es la causa más frecuente de discapacidad intelectual en mujeres.

La mutación se da en el gen MECP2 que participa en el desarrollo y diferenciación neuronal, por lo que se presenta con deterioro neurológico, afectación en las habilidades sociales, en el lenguaje, así como el desarrollo motor entre otros. De acuerdo a Carvalho (2022) como el síndrome afecta al gen MECP2 localizado en el cromosoma X, los varones que presentan esta mutación no sobreviven por lo mencionado en el apartado 2.1.2. En el caso de las mujeres, la afectación del gen en uno de los cromosomas, puede compensarse por su segundo cromosoma sano.

No obstante, Chahil (2018) reportan que gracias a los avances en la identificación genética, se han distinguido casos de un fenotipo similar al síndrome de Rett en varones adultos. Sin embargo, aún no hay suficientes estudios, por lo que aún se considera letal en varones.

2.3 Cromosomopatías

“Las cromosomopatías son padecimientos que resultan de una cantidad mayor o menor de material hereditario y son causa de anomalías congénitas entre 0.7% y 1.5% de los recién nacidos vivos” (Esparza-García et al., 2017, p.30). Las anomalías cromosómicas generalmente se distinguen por ser de dos tipos; en el primer caso hay una alteración numérica, es decir, hay un cromosoma de más. Mientras que en el segundo caso existe una

pérdida o duplicación en el número de cromosomas, a este tipo de alteraciones se les llama aneuploidias.

2.3.1 Cromosopatías por anomalía numérica

El síndrome cromosómico por anomalía numérica más conocido es el síndrome de Down. Es la causa genética más común de discapacidad intelectual, afectando a 1 de cada 600 nacimientos (Fussell y Reynolds, 2010). Este síndrome es el resultado de una copia extra del cromosoma 21, es decir hay una triplicación o trisomía de este cromosoma.

Este síndrome tiene características fenotípicas bastante definidas, tales como hipotonía (músculos débiles), microbraquicefalia (cabeza muy pequeña y plana), boca y nariz pequeñas, entre otras (Esparza-García et al., 2017). Esta trisomía es heredable, aunque en el 90% de los casos puede resultar de un accidente en la distribución de los cromosomas durante el desarrollo del cigoto.

No obstante, existen factores de riesgos en la edad de los padres, ya que la ocurrencia de esta triplicación cromosómica aumenta cuando la madre tiene más de 45 años, reportándose así en 1 de cada 30 casos de recién nacidos vivos (Teeter y Semrud-Clickeman (2007). Aunque es más común que la transmisora sea la madre, en conformidad con Kolb (2017), la probabilidad de que un niño tenga síndrome de Down se incrementa de un 20% al 30% cuando los padres tienen 50 a 55 años.

Se estima que el síndrome de Down afecta a más hombres que mujeres, aunque en la literatura, así como en estudios clínicos no se indican las razones de este acontecimiento. Sin embargo, Islam et al. (2002) realizaron un estudio a 468 personas con este síndrome, con 263 hombres y 205 mujeres en el que se analizaron los problemas de aprendizaje, lenguaje, y cognitivos que ambos presentaban y no reportaron diferencias estadísticas significativas. Por lo que parece ser que este síndrome no tiene morbilidad diferencial, es decir, la sintomatología en hombres y mujeres no difiere.

El segundo síndrome más común es la trisomía 18 o síndrome de Edwards, el cual se da debido a la presencia de un cromosoma 18 extra. De acuerdo a Balasundaram y

Avulakunta (2023) en las últimas dos décadas ha aumentado la incidencia de esta anomalía, debido a que un factor de riesgo es el incremento de la edad materna. No se saben las causas exactas de este síndrome, pero se da más en mujeres que en hombres.

Esta trisomía se caracteriza por ser letal, ya que la tasa media de supervivencia es de 3 a 14.5 días (Esparza-García et al., 2017). Este síndrome se caracteriza por malformaciones en el desarrollo del sistema nervioso central y por lo mismo, los infantes que llegan a nacer, presentan microcefalia, el cual es un trastorno del desarrollo neurológico prenatal como se vio en el primer capítulo. Un dato interesante es que los abortos naturales que presentan las mujeres embarazadas de infantes con esta trisomía es mayor en hombres que en mujeres, por lo que las mujeres tienen más probabilidad de nacer vivas (Balasundaram y Avulakunta, 2023). De acuerdo a Esparza-García et al. (2017) la prevalencia al nacimiento de mujeres sobre hombres es de 60.4%. Lamentablemente, no se saben las razones que puedan explicar este acontecimiento.

La última anomalía cromosómica numérica más común es el síndrome de Patau, que se caracteriza por la presencia de tres cromosomas número 13. Es más común en mujeres porque los hombres nacen muertos, pero la realidad es que menos del 10% de los pacientes sobrevive al primer día (Esparza-García et al., 2017). Los bebés también nacen con microcefalia, por lo que hay malformaciones durante el desarrollo del sistema nervioso central y no se saben las causas de su desarrollo.

2.3.2 Aneuploidias sexuales

En el caso de las aneuploidias sexuales, las más comunes son el síndrome de Klinefelter, el síndrome de Turner, el síndrome del supermacho y el síndrome de la supermujer (Sirumal, 2016). Se definen como sexuales, ya que se caracterizan por alteraciones en los cromosomas X o Y.

El síndrome de Klinefelter, también llamado síndrome XXY es una alteración cromosómica en la cual se presenta un cromosoma X extra en una paciente con fenotipo masculino (Esparza-García et al., 2017). Como su definición señala, afecta a los hombres

por lo que se caracteriza por un fenotipo de testículos pequeños en hombres, así como el crecimiento del busto y vello corporal ausente.

Las características cognitivas son que los niños con XXY son más propensos a desarrollar trastornos del aprendizaje, tener problemas del lenguaje, del desarrollo motor, así como bajas habilidades en cuanto a su raciocinio y resolución de problemas (New South Wales Government, s/f). Estas características son las que lo constituyen como un trastorno del neurodesarrollo con los signos blandos mencionados en el primer capítulo.

Joseph et al. (2018) mencionan que en varios casos se encuentra asociado al trastorno del espectro autista, debido a que los niños con XXY manifiestan bajas habilidades sociales. Lo anterior podría ser ya que es poco frecuente que pacientes con XXY reciban ese diagnóstico al no realizarse las pruebas genéticas, por lo que varios hombres jamás se enteran de que tienen este síndrome debido a que los signos blandos pueden ser confundidos con otras cuestiones (Fedor, s/f). Sin embargo, las investigaciones alrededor de ese tema son recientes y hasta el momento insuficientes puesto a que no se revelan datos concretos.

En mujeres, se manifiesta el síndrome de Turner que se caracteriza por la ausencia total o parcial de un cromosoma X en pacientes con fenotipo femenino. De conformidad con Fussell y Reynolds (2010) existe retraso en el lenguaje en el 70% de las pacientes que presentan esta aneuploidía. Björlin et al. (2021) señalan que el coeficiente intelectual se encuentra en rangos normales, por lo que parece ser que afecta únicamente al lenguaje, así como a las habilidades de comunicación y sociales. Esparza-García et al. (2017) establecen que el 99% de los fetos o embriones con este síndrome se abortan de forma espontánea entre los primeros dos trimestres de gestación.

Por otro lado, el síndrome del supermacho es una alteración cromosómica que se presenta cuando los varones presentan dos copias del cromosoma Y, por lo que también se le conoce como XYY. El área de Genética y Enfermedades Raras del National Institute of Health o NIH de Estados Unidos, establece que los varones afectados por esta alteración tienen dificultades de aprendizaje, retraso del habla, problemas en el desarrollo motor,

trastorno del espectro autista y en casos trastorno de déficit de atención e hiperactividad, ya que el XYY se caracteriza por disminución en las habilidades sociales y en problemas en los diversos niveles atencionales (NIH, s/f). Estos síntomas son característicos de trastornos del neurodesarrollo con discapacidades menores.

Finalmente, el síndrome de la supermujer es ocasionado por la presencia de un cromosoma X extra en las mujeres, por lo que también es conocido como XXX. Estas mujeres presentan dificultades de aprendizaje y un coeficiente intelectual inferior a la media (Sirumal, 2016), señales de signos blandos.

2.3.3 Anomalías por delección

Ahora bien, antes de terminar de abordar las cromosomopatías, se discutirán brevemente las anomalías de esta índole que se dan por la delección de porciones de un cromosoma y que por tanto resultan en trastornos del neurodesarrollo. Primeramente, se encuentra el Síndrome de Prader-Willi (SPW), el cual se da debido a la delección del brazo largo del cromosoma 15 paterno. Su prevalencia es de 1 de cada 10,000 a 1 de cada 20,000 nacidos vivos. Afecta a varones y a mujeres por igual, por lo que no hay morbilidad diferencial. Este síndrome se encuentra asociado a problemas de aprendizaje, de habla y de desarrollo del lenguaje.

Aunque en cuestiones neurológicas se ven reflejados signos blandos, este síndrome tiene un fenotipo caracterizado por ojos en forma de almendra, frente pequeña, manos y pies pequeños entre otros (Borges et al., 2019). No obstante un signo duro, sería que se ve afectado el desarrollo hipotalámico, razón por la cual hay problemas en cuestiones vitales como la alimentación y los hábitos de sueño (Alves y Rocha, 2020).

Cuando la eliminación ocurre en el cromosoma 15 de la madre, se presenta el síndrome de Angelman. Este síndrome afecta de manera equitativa a hombres y mujeres. De acuerdo con Micheletti et al. (2016) se sabe que hay déficit cognitivo, lingüístico y conductual, pero no hay una descripción clínica que ofrezca en qué medida se ven afectadas diversas áreas cognitivas.

Koyavski y colaboradores (2019) realizaron un estudio en donde analizaron la expresión genética de este síndrome en ratas hembra y macho. Por lo tanto, sugieren la importancia de comenzar a investigar la existencia de una morbilidad diferencial, puesto a que en varias áreas como la sensibilidad sensorial y en términos hormonales, variaba la manifestación de este síndrome en las ratas hembra y macho.

2.4 Epigenética

Kolb y Whishaw (2017) definen a la epigenética como “diferencias en la expresión genética relacionadas con el medio ambiente y la experiencia” (p. 12). Antes de abordar los factores ambientales que pudieran estar involucrados con el desarrollo de trastornos del neurodesarrollo, es importante aclarar que el desarrollo siempre debe considerarse como continuo, en tanto que existe una constante interacción entre el ambiente y la estructura biológica.

De la idea anterior se deriva la epigenética, ya que se refiere al “estudio de los cambios heredables que no pueden ser explicados por cambios en las secuencias de ADN” (Mayo, 2015, p. 9). La influencia biológica o hereditaria no puede ser considerada como determinante, puesto que el desarrollo embrionario es propenso a ser moldeable por factores ambientales. Incluso tratándose de trastornos del desarrollo postnatal (mencionados en el capítulo 1), se observan situaciones que inhiben el desarrollo adecuado del lenguaje y habilidades cognitivas de los infantes que nacieron sin ningún problema aparente. Todos estos factores serán abordados en el apartado siguiente.

2.4.1 Factores ambientales

Teeter (2007) indican que desde hace varios años se reconoce que la biogenética y los factores ambientales, tanto prenatales como postnatales, así como complicaciones durante el nacimiento, son agentes que afectan el desarrollo del cerebro. Un ejemplo claro de un factor prenatal ambiental se encuentra en los teratógenos.

Los teratógenos engloban cualquier sustancia, virus o químico que se encuentra en el ambiente y al que la madre puede llegar a estar expuesta durante su embarazo; así como medicamentos dañinos para el feto que la madre pueda llegar a consumir. En cuyo caso, la exposición a estos ocasionan los efectos congénitos (ver el capítulo 1). Concretamente, el desarrollo del sistema nervioso central se encuentra vulnerable de la quinta semana, hasta el nacimiento (Berk, 1989, como se citó en Teeter y Semrud-Clickeman, 2007).

Sin embargo, conforme a lo que se sabe de la ontogenia del sistema nervioso, se podría argumentar que la madre se encuentra vulnerable a teratógenos desde la tercera semana de gestación, puesto a que ese es el período en el cual comienza la gastrulación. La gastrulación es el proceso en el cual se forman tres capas germinativas: el endodermo, mesodermo y ectodermo. En este último se origina el sistema nervioso central, y de ahí en adelante con el proceso de neurulación se forma la placa neural en la cuarta semana de gestación (González et al. 2014).

Sucintamente, la importancia de la capa neural se da ya que del cierre de sus neuroporos se forman el tubo neural y la cresta neural. Del tubo neural surgen las neuronas y células gliales del sistema nervioso central, mientras que de la cresta neural se diferencia el sistema nervioso periférico. Dado a que del cierre del tubo neural se dan las diferenciaciones encefálicas, que en lo posterior darán lugar a diversas estructuras.

González et al. (2014) establece que los teratógenos pueden generar defectos en el cierre del tubo neural que por consiguiente dan como resultado malformaciones del sistema nervioso (revisar los trastornos del desarrollo prenatal abordados durante el capítulo 1). Entre los teratógenos se encuentran la rubéola, ácido valproico, aminopterina, consumo de alcohol, tabaco y otras drogas (Teeter y Semrud-Clickeman, 2007); y la exposición a sustancias tóxicas como la radiación (González et al., 2014).

Otro factor ambiental está relacionado a la dieta de la madre durante el embarazo, ya que las deficiencias nutricionales durante los primeros y últimos 3 meses de embarazo tienen efectos en el desarrollo del cerebro (Teeter y Semrud-Clickeman, 2007). Dichos

defectos pueden resultar en el decremento de neuronas, conexiones sinápticas e incluso en el peso y tamaño del cerebro.

Más aún, si la madre sufre de hipotensión el desarrollo del sistema nervioso se ve alterado, puesto a que la reducción de la presión sanguínea durante el embarazo está asociada al desarrollo de dislexia (Teeter y Semrud-Clickeman, 2007). Por otro lado, las mismas autoras mencionan que la herpes materna genera discapacidad intelectual y problemas de aprendizaje.

Respecto del consumo de alcohol durante el embarazo, se pueden presentar trastornos del espectro alcohólico fetal (TEAF), mismos que pueden tener diversos efectos como hiperactividad, discapacidad intelectual, problemas conductuales o trastornos de aprendizaje (Berk, 1989, como se citó en Teeter y Semrud-Clickeman, 2007). Ahora bien, los trastornos neurológicos del desarrollo pueden darse también por complicaciones durante el parto que pueden ocasionar que el feto sea privado de oxígeno durante períodos largos, lo cual puede ocasionar discapacidad intelectual.

2.4.2 Factores que alteran el desarrollo prenatal

Bale (2016) menciona que durante el desarrollo prenatal todos estos factores ambientales que se encuentran asociados al origen de trastornos neurológicos del desarrollo afectan mayormente a los varones. Bajo esta premisa, se sugiere que una de las razones por la cual existe esta prevalencia, es en tanto que el cerebro de los varones se desarrolla de forma más lenta que en las mujeres, por lo que el cerebro masculino tiene más vulnerabilidad (Bale, 2016).

Lo anterior es debido a que el cerebro de las mujeres establece conexiones neurológicas de forma más efectiva que los hombres (Storr, 2020), aunque aún se deben realizar más investigaciones en torno a este tema. Más aún, los varones son menos propensos a compensar déficits, cuando se presenta un daño cerebral (Bale, 2016).

Incluso existen mecanismos en la placenta que funcionan como factores de protección para las mujeres pero no para los hombres, como los estrógenos. Bale (2016) menciona

que los varones son más susceptibles a responder a los cambios ambientales, tales como a infecciones, estrés y a la dieta de la madre. En estudios con ratones, se observó que inducir a las hembras al estrés prenatal causaba mayor sensibilidad en la descendencia masculina; con los machos presentando actividad hipotalámica-pituitaria-adrenal, mayor que las hembras. Esta actividad se encuentra relacionada al estado de activación y alerta, y se ha comprobado que durante estos estados el sistema libera glucocorticoides; los cuales son nocivos para el sistema inmune y nervioso (Medina, 2014).

En la placenta se encuentra una enzima llamada N-acetilglucosamina O-ligada, que se encuentra relacionada con el desarrollo cerebral. Estudios han comprobado que el cromosoma X está relacionado a mayores niveles de esta enzima, pero cuando existe estrés la enzima no se produce en cantidades adecuadas, vulnerando así más a varones puesto a que ellos únicamente tienen un cromosoma X y las mujeres cuentan con dos (Teeter y Semrud-Clickeman, 2007).

2.4.3 Niños Salvajes

Los infantes pudieron haber tenido un desarrollo prenatal adecuado de su sistema nervioso, habiendo nacido sin ningún déficit y con toda la capacidad de desarrollarse adecuadamente. Sin embargo, cuando los infantes no reciben la estimulación adecuada, el desarrollo del lenguaje, capacidad intelectual, e incluso el desarrollo motor pueden verse afectados (Teeter y Semrud-Clickeman, 2007).

El caso que ejemplifica lo anterior de mejor manera son aquellos que involucran a los llamados: “niños salvajes”. Castillero (2016) define a este fenómeno como “aquellos infantes que han permanecido aislados de la sociedad durante un periodo de tiempo prolongado de su infancia y/o adolescencia, bien sea por haber sido abandonados en un entorno salvaje, por haberse perdido o por haber sido retenidos o confinados durante su infancia o pubertad” (p. 2). El período de mayor plasticidad y más sensibilidad para el desarrollo del lenguaje es entre los 0 y 5 años (Salguero et al. 2023). Por tanto, cuando los

niños no reciben estimulación verbal a temprana edad, desarrollan complicaciones y un retraso del lenguaje significativo.

2.5 Factores hormonales

“Está bien documentado, que la presencia de las hormonas es indispensable para el desarrollo adecuado del Sistema Nervioso Central (SNC) y por lo tanto para el desarrollo cognitivo y conductual” (Inozemtseva y Camberos, 2011, p. 173). Las hormonas son sustancias segregadas en distintas glándulas endocrinas con el fin de afectar otras células u modificar el funcionamiento del organismo.

Durante el desarrollo del sistema nervioso central, las hormonas tienen un efecto en la proliferación, crecimiento y diferenciación de las células nerviosas (Rosenzweig y Leiman, 1992, como se citó en Inozemtseva y Camberos, 2011). Las hormonas más estudiadas han sido las hormonas tiroideas (tiroxina y triiodotironina), el cortisol y los esteroides sexuales como la testosterona, estrógenos y progesterona. Las hormonas tiroideas se encuentran relacionadas con los procesos de mielinización (esto ayuda a la sinapsis) y neurogénesis, por lo que su insuficiencia, trae consigo déficits cognitivos (Inozemtseva y Camberos, 2011).

Estudios recientes han descubierto una asociación entre los niveles de andrógenos (testosterona) con el desarrollo de TND y específicamente con el trastorno del espectro autista (McKenna et al., 2021). El feto masculino tiene niveles de testosterona más altos que el femenino, y estudios animales han confirmado que la exposición prenatal a niveles de testosterona altos, se encuentran ligados al desarrollo cerebral (Whitehouse et al., 2012).

Whitehouse et al., (2012) mencionan que en estudios longitudinales realizados en niños cuyo fluido amniótico fue recolectado durante el segundo trimestre de embarazo y cuyos niveles de testosterona fueron altos; resultaron en niños con rasgos autistas desde los 4 a 8 años de edad. Sin embargo, la mayoría de los estudios que intentan dilucidar la relación entre TND's y testosterona, se han realizado preponderantemente analizando la relación entre los andrógenos y el TEA.

Esta disparidad impacta negativamente a mujeres que padecen este tipo de trastornos, puesto a que genera diagnósticos tardíos. Otoyá et al. (2022) señalan que el conocimiento de varios de estos trastornos proviene de estudios con muestras en donde la mayoría de los participantes son niños; indicando que la sintomatología en mujeres puede expresarse de forma diferente, por lo que reportan que “tanto padres como educadores logran identificar síntomas en niños de forma más efectiva que en niñas” (p. 2215).

CAPÍTULO 3

MORBILIDAD DIFERENCIAL DE LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

3.1 Morbilidad femenina diferencial

La morbilidad femenina diferencial, también conocida como morbilidad diferencial, se define “como el conjunto de enfermedades, motivos de consulta o factores de riesgo que merecen una atención específica hacia las mujeres, sea porque sólo en ellas se pueden presentar dichos problemas o porque son mucho más frecuentes en el sexo femenino” (Llobet et al., 2008, p. 11). Con base en esta definición, la morbilidad diferencial de los trastornos del neurodesarrollo se definirá como los factores comportamentales, y patrones sintomatológicos asociados a varones que no se ajustan a la expresión femenina del trastorno, y que resultan en el diagnóstico tardío de estas condiciones en mujeres.

En el capítulo anterior se discutió la etiología de la prevalencia de los trastornos del neurodesarrollo en varones; por lo que en el presente capítulo se analizarán las distinciones comportamentales y sintomatológicas de los trastornos del neurodesarrollo en mujeres que surgen debido a las diferencias biológicas y sociales de ambos sexos.

3.2 Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en mujeres

De acuerdo con Murray et al. (2018) el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es más común en varones, contando una proporción de sexos de 3:1, es decir, 3 niños por cada niña, presentan este trastorno. No obstante, la proporción de sexos en la adultez cambia a ser de 1:1 (Williamson y Johnston, 2015, como se citó en Murray et al., 2018). La teoría más fuerte que explicaría lo anterior es que los niños tienden a externalizar sus síntomas, y a comportarse de forma disruptiva en el aula (Martel, 2013; Wilcutt, 2012, como se citó en Murray et al., 2018), mientras que las mujeres internalizan

sus dificultades y al no ser disruptivas, es complicado que sea detectada la presencia de este trastorno.

El DSM-5 establece como criterio diagnóstico la presencia de seis o más síntomas de inatención (Tabla 3), o bien la presencia de seis o más síntomas de hiperactividad e impulsividad (Tabla 3). Solden (2012) menciona la existencia de tres subtipos de TDAH: predominantemente hiperactivo e impulsivo, inatento o combinado. Se define la predominancia al observar si los pacientes cumplen con más características del criterio A1 o A2; y en el caso de que el evaluado cumpla con ambos criterios, se habla de un TDAH combinado.

Tabla 3

Síntomas del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad de acuerdo con el DSM-5

A1. Inatención	B2. Hiperactividad e impulsividad
1. Falla en prestar atención a detalles en tareas.	1. Juguetear con o golpear con las manos, o pies, o retorcerse constantemente.
2. Dificultad en mantener la atención en clase o trabajo.	2. Levantarse en situaciones en las que se debe permanecer sentado.
3. No escuchar cuando se le habla directamente.	3. Correr o trepar en situaciones en las que no es apropiado.
4. No seguir instrucciones y no terminar tareas, o deberes.	4. Incapaz de jugar o de realizar las actividades tranquilamente.
5. Dificultad para organizar tareas y actividades.	5. Incapacidad para estar quieto.
6. Dificultad para iniciar tareas.	6. Hablar excesivamente.
7. Perder cosas con frecuencia.	7. Responder inesperadamente o antes de que se haya concluido una pregunta.
8. Distraerse fácilmente con estímulos externos.	

9. Olvidar actividades cotidianas.	8. Dificultad para esperar turnos. 9. Interrumpir o inmiscuirse en conversaciones ajenas.
Presentación predominante con falta de atención 314.00 (F90.0)	
Presentación predominante hiperactiva e impulsiva 314.01 (F90.1)	
Presentación combinada 314.01 (F90.2)	

Independientemente del subtipo de TDAH, se ven afectadas las funciones ejecutivas, es decir, las habilidades de planificación, organización, inhibición y atención (Rusca y Cortez, 2020). Solden (2012) en su libro *Mujeres con Trastornos por Déficit de Atención: Cómo aceptar sus diferencias y transformar su vida*, realizó entrevistas a varias mujeres que fueron diagnosticadas de manera tardía debido a que las niñas con TDAH no se comportan de la misma forma que los varones. Adicionalmente, es importante mencionar que los criterios diagnósticos no toman en cuenta factores internalizantes como ansiedad o depresión; mismos que son más presentes en mujeres (Navarro y García-Villamizar, 2011).

De acuerdo con Solden (2012) la mayoría de las mujeres presenta el subtipo inatento. Sin embargo, los varones son referidos a temprana edad debido a que su inatención es más evidente. Las niñas internalizan sus dificultades en lugar de expresarlas, y socialmente las mujeres son más obedientes en el aula escolar, por lo que pueden ocultar mejor los rasgos inatentos, o ser simplemente percibidas como niñas a las que no les va bien en la escuela, pero que son “amables” por lo que van aprobando escolarmente, hasta que las dificultades de la adultez finalmente hacen visibles sus problemas atencionales (Solden, 2012).

Las niñas con TDAH predominantemente inatento tienden a distraerse tanto por estímulos externos como internos, por lo que tienden a ser bastante soñadoras y se adentran en libros o películas, e incluso en fantasías creadas por su propia mente (Solden,

2012). Además, tienden a ser desorganizadas, y presentan dificultades sociales, por lo que son percibidas como estudiantes “tímidas” (Nadeau, 1995, como se citó en Solden, 2012).

Por otro lado, las niñas con TDAH predominantemente hiperactivo e impulsivo son menos notorias que los varones. Lo anterior es debido a que las niñas no son activas motoramente como lo establece el criterio A2 de la Tabla 3, sino que más bien son hiper-habladoras (Solden, 2012). Incluso se habla de que las mujeres son hiperactivas en sus pensamientos, por lo que pueden tener demasiados impulsos en los cuales rumian, pero sobre los que no actúan; igualmente, son emocionalmente reactivas.

De acuerdo a Solden (2012) las mujeres hacen un mayor esfuerzo para encajar con sus pares, y la mujer con TDAH predominantemente hiperactivo e impulsivo, que no ha sido diagnosticado en la infancia, desarrolla comportamientos sexuales riesgosos e incluso adicciones. En los relatos compilados por Solden (2012) las mujeres manifiestan las estrategias que desarrollaron para ocultar su inatención o hiperactividad; métodos que funcionan como un arma de doble filo, ya que las protegen de la fuerza total de sus problemáticas mientras se desarrollan, pero al mismo tiempo previenen que comprendan sus dificultades y que obtengan la ayuda adecuada.

Entre las estrategias que desarrollan las mujeres se encuentran las siguientes (Cuncic, 2022):

- Obsesivamente checan sus pertenencias para asegurarse de que no se han perdido, o que no se les ha olvidado nada.
- Reaccionar a situaciones sociales como se espera socialmente y no como realmente se sienten.
- Ser demasiado calladas para no interrumpir a los demás y evitar hablar demasiado.
- Ocultar la hiperactividad aparentando estar tranquilas, mientras que mentalmente están pensando varias cosas, por lo que se les dificulta procesar lo que otras personas les dicen.
- Enfocarse demasiado en lo que los demás dicen para no distraerse.

- Desarrollan tendencias perfeccionistas, entonces si no entienden algo en clase, lo buscan por su propia cuenta para no fallar o externalizar sus dudas.
- Copiar a otras personas en situaciones sociales para no destacar.
- Autoestimulación; en movimientos repetidos que son percibidos generalmente como respuestas de ansiedad.

3.3 Trastorno del Espectro del Autismo (TEA) en mujeres

De acuerdo con Lalladay et al. (2015) el autismo tiene una proporción de sexos de 4:1 internacionalmente. Varios autores resaltan que esta disparidad se debe a que los evaluadores esperan observar las mismas conductas en ambos sexos, sin considerar que incluso la población normativa (niños sin TND's) expresan diferencias (McCarthy et al., 2012; Ruigrok et al., 2014, como se citó en Hendrickx, 2015).

Las mujeres con autismo se presentan como altamente funcionales, por lo que sus habilidades pueden parecer superficialmente "típicas" y al no ser notables, los clínicos siguen utilizando el perfil social de los hombres con autismo (Hendrickx, 2015). El DSM-V enfatiza las conductas restrictivas y estereotipadas (Tabla 4), aunque investigaciones han encontrado que las mujeres con TEA no manifiestan estos comportamientos al mismo grado que los varones, por lo que esto las puede excluir de recibir un diagnóstico temprano (Mandy et al., 2012).

Uno de los criterios diagnósticos para el TEA, como se puede apreciar en la Tabla 4, son las deficiencias en la comunicación e interacción social. No obstante, McGillivray y Stokes (2014) estudiaron las habilidades sociales y emocionales en niñas y varones con autismo, comparándolas con grupos normativos de la misma edad (12-16 años). El resultado fue que las mujeres con autismo obtuvieron puntajes altos en destrezas sociales y emocionales, similares a las de varones del grupo normativo, aunque menores a las niñas normativas. Esto es importante ya que demuestra que la comunicación y cognición social no se ve altamente afectada en las mujeres.

Tabla 4

Criterios diagnósticos del Trastorno del Espectro del Autismo de acuerdo con el DSM-V

Trastorno del Espectro del Autismo 299.00 (F84.0)
<p>A. Deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción social en diversos contextos:</p> <ul style="list-style-type: none">- Deficiencias en la reciprocidad emocional y fracaso en responder o en iniciar interacciones sociales.- Deficiencias en las conductas comunicativas no verbales; anomalías en el contacto visual; deficiencias de la comprensión y el uso de gestos, hasta una falta total de expresión facial y de comunicación no verbal.- Deficiencias en el desarrollo; desde dificultades para ajustar el comportamiento en diversos contextos, dificultades para hacer amigos o el juego imaginativo, hasta la ausencia de interés por otras personas. <p>B. Patrones restrictivos y repetitivos de comportamientos, intereses o actividades:</p> <ul style="list-style-type: none">- Movimientos o habla estereotipadas o repetitivas.- Inflexibilidad en la rutina.- Intereses restringidos.

Uno de los síntomas característicos de las mujeres con TEA, no contemplado por el DSM-V, y usualmente ignorado por los evaluadores es el camuflaje autista (Piterman, 2022). Lo anterior se define como “la habilidad de disimular, ocultar y adaptar los síntomas del TEA efectivamente para adecuarse a la sociedad” (Piterman, 2022, p. 11). Una gran cantidad de mujeres autistas han reportado que sistemáticamente analizan sus interacciones sociales para aparecer neurotípicas (Suckle, 2020, como se citó en Piterman, 2022), es decir, como la sociedad normativa.

Incluso cuando las mujeres autistas manifiestan problemas al desenvolverse socialmente, culturalmente se les atribuye como tímidas (Kreiser and White, 2014, como se citó en Piterman, 2022). De acuerdo con Hendrickx (2015) las mujeres adultas con autismo han aprendido que las expresiones faciales, lenguaje corporal y contacto visual son

necesarios para encajar en la sociedad, por lo que desarrollan estrategias para presentarse de esta manera.

Respecto de los intereses restringidos, Lalladay et al. (2015) mencionan que se expresan diversamente en las mujeres. Por ejemplo, un niño puede manifestar un interés obsesivo por un programa de televisión como los Simpsons, al ver la serie frecuentemente, conocer diálogos enteros, así como el minuto o episodio exacto en el que cierto evento sucede. En contraste, los intereses de las niñas tienden a confundirse como un hobby; una niña puede constantemente cargar libros, y leer libros en detrimento de otras interacciones sociales, pero el interés restringido no es detectado.

Lalladay et al. (2015) menciona que en el ámbito clínico se ha observado que las niñas pueden manifestar el interés restringido de jugar con muñecas; comportamiento que es equivocadamente asociado con el juego simbólico.

3.4 Trastornos del lenguaje en mujeres

Con respecto a los trastornos del lenguaje, Adani y Cepanec (2019) indican que estos son más frecuentes en varones, al representar más del 70% de hablantes tardíos. Adicionalmente, estos reportan más dificultades en la adquisición de la lecto-escritura, con una proporción de sexos de 3:1 (Vlachos et al., 2013).

De acuerdo con Adany y Cepanec (2019) esto se debe a factores relacionados con la herencia evolutiva, ya que las mujeres típicamente se encargaron de la crianza, recolección, y construcción doméstica; mientras que los hombres se ocupaban de cazar y matar. Por lo anterior se cree que “el trabajo de las mujeres contribuyó en la evolución funcional de las áreas del lenguaje, mientras que el trabajo de los hombres contribuyó al desarrollo de las áreas encargadas de la organización viso espacial” (Adani y Cepanec, 2019, p. 142).

Lamentablemente, aún no se han realizado estudios suficientes que permitan vislumbrar la morbilidad diferencial en hombres y mujeres, aunque varios autores destacan

la necesidad de esto; y mencionan algunos aspectos a considerar respecto del sesgo de género en el desarrollo del lenguaje (Adani y Cepanec, 2019):

- Estudios demuestran que durante los primeros tres años de vida existen diferencias marcadas en los procesos de comunicación y adquisición del lenguaje en ambos sexos. Las niñas desarrollan tempranamente las habilidades comunicativas de contacto visual, imitación, atención, referencias sociales y lenguaje corporal.
- Durante los primeros años de vida, las mujeres adquieren el vocabulario más pronto que los varones.
- El estrógeno se encuentra relacionado con las habilidades sociales aumentadas en las mujeres, ya que su producción promueve el desarrollo de las áreas del lenguaje en el cerebro.

Además, cuando las mujeres presentan un retraso en el lenguaje las manifestaciones de éste son más sutiles, lo cual resulta en diagnósticos tardíos (Hendrickx, 2015 como se citó en APA, 2013). No obstante, a pesar de que varias investigaciones indican un factor de protección frente a patologías que afectan el lenguaje en mujeres, aún no se sabe cuál es la variación de la sintomatología internalizante y externalizante entre ambos sexos (Adani y Cepanec, 2019; Hendrickx, 2015).

3.5 Otros trastornos del neurodesarrollo en mujeres

De acuerdo con Bölte et al. (2023) los trastornos motores, junto con la presencia de tics tienen una proporción de sexos normal; no obstante, mencionan que es menos frecuente que las mujeres manifiesten tics motores complejos. Los tics se definen como “movimientos súbitos, repetitivos, estereotipados, parcialmente voluntarios, que pueden ser suprimidos” (Albores y Estañol, 2001, p. 26).

Los tics motores tienen dos clasificaciones (Richartz et al., 2018):

- Simples; solamente un grupo muscular se mueve y duran milisegundos. Algunos ejemplos son parpadear, elevar los hombros, aclararse la garganta, toser, sorber aire o resoplar.
- Complejos; involucran más de un grupo muscular y son movimientos motores de mayor duración. Algunos ejemplos son los movimientos de cabeza, imitación de movimientos o la repetición de palabras.

De acuerdo con Bölte et al. (2023) otra diferencia de géneros de los trastornos motores es que las niñas son referidas a evaluación por problemas en motricidad gruesa (movimientos de brazos, piernas y pies), mientras que los varones son propensos a presentar dificultades de motricidad fina (movimientos de los dedos y manos).

3.6 Comorbilidad de los Trastornos del neurodesarrollo en mujeres

Al internalizar toda esta sintomatología y generar estrategias represivas, las mujeres que han ocultado dificultades asociadas con el TDAH, tienden a ser referidas a psicólogos u otros expertos de la salud mental por condiciones comórbidas como depresión y ansiedad (Williamson y Johnson, 2015, como se citó en Murray et al., 2018).

De la misma manera, las mujeres con TEA, al presentar inflexibilidad con sus rutinas, reaccionan negativamente al cambio; sin embargo, deciden ocultar estas dificultades y actúan como si todo estuviera bien (Hendrickx, 2015). Es por este camuflaje autista, que las mujeres son referidas a evaluación por ansiedad o depresión, con una tendencia a ser diagnosticadas con estos trastornos comórbidos al TEA (Piterman, 2022).

Respecto a la comorbilidad de los trastornos motores en mujeres, Bölte et al. (2023) indican que las mujeres con síndrome de Tourette tienen una prevalencia a presentar ansiedad de forma comórbida; mientras que los varones generalmente tienen este síndrome acompañado de TDAH. Bölte et al. (2023) mencionan que en adolescentes y adultos con discapacidad intelectual, la depresión comórbida es más común en mujeres; mientras que en varones los trastornos de personalidad y psicóticos son más comunes.

3.7 Comorbilidad Diferencial en General de los Trastornos del Neurodesarrollo

De acuerdo a Eberhard, Billstedt y Christopher (2022) las mujeres que son diagnosticadas con TDAH y TEA tardíamente son más propensas a desarrollar trastornos afectivos, de personalidad y de conducta alimentaria. Una teoría tentativa que pretende explicar ésta prevalencia, sugiere que los hombres se inclinan a desarrollar trastornos antisociales y de abuso de sustancia debido a que externalizan sus emociones; mientras que las mujeres internalizan la gravedad de las dificultades que experimentan (APA, 2011).

A pesar de la información recabada en el presente capítulo, no existe suficiente información que indique la disminución del TEA en varones una vez que llegan a la adultez. Igualmente, no se ha investigado suficientemente la morbilidad diferencial entre mujeres de otros trastornos del desarrollo que no son TEA y TDAH, por lo que sería importante promover este tipo de investigaciones ya que tienen un impacto en la práctica clínica.

De acuerdo a Mahendiran (2018) las mujeres que son diagnosticadas con TEA tempranamente, presentan un cociente intelectual debajo de 70, por lo que la discapacidad intelectual que manifiestan es mayor que en varones diagnosticados dentro del espectro autista. Es por esto que las mujeres que no se ajustan a este estereotipo son pasadas por alto y su frecuencia a desarrollar condiciones secundarias como trastornos afectivos incrementa (Mahendiran, 2018, como se citó en Trubanova et al., 2014).

En el caso de hombres y mujeres con TDAH, los primeros son más propensos a manifestar la presentación predominante hiperactiva e impulsiva, mientras que las mujeres exhiben la presentación predominante inatenta caracterizada por sintomatología internalizante (Mahendiran, 2018, como se citó en American Psychiatric Association, 2013).

Como se observó en apartados anteriores, los síntomas de los varones tienden a ser externalizantes, es decir, las conductas son disruptivas, con desobediencia marcada y afectan tanto al niño como aquellos a su alrededor, mientras que la conducta de las mujeres es internalizante, por lo que sus comportamientos son ansiosos y depresivos (Alarcón y Bárrig, 2015).

DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y PROPUESTAS

Discusión

En la presente investigación se encontró que aunque realmente existe una prevalencia de trastornos del neurodesarrollo en varones, hay varias cuestiones que deben tomarse en consideración. Primeramente, parece ser que esta predominancia domina en los trastornos neurológicos del desarrollo prenatal, por factores de protección genéticos y hormonales con los que cuentan las mujeres.

Sin embargo, en ciertos trastornos del neurodesarrollo, como en la capacidad intelectual, aunque se reporta una proporción de sexos equivalentes; varios autores han resaltado una morbilidad diferencial entre mujeres y varones que aún no se ha investigado lo suficiente. Parece ser que cuando los trastornos se dan en conformidad en ambos sexos, las investigaciones respecto a diferencias de sexo son ignoradas, aunque en la literatura se mencionan comorbilidades distintas para ambos sexos, así como una marcada diferencia en el desarrollo.

En segundo lugar, respecto de los trastornos del neurodesarrollo postnatales, hay más investigaciones, y reportes anecdóticos en relación con la morbilidad diferencial entre mujeres y hombres. La información recabada en la presente revisión teórica arroja a factores biológicos, y socioculturales que ocasionan que durante la infancia temprana, rasgos autistas y de trastornos de déficit de atención sean ignorados por padres, maestros y expertos de la salud mental.

Por un lado, socialmente las mujeres parecen ser menos disruptivas y cuentan con una habilidad para enmascarar sus síntomas, al esconder sus dificultades para poder encajar. Aún no se reporta empíricamente el ¿por qué pareciera que las mujeres tienen una habilidad innata para detectar rasgos que las hagan encajar?

No obstante, las mujeres no tienen la culpa de la omisión de sus síntomas; ya que los criterios diagnósticos no contemplan diferencias de sexo, por lo que los expertos de la

salud mental omiten varios aspectos que a la fecha han sido reportados en investigaciones empíricas, así como en libros teóricos, como anecdóticos.

La realidad es que se necesitan más investigaciones y estudios longitudinales que permitan analizar la morbilidad diferencial entre sexos de distintos trastornos del desarrollo para poder ayudar a que estas mujeres que son diagnosticadas tardíamente puedan tener una mejor calidad de vida, al aumentar la posibilidad de que reciban un tratamiento a temprana edad.

Conclusiones

La hipótesis de la presente revisión teórica se comprueba ya que la prevalencia de trastornos neurológicos del desarrollo en varones ciertamente se da por diferencias biológicas y genéticas. No obstante, la morbilidad diferencial parece ser una combinación de estos agentes, junto con la perspectiva cultural del rol de la mujer; factor que no se tomó en consideración durante la formulación de la hipótesis.

Por razones culturales, las mujeres que presentan dificultades en el aula son descartadas porque inmediatamente se les concibe como malas académicamente, pero bien portadas. Mientras que los hombres tienden a ser disruptivos en el aula, por lo que sus signos son detectados rápidamente por padres, maestros y profesionales de la salud mental. Respecto de los factores biológicos, el cerebro de los varones se desarrolla más lento que el de las mujeres por cuestiones hormonales. Asimismo, la mujer cuenta con factores de protección genéticos, al contar con dos cromosomas X.

Una de las limitaciones de este estudio, es relativa a la escasez de la literatura existente respecto de la morbilidad diferencial. Se han analizado los trastornos genéticos, hormonales y epigenéticos que generan una predominancia de trastornos del neurodesarrollo en varones. Sin embargo, aunque existe bastante información relativa a la morbilidad diferencial entre sexos en el TEA y TDAH; aún no hay suficiente información respecto de otros trastornos, y la que existe es aún tentativa pero no se ahonda lo suficiente en las diferencias encontradas.

Propuestas

Una de las sugerencias más relevantes gira en torno al promover investigaciones respecto de la morbilidad femenina diferencial de los trastornos del desarrollo en distintos grupos de edad. Lo anterior, tomando en consideración las señales que pueden observarse durante la infancia, adolescencia, adultez y vejez.

De igual manera, los profesionales de la salud mental de cada país deben ser entrenados para detectar estos signos más allá de concepciones culturales de género. La investigación sobre la morbilidad diferencial entre hombres y mujeres destaca que los síntomas de las mujeres tienden a ser ignorados ya que no se expresan disruptivamente. Igualmente, las niñas tienden a desarrollar habilidades para compensar sus dificultades, de tal manera que pueden encajar en el aula escolar, social y familiar bien. Por lo que es importante que una niña que se presenta como inatenta, o con ciertas dificultades sea valorada y no ignorada por el sistema.

Con la finalidad de que lo anterior funcione, sería prudente realizar campañas de salud que brinden información relativa a este tema a usuarios que no son profesionales en esta área. De esta manera, padres de familia, maestros pueden reconocer estas señales en niñas que conocen, para que posteriormente sean evaluadas y puedan recibir tratamiento a temprana edad.

Finalmente, los sistemas clasificatorios internacionales como el DSM-V y el CIE-10 deben de considerar la morbilidad diferencial entre hombres y mujeres de los trastornos del desarrollo en sus criterios diagnósticos, ya que el hecho de que no lo hagan genera invisibilidad para las mujeres que potencialmente tienen estos trastornos, pero simplemente los expresan diferente a los varones.

REFERENCIAS

- Adani, S. y Ceganec, M. (2019). Sex differences in early communication development behavioral and neurobiological indicators of more vulnerable communication system development in boys. *Croatian Medical Journal*, 60(2), 141-149. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6509633/>
- Administración de Seguridad Social. (28 de Agosto de 2020). *Lesch-Nyhan Syndrome (LNS)*. <https://secure.ssa.gov/poms.nsf/lnx/0423022220>
- Alarcón Parco, D. y Bárrig JÓ, P. (2015). Conductas Internalizantes y Externalizantes en Adolescentes. *Revista Lima*, 21(2), 253-259. <http://www.scielo.org.pe/pdf/liber/v21n2/a08v21n2.pdf>
- Albores, L. y Estañol, B. (2001), TICS. Diagnóstico, fisiopatología y tratamiento. *Salud mental*, 24(6), 26-35. <https://www.redalyc.org/pdf/582/58262404.pdf>
- Alves, C. y Rocha Franco, R. (2020). Prader-Willi syndrome: endocrine manifestations and management. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 64(3), 223-234. <https://www.scielo.br/j/aem/a/NLFDQWgPhcvtkRBzdwt7FLB/?lang=en&format=pdf>
- American Psychological Association. (2011). *Study Finds Sex Differences in Mental Illness*. <https://www.apa.org/news/press/releases/2011/08/mental-illness>
- Bachman, J.W. (2005). Genetic Disorders. En R.B. Taylor (Ed.), *Taylor's Diagnostic and Therapeutic Challenges* (pp. 35-53). Springer. <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/437/35-53.pdf>
- Baena , G. (2017). *Metodología de la Investigación*. Grupo Editorial Patria. http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/metodologia%20de%20la%20investigacion.pdf
- Balasundaram, P. y Darshini, I. (8 de Marzo de 2023). *Edwards Syndrome*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570597/>

- Bombin, I., Arango, C., y Buchanan R.W. (2005). Significance and Meaning of Neurological Signs in Schizophrenia: Two Decades Later. *Schizophrenia Bulletin*, 31(4), 962-977.
<https://academic.oup.com/schizophreniabulletin/article/31/4/962/1877677>
- Borges Cauich, R., Dzul Hernández, J., Rodríguez Huchim, M., Pérez Correa, G. y Méndez Domínguez, N. (2019). Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de Prader-Willi. *Revista Biomédica*, 30(1), 13-22.
<https://www.scielo.org.mx/pdf/revbiomed/v30n1/2007-8447-revbiomed-30-01-13.pdf>
- Björlin, H., Butwicka, A., Nordenström, A., Almqvist, C., Nordenskjöld, A., Engberg, H. y Frisé, L. (2021). Neurodevelopmental and psychiatric disorders in females with turner syndrome: a population-based study. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 13(51), 1-9.
<https://jneurodevdisorders.biomedcentral.com/articles/10.1186/s11689-021-09399-6>
- Bölte, S., Neufeld, J., Marschik, P., Williams, Z., Gallagher, L. y Lai, M.C. (2023). Sex and gender in neurodevelopmental conditions. *Nature Reviews Neurology*, 19, 136-159.
<https://www.nature.com/articles/s41582-023-00774-6#citeas>
- Carballal Mariño, M., Gago Ageitos, A., Ares Alvarez, J., Del Rio Garma, M., García Cendón, C., Goicoechea Castaño, A. y Pena Nieto, J. (2017). Prevalencia de trastornos del neurodesarrollo, comportamiento y aprendizaje en Atención Primaria. *Anales de Pediatría*, 89(3), 153-161.
<https://acrobat.adobe.com/link/file/?locale=es-ES&mv=search&sdid=KQPRG&uri=urn%3Aaaid%3Asc%3AUS%3A0984133e-7651-4606-9ffb-d5d5f8ceeeb2&filetype=application%2Fpdf&size=342507>
- Carvalho, T. (7 de Febrero de 2022). *Rett Syndrome in Males*.
<https://rettsyndromenews.com/rett-syndrome-in-males/#:~:text=The%20syndrome%20is%20mainly%20caused.by%20a%20healthy%20gene%20copy>
- Castillero, O. (2016). *Niños salvajes: infancias sin contacto con la humanidad*.
<https://psicologiamente.com/desarrollo/ninos-salvajes>

Chahil, G., Yelam, A. y Bollu, P. (2018). Rett Syndrome in Males: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*, 10(10).

Criado, C. (2019). *Invisible Women: Data Bias in a World Designed for Men*. Abrams Press.

De Gregorio, L., Jinnah, H.A., Harris, J.C., Nyhan, W.L., Schretlen, D., Trombley, L.M. y

O'Neill, J.P. (2005). Lesch-Nyhan diseases in a female with a clinically normal monozygotic twin. *Molecular Genetics and Metabolism*, 85(1),

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6281444/pdf/cureus-0010-00000003414.pdf> 70-77. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15862283/>

Departamento de Salud y Servicios Humanos. (2018). *Inheriting Genetic Conditions*.

Estudios del Instituto Nacional de Salud del Departamento de Salud y Servicios Humanos, Editorial del NIH,

<https://cancer.wisc.edu/research/wp-content/uploads/2019/05/NIH-Genetics-Home-Reference-2018.pdf>

Eberhard, D., Billstedt, E. y Christopher, G. (2022). Neurodevelopmental disorders and comorbidity in young adults attending a psychiatric outpatient clinic. *Psychiatry Research*, 313. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35597136/>

Esparza-García, E., Cárdenas-Conejo, A., Huicochea-Montiel., J.C. y Aráujo-Solís, M.A.

(2017). Cromosomas, cromosopatías y su diagnóstico. *Revista Mexicana de Pediatría*, 84(1), 30-39. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp171g.pdf>

Fedor, C. (s/f). *Klinefelter Syndrome* [Archivo PDF].

https://coc.unm.edu/common/manual/klinefelter_syndrome.pdf

Förster, J. y López, I. (2022). Trastornos del neurodesarrollo: dónde estamos hoy y hacia dónde nos dirigimos. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(4), 367-378.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686402200075X>

Fussell, J.J. y Reynolds, A.M. (2010). Cognitive Development. En R.G. Voigt, M.M. Macias y

S.M. Myers (Eds.), *Developmental and Behavioral Pediatrics*. En R. Ramos-Zúñiga

(Ed.), *Guía básica en neurociencias* (pp. 171-200). Elsevier.

- Gesi, C., Migliarese, G., Torriero, S., Capellazzi, M., Caterina, A., Cerveri, G., y Mencacci. (2021). Gender Differences in Misdiagnosis and Delayed Diagnosis among Adults with Autism Spectrum Disorder with No Language or Intellectual Disability. *Brain Sciences*, 11(7), 2-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34356146/>
- Görker, I. (2020). The Prevalence and Gender Differences in Specific Learning Disorder. En S. Misciagna (Ed.), *Learning Disabilities* (pp. 1-10). Intech Open. https://www.researchgate.net/publication/342308216_The_Prevalence_and_Gender_Differences_in_Specific_Learning_Disorder
- Gómez, J. y Gómez, R. (2014). Trastornos neurológicos del desarrollo. En R. Ramos (Ed.), *Guía Básica En neurociencias* (pp. 220-233). Elsevier España.
- Halladay, A., Bishop, S., Constantino, J. y Daniels, A. (2015). Sex and gender differences in autism spectrum disorder: Summarizing evidence gaps and identifying emerging areas of priority. *Molecular Autism*, 6(1), 1-5. https://www.researchgate.net/publication/278330897_Sex_and_gender_differences_in_autism_spectrum_disorder_Summarizing_evidence_gaps_and_identifying_emerging_areas_of_priority
- Hendrickx, S. (2015). *Women and Girls with Autism Spectrum Disorder: Understanding Life Experiences from Early Childhood to Old Age*. Jessica Kingsley Publishers.
- Hu, Y., Shan, Y., Du, Q., Ding, Y., Shen, C., Wang, S., Ding, M., y Xu, Y. (2021). Gender and Socioeconomic in Global Burden of Epilepsy: An Analysis of Time Trends From 1990 to 2017. *Frontiers in Neurology*, 12, 1-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8085398/>
- Jara-Ettinger, A.C., Suárez-Hortiales, S- y De la Torre-García, O. (2021). Síndrome de Rett: reporte de una nueva variante patogénica y revisión de la literatura a propósito de dos casos clínicos. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 78(4), 356-361. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462021000400356

- Jiménez, J., Carcia de la Cadena, C., Siegel, L. y O'Shanahan, I. (2011). Gender ratio and cognitive profiles in dyslexia; A cross-national study. *Reading and Writing*, 14(7), 729-747. https://www.researchgate.net/publication/225598418_Gender_ratio_and_cognitive_profiles_in_dyslexia_A_cross-national_study
- Joseph, L., Farmer, C., Chlebowski, C., Henry, L., Fish, A., Mankiw, C., Xenophontos, A., Clasen, L., Sauls, B., Seidlitz, J., Blumenthal, J., Torres, E., Thurm, A. y Raznahan, A. (2018). Characterization of autism spectrum disorder and neurodevelopmental profiles in youth with XYY syndrome. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 10(1), 1-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6198503/>
- Kolb, B. y Whishaw, I.Q. (2015). *Neuropsicología Humana*. Editorial Médica Panamericana. <https://acrobat.adobe.com/link/file/?locale=es-ES&mv=search&sdid=KQPRG&uri=urn%3Aaaid%3Asc%3Aus%3A4e613851-4f49-4367-8117-8bf3db898f58&filetype=application%2Fpdf&size=69210837>
- Mahendiran, T. (2018) *Examining Sex Differences in Social-Communication Function Across Neurodevelopmental Disorders: Autism Spectrum Disorder, Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Obsessive Compulsive Disorder* [Tesis de Maestría, University of Toronto]. <https://acrobat.adobe.com/link/file/?locale=es-ES&mv=search&sdid=KQPRG&uri=urn%3Aaaid%3Asc%3AUS%3Ae49d7ecb-ecb7-43b7-8f3b-34f20dbf131b&filetype=application%2Fpdf&size=20022826>
- Micheletti, S., Palestra, F., Martelli, P., Accorsi, P., Galli, J., Giordano, L., Trebeschi, V. y Fazzi, E. (2016). Neurodevelopmental profile in Angelman syndrome: more than low intelligence quotient. *Italian Journal of Pediatrics*, 42(1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5073425/>
- Montagut., M., Romero, R.M., Fernández, M.I., y Pastor, G. (2018). Influencia del sesgo de género en el diagnóstico de trastorno de espectro autista: una revisión. *Escritos de Psicología*, 11(1), 42-54. <https://scielo.isciii.es/pdf/ep/v11n1/1989-3809-ep-11-01-00042.pdf>

- Murray, A., Booth, T., Eisner, M., Auyeung, B., Murray, G. y Ribaead, D. (2018). Sex differences in ADHD trajectories across childhood and adolescence. *Developmental Science*, 22(1). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/desc.12721>
- National Human Genome Research Institute. (16 de Mayo de 2023). *Sex Linked*. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Sex-Linked#:~:text=%E2%80%8BSex%20Linked&text=In%20humans%2C%20the%20term%20often,females%2C%20who%20have%20two%20copies>
- Navarro, M. y García-Villamizar, D. (2011). Comorbilidad entre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad y los trastornos internalizantes. *International Journal of Developmental and Educational Psychology*, 4(1), 295-303. <https://www.redalyc.org/pdf/3498/349832331031.pdf>
- NIH. (s/f). Síndrome 47, XXY. <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12242/sindrome-47-xyy>
- Piterman, A. (2022). *Autistic Women and Masking: The Road to Closing the Gender-Based Gap in Autism Spectrum Disorder Diagnoses*. [Tesis de Maestría, Harvard University]. [https://dash.harvard.edu/bitstream/handle/1/37373310/Ashra_Thesis_2022_%20\(5\).pdf?sequence=1](https://dash.harvard.edu/bitstream/handle/1/37373310/Ashra_Thesis_2022_%20(5).pdf?sequence=1)
- Polyak, A., Rosenfeld, J. A. y Girirajan, S. (2015). An assessment of sex bias in neurodevelopmental disorders. *Genome Medicine*, 7(1), 2-11. <https://acrobat.adobe.com/link/file/?locale=es-ES&mv=search&sdid=KQPRG&uri=urn%3Aaaid%3Aasc%3AUS%3A3c1707ce-9cbe-4ab5-8b67-5c3b5a115ac7&filetype=application%2Fpdf&size=936132>
- Rucklidge, J.J. (2008). Gender differences in ADHD: Implications of psychosocial treatments. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8(4), 643-655. https://www.researchgate.net/publication/5435322_Gender_differences_in_ADHD_implications_for_psychosocial_treatments
- Salvador-Cruz, J., Tovar Vital, D., Segura Villa, A., Ledesma-Amaya, L., García Anacleto, A., Aguilón Solís, C., Sánchez Vielma, E., y Rodríguez Martínez, M. (2019). Signos

Neurológicos Blandos y procesos cognitivos en niños escolares de 6-11 años. *Acta Colombiana de Psicología*, 22(2),

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/10/1019275/acp_v22n2a03_es.pdf#:~:text=Los%20Signos%20Neurol%C3%B3gicos%20Blandos%20

Sirumal, E. (2016). Desarrollo cognitivo y del sistema nervioso. En J. M. Ruiz (Ed.), *Manual de Neuropsicología Pediátrica* (pp. 41-78). ISEP Madrid.

Solden, S. (2012). *Women with Attention Deficit Disorders*. Introspect Press.

Vlachos, F., Avramidis, E., Dedousis, G., Chalmpé, M., Ntalla, I. y Giannakopoulou, M. (2013). Prevalence and Gender Ratio Dyslexia in Greek Adolescents and Its Association with Parental History and Brain Injury. *American Journal of Educational Research*, 1(1), 22-25.

<http://article.scieducationalresearch.com/pdf/education-1-1-5.pdf>

Wang, P. (2010). Nature, Nurture and Their Interactions in Child Development. En R.G. Voigt, M.M. Macias y S.M. Myers (Eds.), *Developmental and Behavioral Pediatrics* (pp. 5-22). American Academy of Pediatrics.