



INFLAMACIÓN MATERNA COMO FACTOR EN EL DESARROLLO DE TDAH



Jiménez Pérez Samuel Alejandro, Morales Osorio Laura Stefany, Sánchez Saavedra Erika Paola

INTRODUCCIÓN

La neuroinflamación se define como una respuesta inflamatoria dentro del cerebro o la médula espinal. Esta inflamación está mediada por la producción de citocinas proinflamatorias, quimiocinas, especies reactivas de oxígeno y segundos mensajeros; no obstante, la activación microglial amplificada exagerada o crónica puede conducir a cambios patológicos robustos y complicaciones neuroconductuales.

OBJETIVO

Presentar información actual sobre cómo la presencia de enfermedades inflamatorias y autoinmunes en la madre se relaciona con la presencia de TDAH en su prole.

DESARROLLO DEL TEMA

INFLAMACIÓN MATERNA COMO MARCADOR

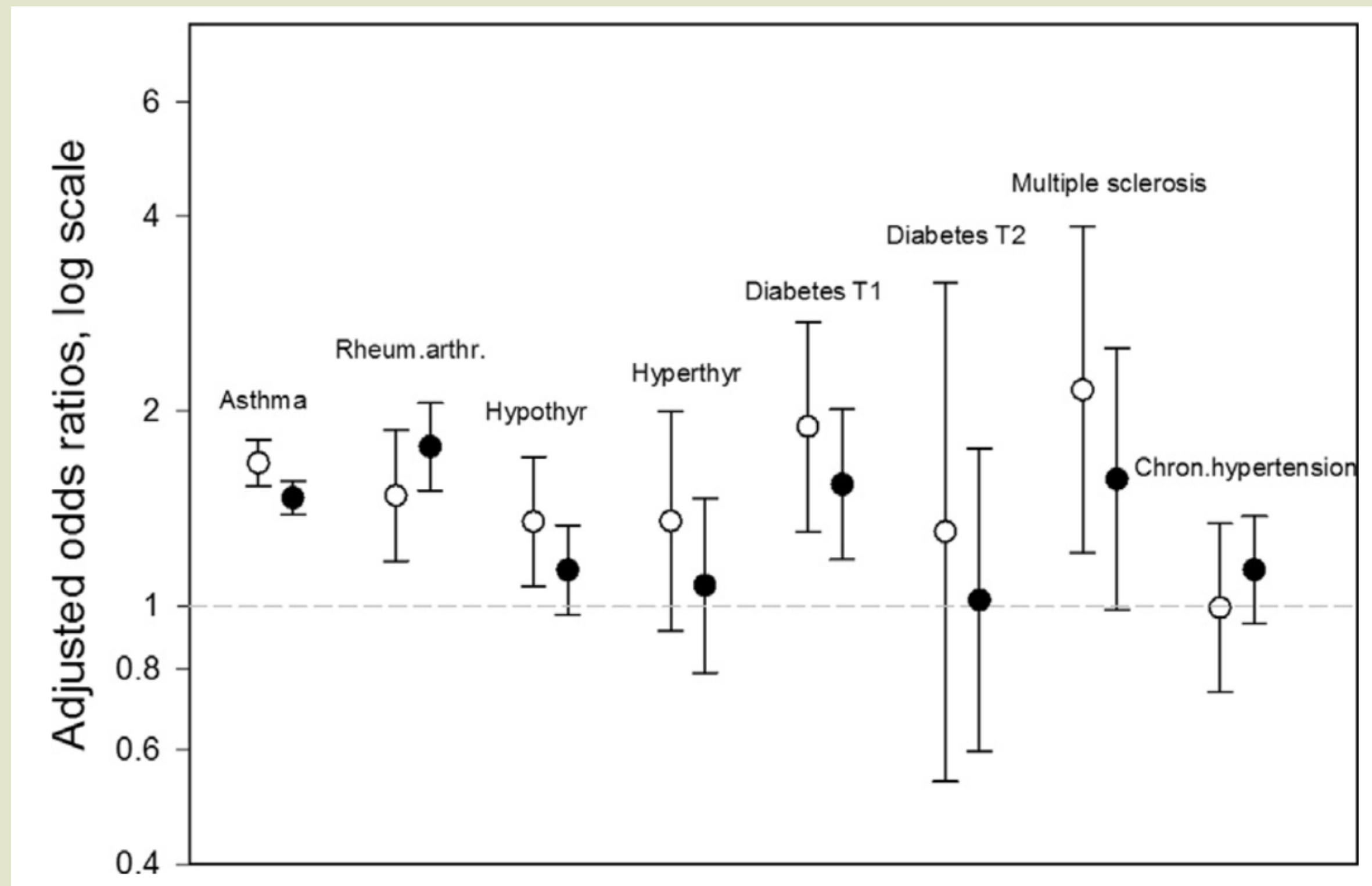
Las citocinas están involucradas en la modulación del sistema inmunológico y los niveles elevados de citocinas resultantes de la inflamación crónica pueden afectar el desarrollo fetal de diferentes maneras: ya sea interfiriendo directamente con el desarrollo neuronal o por mecanismos epigenéticos que provocan una alteración de la expresión genética. Este ejemplo muestra que la activación del sistema inmunológico puede ser un agente causal en el desarrollo de trastornos del neurodesarrollo.

Las citocinas maternas más importantes estudiadas en el tercer trimestre son:

- IL-6
- TNF-alfa
- MCP-1/CCL2

Sin embargo, su aumento se vuelve significativo cuando hay una historia familiar de TDAH. Se plantean las siguientes teorías de cómo ocasiona este efecto negativo: 1) pueden atravesar la placenta, lo que conlleva a presentar altas concentraciones en el líquido amniótico y en el cerebro del feto, 2) inducen un aumento de las células inmunes en la decidua y 3) pueden inducir respuesta inflamatoria fetal y como consecuencia inflamación cerebral.

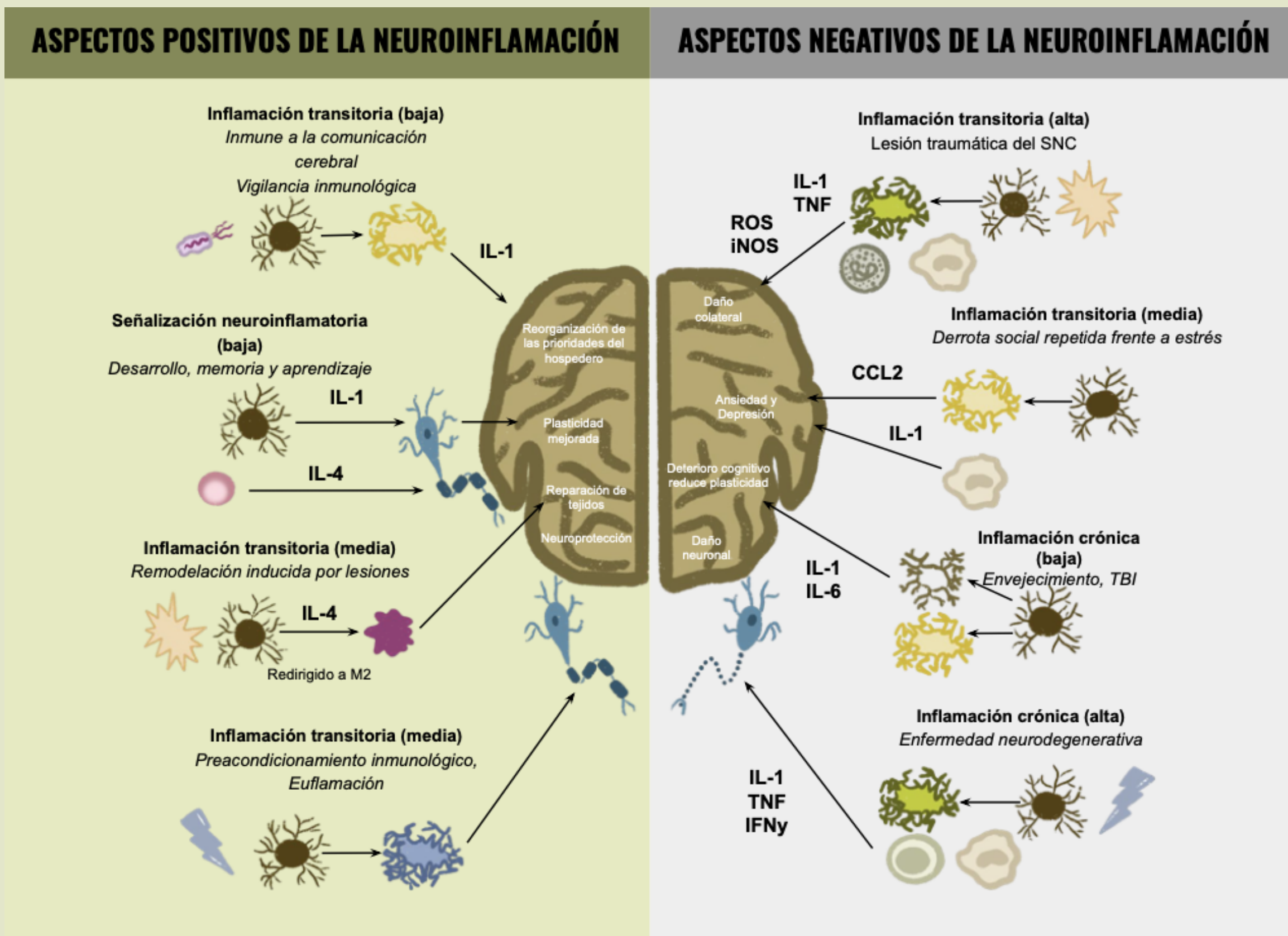
El estrés materno prenatal es también uno de los marcadores planteados en varios estudios en donde, por medio de diferentes exámenes para evaluar depresión y estrés, se observó que éste aumenta la inflamación materna y a su vez, la inflamación provoca un aumento en la presencia de síntomas de TDAH en niños de 4 a 6 años.



Gráfica 1. Asociaciones (cocientes de probabilidad ajustados con un 95% de intervalo de confianza) entre las enfermedades maternas y el trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) por sexo en recién nacidos en Noruega, 1967-2012. Pacientes femeninos con TDAH (círculos blancos); pacientes masculinos con TDAH (círculos negros).

DSM - V

Se define al trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) como un trastorno del neurodesarrollo que se caracteriza por un patrón persistente de inatención, impulsividad y/o hiperactividad. Basándose en los síntomas principales, se clasifica en: presentación combinada, predominantemente inatenta y predominantemente hiperactiva-impulsiva.



ENFERMEDADES

- Preeclampsia
- Asma
- Artritis reumatoide
- Hipotiroidismo
- Hipertiroidismo
- DM1
- DM2
- DM gestacional
- Rinitis alérgica
- Dermatitis atópica
- Esclerosis múltiple
- Hipertensión crónica
- Obesidad materna
- Infecciones genitourinarias

FACTORES EXTERNOS

- Tabaquismo materno
- Nivel socioeconómico
- Estrés subjetivo, no objetivo

ASOCIACIÓN DE PREECLAMPSIA EN PARTOS A TÉRMINO CON TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN LA DESCENDENCIA

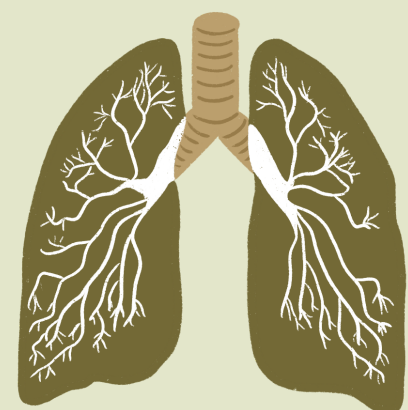
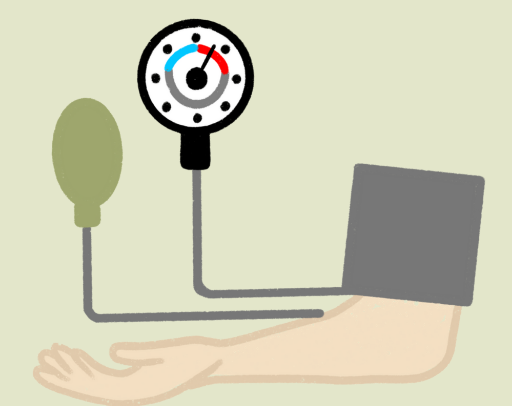
Se encontró que las afecciones inflamatorias maternas aumentan el riesgo tanto de preeclampsia como de desarrollo neurológico adverso.

Los estudios de imagen en niños expuestos a preeclampsia muestran diferencias en los volúmenes cerebrales regionales, conectividad anormal y disminución de la vasculatura cerebral.

Los niveles de tirosina cinasa 1 soluble similar a fms (sFlt-1), un receptor señuelo para el factor de crecimiento placentario, y el factor de crecimiento endotelial vascular, están elevados en las madres con preeclampsia durante el embarazo y en la sangre del cordón umbilical de recién nacidos en el momento del parto, esto causa angiogénesis anormal en el feto al disminuir los niveles circulantes disponibles del factor de crecimiento placentario (retina menos vascularizada).

ASMA Y ATOPIA ACTIVA PRENATAL EN RELACIÓN CON TDAH

El asma, rinitis alérgica o dermatitis atópica durante y/o en el año anterior al embarazo, se definieron en conjunto como atopia activa prenatal. En Dinamarca desde el año 1917 hasta el 2012 se llevó a cabo un estudio donde se siguió a los niños de ese país hasta los 20 años de edad. Abarcó casi un millón de recién nacidos, se identificaron 27,780 (2,9%) con TDAH. Debido al daño neuronal de los hijos de padres o madres asmáticas el riesgo de TDAH aumentó entre los hijos (especialmente entre las niñas). Los estados inflamatorios prenatales, como el asma materna y otros trastornos atópicos, se han relacionado cada vez más con un mayor riesgo de trastornos neurocomportamentales en los niños, y algunos estudios sugieren efectos específicos del sexo.



CONCLUSIONES

Los resultados presentados en estas diversas fuentes apoyan las teorías sobre los factores de riesgo genéticos y ambientales compartidos en el desarrollo del TDAH. Es importante conocer que las distintas patologías mencionadas, cuando están presentes en el periodo gestacional pueden conducir al TDAH en la descendencia. La etiología de este trastorno es multifactorial con diferentes vías causales. La enfermedad materna afecta el desarrollo neuronal fetal a través de factores genéticos comunes, factores ambientales o directamente a través de una respuesta inmune alterada en la madre causando un efecto continuo en el feto, lo que lleva al desarrollo de este importante trastorno presente en la sociedad.



- Cowell WJ, Bellinger DC, Wright RO, Wright RJ. Antenatal active maternal asthma and other atopic disorders is associated with ADHD behaviors among school-aged children. Brain Behav Immun. 2019 Aug;80:871-878.
- DiSabato DJ, Quan N, Godbout JP. Neuroinflammation: the devil is in the details. J Neurochem. 2016;139: 136-153
- Gustafsson HC, Sullivan EL, Battison EAJ, Holton KF, Graham AM, Karalunas SL, et al. Evaluation of maternal inflammation as a marker of future offspring ADHD symptoms: A prospective investigation. Brain Behav Immun. 2020;89:350-6.
- Instanes JT, Hålmøy A, Engeland A, Haavik J, Furu K, Klungsøyr K. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring of Mothers With Inflammatory and Immune System Diseases. Biol Psychiatry March 1, 2017; 81:452-459
- Liu X, Dalsgaard S, Munk-Olsen T, Li J, Wright RJ, Momen NC. Parental asthma occurrence, exacerbations and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder. Brain Behav Immun. 2019 Nov;82:302-308.
- Sun BZ, Moster D, Harmon QE, Wilcox AJ. Association of Preeclampsia in Term Births With Neurodevelopmental Disorders in Offspring. JAMA Psychiatry. 2020 Aug 1;77(8):823-829.
- Symptoms and Diagnosis of ADHD. In: CDC Centers for Disease Control and Prevention [database on the Internet]: United States of America: U.S. Department of Health & Human Services; 2020