



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO DUAL;
FARMACOLÓGICO Y PSICOTERAPIA EN TRASTORNOS
DEL NEURODESARROLLO – REVISIÓN SISTEMÁTICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTORES: KATTY VANESSA CASTILLO RAMÓN.

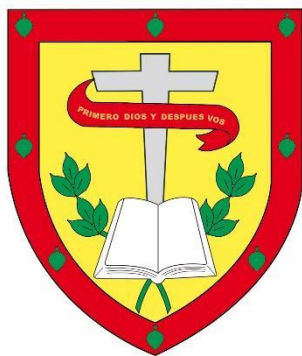
FREDDY DANIEL RUIZ JARAMILLO.

DIRECTOR: DRA. MARIA JOSE VINTIMILLA ESPINOSA

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO DUAL;
FARMACOLÓGICO Y PSICOTERAPIA EN TRASTORNOS
DEL NEURODESARROLLO – REVISIÓN SISTEMÁTICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR 1: KATTY VANESSA CASTILLO RAMÓN

FREDDY DANIEL RUIZ JARAMILLO.

DIRECTOR: DRA. MARIA JOSE VINTIMILLA ESPINOSA

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

KATTY VANESSA CASTILLO RAMÓN Y FREDDY DANIEL RUIZ JARAMILLO portadores de la cédula de ciudadanía N° **0750099509** y **1003173703**. Declaramos ser los autores de la obra: **"BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO DUAL; FARMACOLOGICO Y PSICOTERAPIA EN TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO – REVISIÓN SISTEMÁTICA"**, sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 22 de febrero del 2024

F: 
KATTY VANESSA CASTILLO RAMÓN
 C.I. **0750099509**

F: 
FREDDY DANIEL RUIZ JARAMILLO
 C.I. **1003173703**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **"BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO DUAL; FARMACOLOGICO Y PSICOTERAPIA EN TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO – REVISIÓN SISTEMÁTICA"** realizado por **CASTILLO RAMÓN KATTY VANESSA** con documento de identidad No. **0750099509**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 22 de febrero de 2024

F: 
Dr. María José Vintimilla Espinosa
DIRECTOR / TUTOR

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **"BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO DUAL; FARMACOLOGICO Y PSICOTERAPIA EN TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO – REVISIÓN SISTEMÁTICA"** realizado por **RUIZ JARAMILLO FREDDY DANIEL** con documento de identidad No. **1003173703**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 22 de febrero de 2024

F: 
Dr. María José Vintimilla Espinosa
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dios, te dedico mi tesis y esfuerzo durante 5 años de carrera, es por ti que obtuve la oportunidad y fuerza para lograr ser una excelente médico y ser humano.

Dedico esto a mi motorcito, por cruzar 8,827 km para que yo pueda lograr mi sueño. Tu sacrificio, amor y apoyo han sido el motor que me guía a lo largo de mi carrera, te amo.

A mi padre, por confiar en mí desde el principio y por ser mi firme columna en cada paso. Tu fe en mis capacidades ha sido un impulso invaluable, y agradezco profundamente tu apoyo constante, te amo. A mi segundo padre, por acogerme con los brazos abiertos, por compartir conmigo tu amor, apoyo y generosidad, te amo.

A mis abuelitos, mis primeros ejemplos de trabajo y perseverancia, que desde el cielo siempre me brindan protección. Sus bendiciones y amor perduran, inspirándome a alcanzar nuevos logros en su honor. Dedico esto a mi familia Castillo y Ramón, los quiero.

Macarena, compañera leal en las noches frías de estudio, tu presencia me ha brindado consuelo y ánimo en los momentos más solitarios.

Y principalmente, me dedico esto a mí con profundo orgullo, por cada momento donde las adversidades de camino me subestimaron, pero en cada desafío demostré que pude, puedo y siempre podré.

Con amor y gratitud infinita.

Primero que nada quiero dedicar mi tesis a mi madre Mercy Beatriz Jaramillo Hidalgo y a mi padre Fredy Edison Ruiz Aragón que durante toda la carrera universitaria me han brindado el apoyo necesario para la culminación de este gran logro en mi vida y por darme las fuerzas y el valor para no rendirme nunca en este camino, han sabido otorgarme las palabras adecuadas y su sabiduría en los momentos que yo más lo necesite.

También quiero dedicar mi tesis a mis 3 hermanos ya que sin su cariño y su apoyo, no hubiera logrado todo lo que me he propuesto, y sobre todo porque han sido un motor y pilar fundamental en estos 5 años de carrera universitaria.

Por último y no menos importante quiero dedicar mi tesis a todos mis familiares que se encuentran lejos de mí, que a pesar de todos los kilómetros que nos separan siempre han sabido demostrarme su apoyo, lo cual a sido muy reconfortante y alentador para siempre seguir en pie y no decaer un cada paso.

Gratitud y amor.

AGRADECIMIENTO

Primero, agradezco a Dios por darme la oportunidad de cumplir mi sueño, cada desafío y superación de mi vida, te los agradezco, pues me han convertido en alguien del cual estoy orgulloso.

A mi querida madre, gracias por enseñarme el valor del trabajo, de ser leal a los tuyos y a ti mismo, de cumplir mi palabra y que nada en esta vida me limita. A mi padre, gracias por sus palabras que me llenan de sabiduría y orientación y sobre todo por la confianza de permitirme estar lejos de casa. A mi segundo padre, quien ha brindado su apoyo incondicional y comprensión, gracias por cuidarnos y ser un soporte en mi vida.

Al equipo de trabajo que estuvo detrás de esta tesis, agradezco, especial mención para mi compañero de tesis, eres mi mejor amigo y colega, a nuestro asesor metodológico el cual es muy talentoso y un gran profesional y a nuestra tutora, cuya orientación y carisma nos brindaba confianza en nosotros mismos, han sido fundamentales para dar forma a esta investigación.

Este logro es también suyo.

A todos, mi profundo agradecimiento.

La culminación del presente trabajo es el fruto de muchas horas de dedicación, frustración y alegría, por lo cual quiero agradecer primeramente a mi compañera de tesis quien ha sido un apoyo indispensable, sobre todo porque juntos supimos sobrellevar muchos altibajos a lo largo de la investigación, quiero agradecerle por ser una gran compañera de trabajo y sobre todo por saber encontrar la solución cuando un problema parecía demasiado grande.

De igual manera quiero agradecer a mi tutora quien con su gran personalidad y buenos consejos supimos culminar nuestro trabajo de la mejor manera, a nuestro metodólogo también le quiero demostrar mi gratitud, por su paciencia y por dedicar su tiempo a que podamos realizar un trabajo excelente y por siempre mostrar su apoyo y confiar en nosotros.

Gracias.

RESUMEN

Introducción: Los trastornos del neurodesarrollo (TN) afectan la función y estructura cerebral, persistiendo desde la infancia a la vida adulta y aproximadamente el 10% de la población infantil mundial se ve afectada. El área de la salud ha mostrado preferencia por la terapia farmacológica, desestimando la psicoterapia que podría mejorar aspectos psicosociales y la calidad de vida. Enfocarse únicamente en la farmacoterapia puede no abordar adecuadamente la evolución del desarrollo social y comunicativo del paciente

Objetivo: Determinar la efectividad que posee la terapia farmacológica y psicoterapia para tratar los trastornos del neurodesarrollo.

Metodología: Se llevó a cabo una revisión sistemática en base a la declaración de PRISMA 2020, mediante una búsqueda en las bases de datos Scopus, Web of Science, Science Direct y Taylor and Francis, en el periodo de publicación 2018-2023, por medio de la estrategia de búsqueda Neurodevelopmental AND Disorders AND Treatment AND Children.

Conclusión: La elección del tratamiento farmacológico o psicoterapia dependerá de la naturaleza específica de cada trastorno del neurodesarrollo, considerando la eficacia, los efectos adversos y la individualidad de cada paciente. A nuestro parecer la implementación de una terapia dual en los TN, tiene más beneficios que la monoterapia.

Palabras clave: Trastornos, Neurodesarrollo, Tratamiento farmacológico, Tratamiento Integrativo, Niños.

ABSTRACT

Introduction: Neurodevelopmental disorders (NDDs) affect brain function and structure, persist from infancy to adulthood, and affect approximately 10% of the world's child population. The healthcare field has shown a preference for pharmacological therapy, neglecting psychotherapy that could improve psychosocial aspects and the quality of life. Focusing solely on pharmacotherapy may not adequately address the social and communicative development of the patient.

Objective: To determine the efficacy of pharmacological therapy and psychotherapy in treating neurodevelopmental disorders.

Methodology: A systematic review based on the PRISMA 2020 statement was performed through a search in the databases Scopus, Web of Science, ScienceDirect, and Taylor & Francis, in the publication period 2018-2023, using the search strategy Neurodevelopmental AND Disorders AND Treatment AND Children. Results: Through the search strategy used, a total of 3038 initial results were obtained, which by screening were obtained 809 final results, applying inclusion and exclusion criteria, the PICO questions posed and the Newcastle-Ottawa Scale tool, ten articles were selected that met the proposed objectives.

Conclusion: The choice of pharmacological treatment or psychotherapy will depend on the specific nature of each neurodevelopmental disorder, considering the efficacy, adverse effects, and individuality of each patient. The implementation of dual therapy in NTs, in our opinion, has more benefits than monotherapy.

Keywords: Disorders, Neurodevelopmental, Pharmacological treatment, Integrative treatment, Children.

ÍNDICE

RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	11
INTRODUCCIÓN.....	13
METODOLOGÍA.....	15
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIÓN.....	30
BIBLIOGRAFÍAS.....	32
GLOSARIO.....	37

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del neurodesarrollo (TN) constituyen a una categoría de trastornos que afectan el área funcional y estructural del cerebro (1) manifestándose de manera inadvertida en miembros familiares infantiles y persistiendo para toda la vida (2,3). Los TN se presentan desde antes de la edad escolar (4) hasta el desarrollo, provocando alteraciones del funcionamiento cognitivo, motor y emocional (5) dicho grupo abarca los trastornos del espectro autista (TEA), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), discapacidad intelectual, trastornos motores, trastornos de aprendizaje y trastornos de comunicación (6).

El National Institute of Health and Care Excellence aproximadamente 10% de la población infantil mundial recibe el diagnóstico de uno o más TN, con una prevalencia de edad que abarca entre los 5 a 17 años, según la Protection Agency's American's Children and the Environment third edition (7,8) mientras que la incidencia acumulada es notablemente mayor en niños de 13 años (9).

A pesar de diversidad de los tratamientos disponibles para abordar los TN, el área de la salud tiende a favorecer la monoterapia, centrada en el uso de fármacos (10), desestimando la psicoterapia, que proporciona medidas psicosociales, pedagógicas y mejora en la calidad de vida (11). Esta elección limita el enfoque terapéutico a la resolución de síntomas y comorbilidades (1) sin atender adecuadamente la evolución del desarrollo social, comunicativo e individual del paciente, o viceversa, provocando ineficiencia en la evolución del TN (12).

El tratamiento adecuado para cada TN está condicionado por su clasificación, en el caso del TDAH la terapia farmacológica es crucial para abordar las manifestaciones principales (11) y

se considera que no tiene beneficios significativos usar ambas terapias, ya que la farmacoterapia cumple eficazmente todos los roles del tratamiento (13).

Por el contrario, en el tipo TEA y DI, sugieren un enfoque terapéutico dual para el comportamiento desafiante y problemático del infante (14,15) La psicoterapia tiene mayor relevancia, dado que no existen fármacos que traten los síntomas centrales (16) dirigiendo el tratamiento hacia el comportamiento del paciente, más no al manejo de la patología.

En TN de comunicación y lenguaje se tratan principalmente con logopedia, reservando el uso de fármacos únicamente para pacientes que presenten comorbilidades (17). En el caso de los TN motores, la intervención conductual integral demuestra eficacia, por el contrario, la evidencia sobre el tratamiento farmacológico es insuficiente (18). Por último, los TN del aprendizaje, la psicoterapia es el recurso fundamental para abordar los aspectos psicosociales, la conducta y psicológicos, adaptándose de manera selectiva a las necesidades específicas según el déficit del lenguaje del niño. Sin embargo, es importante destacar que no existe evidencia respaldando la eficiencia de la farmacoterapia para lograr resultados similares que la psicoterapia (19).

Ante la inconsistencia en la elección entre la farmacoterapia y psicoterapia en el tratamiento de TN, ya que por evidencia científica se demostró que el personal de salud prefiere uno u otro tratamiento. Esta revisión se enfocó en explorar los beneficios y la efectividad que ofrece combinar la terapia farmacológica y psicoterapia. El objetivo es comparar las distintas terapias disponibles y evaluar sus efectos en la evolución de los distintos TN.

METODOLOGÍA

La siguiente revisión sistemática se elaboró en base a la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses PRISMA 2020 (20). Para la selección de los estudios, los criterios de inclusión fueron, artículos publicados en el intervalo de tiempo de 2018-2023, redactados en el idioma inglés o español, artículos de acceso abierto, en su fase final de publicación y centrados en el área de medicina y psicología. Deliberadamente, se excluyeron artículos de revisiones sistemáticas, metaanálisis, libros, artículos que se encuentren en proceso, artículos que abarquen información sobre COVID, genética, embarazo, pacientes pediátricos, fisioterapia y tecnología.

Así mismo, en la fase de búsqueda se consultaron diversas bases de datos, tales como: Scopus, Web of Science, Science Direct y Taylor and Francis. Además, se utilizó motores de búsqueda científica como: Google escolar y Pub-med. Para maximizar la efectividad de la recolección de información, la búsqueda se optimizó mediante el empleo de operadores booleanos y campos específicos para cada base de datos, con combinaciones de términos en los campos de título, resumen, y palabras clave. Nuestra estrategia de búsqueda se realizó mediante el título Neurodevelopmental AND Disorders AND Treatment AND Children.

La fase de búsqueda realizada desde los meses de septiembre a diciembre de 2023, en las bases de datos mencionadas anteriormente, implicó una selección inicial basada en títulos relevantes, seguida de un análisis exhaustivo de los resúmenes de los artículos obtenidos en esta primera etapa. Posteriormente, se llevó a cabo la selección final de artículos que cumplieran con los objetivos previamente establecidos. Los resultados obtenidos fueron capturados y sintetizados en una hoja de cálculo Excel, considerando varios ítems como: título, año de publicación, población, terapias más comunes, mecanismo de acción, beneficios, efectividad, tiempo,

efectos adversos, criterios de elegibilidad, diseños de estudios, métodos de evaluación de eficacia y conclusiones.

En la primera fase de identificación se encontraron 1205 resultados en Scopus, Web of Science 496, Science Direct 1086, Taylor and Francis 251. Segunda fase se encontraron 809 artículos analizados en función de su título y resumen, descartándose 779 por tener información insuficiente, sobrepasaban el rango de edad y abarcaban información de trastornos mentales. En la tercera fase se revisaron minuciosamente 34 artículos, descartándose 24 de ellos. Finalmente, en la Cuarta fase, se consideró los criterios de inclusión explicados anteriormente, obteniendo 10 artículos que respondieron a nuestros objetivos.

RESULTADOS

En el proceso de selección de artículos, se empleó el método PRISMA, que incluía un diagrama de flujo para la identificación, el cribado, la elegibilidad y la selección de cada uno, para lo cual se realizó una búsqueda en las bases de datos Scopus, Web of Science, Science Direct y Taylor and Francis, en el periodo de publicación de 2018 a 2023, mediante la estrategia de búsqueda previamente descrita, se obtuvo un total de 3038 resultados iniciales, artículos que mediante un cribado basándose en el título y resumen se obtuvo un total de 809 resultados a los cuales se le aplico los criterios de inclusión y exclusión obteniendo 30 artículos y posteriormente añadiéndose 6 artículos más, mediante el motor de búsqueda científica Pub-med para complementar nuestra investigación y finalmente seleccionando 10 artículos en base al título, resumen, criterios de inclusión (fig. 1)

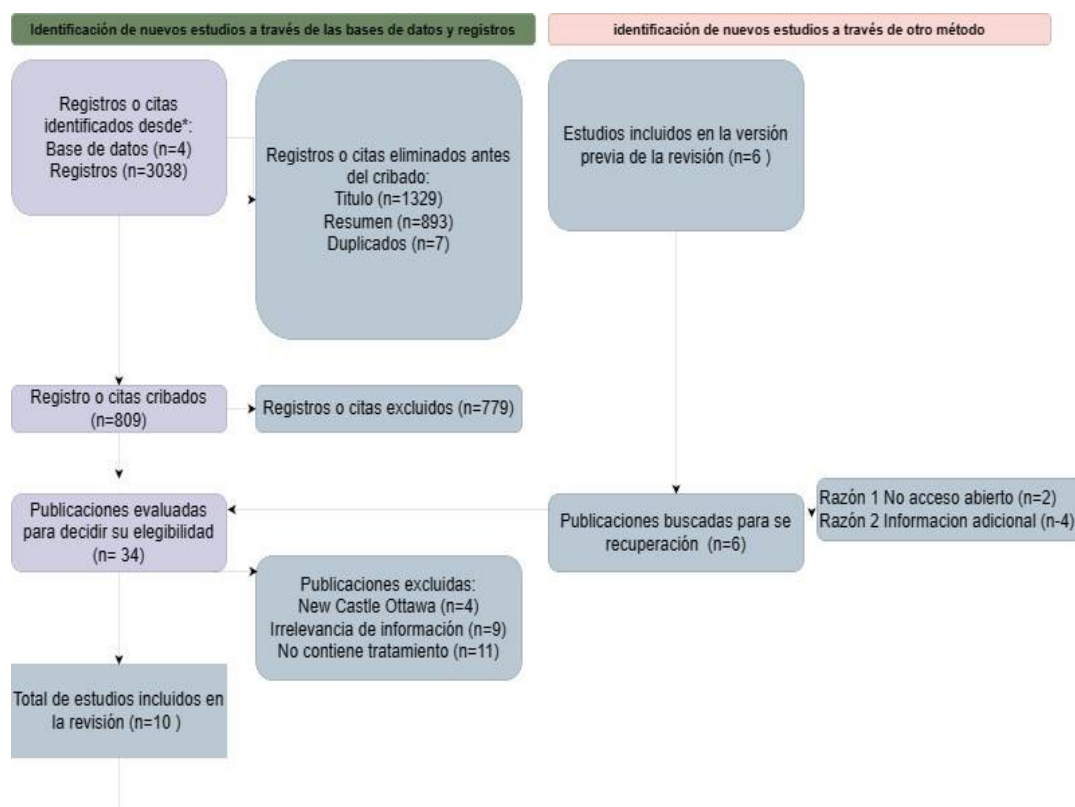


FIG. 1 DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA 2020, PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS.

ELABORADO: POR AUTORES

Para evaluar la calidad de evidencia de nuestros estudios seleccionados nos basamos en las preguntas de investigación PICO y la herramienta Newcastle-Ottawa Scale utilizada para valorar el nivel metodológico de los estudios de cohortes de casos y controles. Diez de los catorce artículos presentaron un riesgo de sesgo bajo, en gran medida porque los criterios de selección establecidos para esta revisión se centraron en identificar investigaciones más sólidas que nos permitan determinar que tratamiento farmacológico o psicoterapia es más efectiva. Esta evaluación se llevó a cabo mediante una matriz generada por el software Excel en el cual se clasificó para cada estudio por un sesgo de “Alto” o “Bajo” riesgo y clasificándola con puntuaciones de 0-5 (alto) y 6-10 (bajo) (fig. 2).

Las preguntas de investigación que guiaron la presente revisión sistemática y respondieron la literatura investigada, fueron las siguientes: ¿Diseños de los estudios que han evaluado la terapia farmacológica y psicoterapia en trastornos del neurodesarrollo? - ¿Cuáles son las intervenciones farmacológicas y psicoterapia más comunes utilizadas en el tratamiento de trastornos del neurodesarrollo? - ¿Cuáles son los mecanismos de acción específicos de las terapias farmacológicas utilizadas en el tratamiento de trastornos del neurodesarrollo en niños? - ¿Cuál es el tiempo de duración del tratamiento para lograr su efectividad en niños con trastornos del neurodesarrollo? ¿Cuáles son los resultados clínicos y funcionales significativos mediante los beneficios de la psicoterapia y farmacoterapia en trastornos del neurodesarrollo? - ¿Cuál es la efectividad de los tratamientos farmacológicos y psicoterapia en trastornos del neurodesarrollo? - ¿Cuáles son los efectos adversos de las terapias farmacológicas en niños con trastornos del neurodesarrollo? - ¿Cuáles son los criterios de elegibilidad para recibir la terapia dual o monoterapia en tratamiento de trastornos del neurodesarrollo? - ¿Cuáles son los métodos y herramientas para evaluar la eficacia del tratamiento para niños con trastornos del neurodesarrollo?

Referencia	SELECCIÓN			COMPARABILIDAD			RESULTADOS				#	Riesgo de sesgo
	Representatividad	Grupo control	Exposición	Resultado de interés	Factor principal	Factor adicional	Evaluación de resultados	Seguimiento/Producir resultados	Adecuación de seguimiento			
Réthelyi J, Vincze K et, al. 2023			★		★						2	Alto
Park J, Lee L et, al,2023	★	★	★	★	★	★	★	★	★		8	Bajo
Rizzo R, Prato A, et,al. 2022	★	★	★	★	★	★	★	★	★		8	Bajo
Hegde S, Shah H et, al,2022		★	★	★	★	★			★		6	Bajo
Fryre R, Lane A et,al 2022			★	★	★				★		4	Alto
Andel D, Sprengers J. et,al 2022	★	★	★	★	★	★	★				7	Bajo
Blasco H, Moyano E, et,al. 2022	★	★	★	★	★		★				6	Bajo
Maresca G, Portaro S. et. all 2022			★	★	★	★					4	Alto
Ma L, Plantnick S. et,al,2022			★	★	★	★			★		5	Alto
Malow B, Findling R. et, al 2022	★	★	★	★	★	★			★		7	Bajo
Alsyouf H, Talo H. et,al 2020		★	★	★	★	★			★		6	Bajo
Karki U, Sravanti L,et,al 2020	★	★	★	★	★	★	★	★			8	Bajo
Nasser A, Liranso T, et,al. 2020	★	★	★	★	★		★				6	Bajo
Grebla R, Setyawan J,et,al,2019	★	★	★	★	★		★	★			7	Bajo

FIG. 2 MATRIZ DE EVALUACIÓN DE SESGO. ELABORADO: POR AUTORES

En cuanto a las características de los estudios seleccionados, se llevó a cabo el análisis de 10 publicaciones que resultaron tras una búsqueda y análisis pertinente, teniendo presente indicadores como el título de la publicación, diseño de estudio, población, terapias más comunes, mecanismo de acción, tiempo, beneficio, efectividad, criterios adversos, criterios de elegibilidad, métodos de evaluación de eficacia (tabla 1 y 2).

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LOS ARTICULOS SELECCIONADOS. ELABORADO POR: AUTORES

Año de publicación	Título	Diseños de estudios	Población	Terapias más comunes	Mecanismo de acción	Tiempo
2023	The role of insulin/IGF1 signalling in neurodevelopmental and neuropsychiatric disorders – Evidence from human neuronal cell models	SLR	11 pacientes	IGF1	Diferenciación neuronal, migración y plasticidad sináptica, apoptosis, regulación, expresión génica y remodelación del citoesqueleto.	N/A
2023	Effects of music therapy as an alternative treatment on depression in children and adolescents with ADHD by activating serotonin and improving stress coping ability	Ensayo controlado aleatorio	36	Musioterapia	Produce cambios fisiológicos sustanciales, respuesta límbica.	3 meses
2022	Use of Nutritional Supplements Based on L-Theanine and Vitamin B6 in Children with Tourette Syndrome, with Anxiety Disorders: A Pilot Study	Ensayo controlado aleatorio	34	L-Teamina 200 mg/día, Vit B6 2,8 mg/día, psicoeducación	Vit. B6 desaminación, transaminación y descarboxilación oxidativa del ácido glutámico a GABA, DOPA a dopamina y 5-HTP a serotonina. L-Teamina en estado de ánimo, cognición, estrés y ansiedad.	2 meses
2022	Impact of Cognitive Behavioral Intervention for Tic Disorders in Children	Serie de casos	7 pacientes	recompensas conductuales, ICBT, entrenamiento de relajación, identificación y manejo de emociones y entrenamiento de habilidades sociales, Clonidina 0,05 mg	N/A	4 meses.
2022	The Soluble Folate Receptor in Autism Spectrum Disorder: Relation to Autism Severity and Leucovorin Treatment	Ensayo clínico controlado	14 pacientes	Leucovorina DI: 25 mg BID. Dosis: 50 mg BID	Análogo específico, mejora el metabolismo del ácido fólico.	584 días
2022	Bumetanide for Irritability in Children With Sensory Processing Problems Across Neurodevelopmental Disorders: A Pilot Randomized Controlled Trial	Ensayo clínico	38	Bumetanida 1 mg BID	Cambia la polaridad de la señalización GABAérgica	91 días.
2022	Effectivity of Saffron Extract (Saffi'Activ) on Treatment for Children and Adolescents with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Clinical Effectivity Study	Ensayo clínico	35	Metilfenidato de liberación prolongada 1 mg/kg/día Azafrán 30 mg/día	Azafrán actúa sobre la NDMA y receptores GABA, secreción de noradrenalina.	3 meses
2022	Cannabidiol in Treatment of Autism Spectrum Disorder: A Case Study	Estudio de caso	1	CBD con THC. DI: 0,1 ml BID. Dosis: 0,5 ml TID.	Inhibidor de la FAAH, descompone la anandamida y reduce la degradación de 2-AG	N/A
2022	Hippotherapy in neurodevelopmental disorders: a narrative review focusing on cognitive and behavioral outcomes	ESL	N/A	HT	N/A	N/A
2021	Sleep, Growth, and Puberty After 2 Years of Prolonged-Release Melatonin in Children With Autism Spectrum Disorder	Ensayo clínico	119	PedPRM 2 mg	Provoca niveles plasmáticos durante 8-10 horas.	2 años.
2020	Pharmacological intervention in children with autism spectrum disorder with standard supportive therapies significantly improves core signs and symptoms: A single-center, retrospective case series	Serie de casos retrospectivos.	18	Risperidona DI: 0,25 mg Dmax: 2mg mañana y 0,5mg noche. Aripiprazol DI: 1 mg Dmax: 1,5mg noche. ABA, terapia del habla y ocupacional.	N/A	6-43 meses.
2020	Clinical Profile of Tic Disorders in Children and Adolescents from a Tertiary Care Center in India	Revisión retrospectiva de historias clínicas	85	Haloperidol 0,62 mg/dl, Risperidona 0,73 mg/dl, Clonidina 51,56 mcg/dl, Aripiprazol 8 mg/dy Tetrabenazina 41,6 mg/dl	N/A	9 meses.
2020	A phase III, randomized, placebo-controlled trial to Assess the Efficacy and Safety of Once-daily SPN-812 (Viloxazine Extended-release) in the Treatment of Attention-deficit/Hyperactivity Disorder in School-age Children	Ensayo clínico	477	SPN-812 100mg y 200 mg QD	Modulador del SNMIA	6 semanas
2019	Examining the heterogeneity of treatment patterns in attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in the Texas Medicaid population: models of suboptimal treatment response	Estudio retrospectivo	5242	OROS-MPH, LDX	N/A	12 meses

TABLA 2. CARACTERISTICAS DE LOS ARTICULOS SELECCIONADOS. ELABORADO POR: AUTORES

Año de publicación	Título	Beneficios	Eficacia	Efectos adversos	Criterios de elegibilidad	Métodos evaluación eficacia
2023	The role of insulin/IGF1 signalling in neurodevelopmental and neuropsychiatric disorders – Evidence from human neuronal cell models	Rescate en las espines dendríticas y la regulación positiva de genes implicados en la señalización de MAPK.	N/A	N/A	N/A	N/A
2023	Effects of music therapy as an alternative treatment on depression in children and adolescents with ADHD by activating serotonin and improving stress coping ability	Cambios en actitud y comportamiento, disminución en el cortisol, PAS, PAD, FC	Aumento en los niveles de 5-HT, puntuaciones bajas en DHQ y CDI.	N/A	N/A	CDI, DHQ
2022	Use of Nutritional Supplements Based on L-Theanine and Vitamin B6 in Children with Tourette Syndrome, with Anxiety Disorders: A Pilot Study	N/A	La disminución total media en YGTSS de 43,5% y en MASC a los 2 meses de 20,2%	N/A	DSM 5	YGTSS, CY-BOCS, MASC, CECL
2022	Impact of Cognitive Behavioural Intervention for Tic Disorders in Children	Diferencia en la puntuación de gravedad total de los tics	Diferencia de seis/siete puntos en la puntuación total de gravedad de los tics	N/A	DSM 5	YGTSS
2022	The Soluble Folate Receptor in Autism Spectrum Disorder: Relevance to Autism Severity and Leucovorin Treatment	N/A	Disminución de escalas.	NINGUNO.	DSM-5, SES, ACE.	Los biomarcadores del metabolismo del folato de un carbono.
2022	Rumetamide for Irritability in Children With Sensory Processing Problems Across Neurodevelopmental Disorders: A Pilot Randomized Controlled Trial	N/A	Efecto superior sobre la gravedad de los síntomas de irritabilidad.	Hipotasemia y aumento de diuresis.	DSM 5	SRS2, RBS R, SPNL, padres BRIEF y maestros BRIEF.
2022	Effectivity of Saffron Extract (SaffiActiv) on Treatment for Children and Adolescents with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Clinical Effectivity Study	Mejora síntomas centrales del TDAH y mejor calidad del sueño.	Metifenidato es más eficaz para la falta de atención y Azartrán para hiperactividad	N/A	DSM-5	SNAP-IV, CFE-R, SDSC, BRIEF-2
2022	Cannabidiol in Treatment of Autism Spectrum Disorder: A Case Study	Alivia la espasticidad, dolor, los trastornos del sueño, las convulsiones y la ansiedad	N/A	Tasa de absorción más lenta que la eliminación.	N/A	N/A
2022	Hippotherapy in neurodevelopmental disorders: a narrative review focusing on cognitive and behavioral outcomes	Habilidades sociales, comunicativas y lingüísticas y reducir conductas desadaptativas.	AB C-C demostró reducción en la irritabilidad	N/A	N/A	TEA: AB C-C, TDAH: BRIEF 2, Medida Canadiense de Desempeño Ocupacional, AB C-C, In Self Esteem Scale y el Behavior Checklist of TFE
2021	Sleep, Growth, and Puberty After 2 Years of Prolonged-Release Melatonin in Children With Autism Spectrum Disorder	Mejoras en los trastornos del sueño	TST aumentó, latencia del sueño mejoró y continuidad del ciclo más largo.	Fatiga, somnolencia, cefalea y cambios de humor.	DSM-5 y un mínimo de 3 meses de alteración del sueño	SND, SC DL ESQIL, OMS-5
2020	Pharmacological intervention in children with autism spectrum disorder with standard supportive therapies significantly improves core signs and symptoms: A single-center, retrospective case series	Optimización síntomas centrales y problemas de conducta.	CGII y CARS2 ST con mejora significativa.	Sedación, babeo, aumento de peso y alteraciones metabólicas	DSM5, CARS2 ST, CGI-S	CARS2 ST, CGI-S basal
2020	Clinical Profile of Tic Disorders in Children and Adolescents from a Tertiary Care Center in India	N/A	El 62,22% de los pacientes mejoraron moderadamente	NINGUNO.	DSM-5	N/A
2020	A Phase III, Randomized, Placebo-controlled Trial to Assess the Efficacy and Safety of Once-daily SPN-S12 (Viloxazine Extended-release) in the Treatment of Attention-deficit/Hyperactivity Disorder in School-age Children	N/A	Reducción del CFE ADHD-RS-5	Somnolencia, disminución del apetito, cefalea.	DSM-5, ADHD-RS-5	CFE, ADHD-RS-5
2019	Examining the heterogeneity of treatment patterns in attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in the Texas Medicaid population: modeling suboptimal treatment response	N/A	OROS-MPH pensartó mayor SRP (80%, 87,2%, 71,4%, 79,3%), que LDX (75,8%, 80,6%, 63,9%, 70,9%).	N/A	N/A	SRP

Diseños de los estudios que han evaluado la terapia farmacológica y psicoterapia en trastornos del neurodesarrollo

Los estudios realizados fueron por Park et al. (21) con un ensayo controlado aleatorio. Rizzo et al (22) un ensayo controlado aleatorio, Hedge et al. (23) una serie de casos. Andel et al (24) un ensayo clínico, Blasco et al. (25) generó un ensayo clínico. Malow et al (26) un ensayo clínico. Alsayouf et al. (27) serie casos retrospectivos. Karki et al. (28) una revisión retrospectiva de historias clínicas, Nasser et al. (29) un ensayo clínico. Finalmente, Grebla et al. (30) un estudio retrospectivo.

Las intervenciones farmacológicas y psicoterapia más comúnmente utilizadas en el tratamiento para trastornos del neurodesarrollo

Park et al. (21) mencionaron la musicoterapia como parte de las terapias integrativas para tratar el TDAH. Rizzo et al. (22) evidenciaron a los suplementos nutricionales como la L-Teonina en 200 mg/día y Vitamina B6 28 mg/día, como farmacoterapia, y la psicoeducación como psicoterapia para Síndrome de Tourette (ST). Hedge et al. (23) explicaron el tratamiento para TICS. Entre las psicoterapias más comunes son las recompensas conductuales, TRH, entrenamiento de relajación, identificación y manejo de emociones y entrenamiento de habilidades sociales, en conjunto con la farmacoterapia de Clonidina 0,05 mg. Andel et al. (24) analizaron el uso de la Bumetanida en dosis de 1mg BID para TEA y TDAH. Blasco et al. (25) verificaron en su investigación acerca de la efectividad del tratamiento farmacológico para TDAH, el Metilfenidato de liberación prolongada 1mg/kg y Azafrán 30 mg/día. Malow et al. (26) evidenciaron en su estudio el uso de PedPRM en 2mg para abordar el TEA. Alsayouf et al. (27) evaluaron la efectividad de la farmacoterapia y psicoterapia para TEA, entre ellos la Risperidona con DI: 0,25 mg aumentada gradualmente hasta llegar a Dmax: 2mg en la mañana y Dmax: 0,5mg en la noche y Aripiprazol DI: 1 mg aumentada gradualmente hasta la Dmax:

15mg noche. Adicional el manejo con ABA, terapia del habla y ocupacional. Karki et al. (28) realizaron una revisión acerca de la farmacoterapia entre Haloperidol con 0,62 mg/d, Risperidona 0,73 mg/d, Clonidina 51,56 mcg/d, Aripiprazol 8 mg/d y Tetrabenazina 41,6 mg/d. Nasser et al. (29) en su investigación de farmacoterapia para TDAH, la llevaron a cabo mediante el SPN-812 con dosis de 100mg y 200mg QD. Finalmente, el estudio elaborado por Grebla et al. (30) para el TDAH, relacionaron las farmacoterapias de OROS-MPH frente a la LDX.

Mecanismos de acción específicos de las terapias farmacológicas utilizadas en el tratamiento de trastornos del neurodesarrollo en niños

Park et al. (21) mencionaron que la forma en la que actúa dicha terapia es provocando cambios fisiológicos sustanciales y provocando una respuesta límbica. Rizzo et al. (22) evidenciaron los mecanismos de acción de la Vit. B6 el cual es participar en la desaminación, transaminación y descarboxilación oxidativa del ácido glutámico a GABA, DOPA a dopamina y 5-HTP a serotonina y de la L-Teanina el cual actúa mejorando el estado de ánimo, la cognición y reducir el estrés y ansiedad. Andel mencionaron que el proceso de acción de la Bumetanida, el cual es cambiar la polaridad de la señalización GABAérgica. Blasco et al. (25) señalaron la acción del Azafrán sobre la NDMA y receptores GABA, facilitando la secreción de dopamina y serotonina. Malow et al. (26) señalaron el mecanismo de acción del PedPRM el cual provoca niveles plasmáticos similares a la melatonina fisiológica, durante 8-10 horas. Finalmente, Nasser et al. (29) mencionaron el mecanismo del SPN-812, el cual modula el SNMA.

Tiempo de duración del tratamiento para lograr su efectividad en niños con trastornos del neurodesarrollo

Park et al. (21) mencionaron el tiempo de duración del tratamiento para alcanzar su efectividad fueron 3 meses. Rizzo et al. (22) evidenciaron el tiempo en el que actuó el tratamiento para su efectividad fueron 2 meses. Hedge et al. (23) señalaron que el tratamiento fue eficaz en 4 meses.

Andel et al. (24) indicaron el tiempo del tratamiento fueron 91 días. Blasco et al. (25) evidenciaron el tiempo en el que se logró la efectividad del tratamiento fueron 3 meses. Malow et al. (26) reportaron que el tiempo para el tratamiento fueron 2 años. Alsayouf et al. (27) evaluaron la efectividad de la farmacoterapia en un rango de tiempo de 6-42 meses. Karki et al. (28) mencionaron el tiempo de tratamiento de 9 meses. Nasser et al. (29) demostraron que la duración para lograr la eficacia deseada fue dentro de 6 semanas. Finalmente, Grebla et al. (30) demostraron que el tratamiento fue efectivo en 12 meses.

Resultados clínicos y funcionales significativos mediante los beneficios de la psicoterapia y farmacoterapia en trastornos del neurodesarrollo

Park et al. (21) evidenciaron en su estudio que los beneficios de dicha psicoterapia fueron los cambios en actitud y comportamiento, adicional disminución de cortisol, PAS, PAD y FC. Hedge et al. (23) demostraron que dentro de los beneficios radica en que existe una diferencia en la puntuación de la gravedad total de los TICS. Blasco et al. (25) verificaron una mejora en los síntomas centrales del TDAH y mejorar la calidad del sueño. Malow et al. (26) en su estudio mencionaron los beneficios en las mejoras en los trastornos del sueño. Alsayouf et al. (27) señalaron entre sus beneficios, la optimización de los síntomas centrales y problemas de conducta del TEA.

Efectividad de los tratamientos farmacológicos y psicoterapia en trastornos del neurodesarrollo

Park et al. (21) expusieron que la efectividad encontrada en su estudio fue un aumento en los niveles de 5-HT, además presentaron puntuaciones bajas en DHQ y CDI. Rizzo et al. (22) manifestó que la efectividad encontrada en su estudio fue la disminución total media en la escala YGSST en un 43,5% y en MASC a los 2 meses en un 20,2%. Hedge et al. (23) declaró que la efectividad de su estudio se evidenció mediante la reducción en el puntaje entre seis a siete puntos en la escala YGSST. Blasco et al. (25) en su estudio identificaron que el metilfenidato

fue más eficaz para la falta de atención y el Azafrán para la hiperactividad. Malow et al. (26) detalló que su estudio presentó una efectividad con un aumento en la TST, la latencia del sueño mejoró. Alsayouf et al. (27) demostró una mejora significativa las puntuaciones CGI I y CARS2 ST. Karki et al. (28) manifestó que el 62,22% de los pacientes mejoraron moderadamente. Nasser et al. (29) reveló que en su estudio existió una reducción del CFB y ADHD-RS-5. Finalmente, el estudio elaborado por Grebla et al. (30) declaró que el OROS-MPH fue más efectivo ya que presentó mayor SRP (80%, 87,2%, 71,4%, 79,3%), que LDX (75,8%, 80,6%, 63,9%, 70,9%) a lo largo del estudio.

Efectos adversos de las terapias farmacológicas en niños con trastornos del neurodesarrollo

Andel et al. (24) mencionaron que los efectos adversos de la Bumetanida fueron hipopotasemia y aumento en la diuresis. Malow et al. (26), evidenciaron que la terapia con PedPRM provocó fatiga, somnolencia, cefalea y cambios de humor. Alsayouf et al. (27) sustentaron que la Risperidona y Aripiprazol causaban sedación, babeo, irritabilidad, aumento de peso y alteraciones metabólicas. Karki et al. (28) señalaron que dicha terapia no provocaba ningún efecto adverso. Finalmente, en cuanto al estudio de Nasser et al. (29) si presentó efectos adversos, entre ellos somnolencia, disminución del apetito y cefalea.

Criterios de elegibilidad para recibir la terapia dual o monoterapia en tratamiento de trastornos del neurodesarrollo

Los criterios de elegibilidad que usaron Rizzo et al. (22), fue el DSM5. Hedge et al. (23) DSM5. Andel et al. (24) mediante DSM5. Blasco et al. (25), DSM5. Malow et al. (26) sus criterios fueron DSM5 y un mínimo de 3 meses de alteración del sueño. Alsayouf et al. (27) con DSM5, CARS2, ST, CGI-S. Karki et al. (28) con DSM5. Finalmente, Nasser et al. (29) los criterios fueron por DSM5, ADHD, RS-5.

Métodos y herramientas para evaluar la eficacia del tratamiento para niños con trastornos del neurodesarrollo

Park et al. (21) se valió de las escalas CDI y DHQ. Rizzo et al. (22) hizo uso de las escalas YGTSS, CY-BOCS, MASC, CBCL. Hedge et al. (23) empleó la escala YGSS. Andel et al. (24) lo hicieron mediante las herramientas SRS2, RBS R, SP NL, padres BRIEF y maestros BRIEF. Blasco et al. (25) utilizó SNAP-IV, CPRS-R, SDSC, BRIEF-2. Malow et al. (26) aplicó las escalas SND, SCDI, PSQII, OMS-5. Alsayouf et al. (27) CARS2 ST, CGI-S basal. Karki et al. (28) con YGTSS, CGI. Nasser et al. (29) con CFB, ADHD-RS-5. Finalmente, el estudio elaborado por Grebla et al. (30) lo manejaron con el modelo SRP.

DISCUSIÓN

La presente investigación se propuso como objetivo establecer a la terapia dual como tratamiento para los trastornos del neurodesarrollo mediante 10 artículos examinados en bases científicas de los últimos 5 años. En un estudio realizado por Park et al. (21) para el TDAH, manifiestan que uno de los métodos de psicoterapia son los estímulos auditivos mediante musicoterapia, provocando respuestas límbicas y aliviar el estrés psicológico y depresión, dicha terapia fue evaluada mediante diferentes métodos, entre ellos el análisis neurofisiológico de serotonina, la cual incrementó $39,50 \pm 27,40 \text{ ng/ml}$ $p < 0,001$ del rango previo de los pacientes, provocando un impacto estadísticamente significativo al igual que el cortisol $11,06 \pm 4,20 \text{ g/dL}$, $p < 0,00$, evidenciando un descenso significativo. Otros métodos fueron las escalas CDI y DHQ, las puntuaciones se mostraron estadísticamente significativamente más bajas después de la musicoterapia, demostrando ser una terapia eficaz.

De igual forma, para el TDAH la terapia farmacológica evidenciada por Blasco et al. (25) manifiestan que el Metilfenidato y Azafrán es una terapia eficaz para los síntomas centrales del trastorno en un periodo de tres meses sin provocar efectos adversos. El tratamiento con Azafrán otorga beneficios para abordar la hiperactividad y calidad del sueño y el Metilfenidato es eficaz para la clínica de la falta de atención, lo cual hace que la dualidad del tratamiento sea el abordaje principal para el TDAH. Sin embargo, la prioridad de la terapia farmacológica es el tiempo de resolución de los síntomas del TDAH, por lo cual Nasser et al. (29) presentan su estudio en el cual investigan las propiedades de la Viloxazina de acción prolongada que actúa como modulador serotoninérgico noradrenérgico con actividad en los receptores de serotonina y norepinefrina, logrando mejoría en los síntomas del trastorno en una semana de forma segura y bien tolerada, teniendo un contraste con el tratamiento principal, ya que aborda la clínica en menor tiempo. A pesar de eso, dicho tratamiento presenta muchos efectos adversos como,

somnolencia, pérdida del apetito, cefalea, fatiga y náuseas, evidenciando la diferencia de calidad y eficacia de los tratamientos.

Pese a la evidencia que sugiere mayor efectividad de la farmacoterapia con Metilfenidato, un estudio realizado por Grebla et al. (30) compararon los beneficios del Metilfenidato y Lindexanfetamina, refutando la eficacia de la terapia principal para el TDAH, mediante el modelo SRP el cual mide la respuesta subóptima al tratamiento. El Metilfenidato mostró una proporción mayor de respuesta subóptima del 76,4% $p < 0,001$ en niños y 82,7% $p = 0,002$ en adolescentes, en comparación con la Lindexanfetamina que presentó una respuesta subóptima menor de 72,3 % en niños, y 78,2 % en adolescentes. Los resultados de dicha respuesta subóptima indican que la terapia con Lindexanfetamina presenta resultados más favorables y su costo es menor frente al Metilfenidato, como resultado los autores lo consideran el tratamiento de elección e inicial para el TDAH.

En el TEA, Malow et al. (26) demostraron la seguridad y eficacia de la melatonina pediátrica de liberación prolongada para tratar el insomnio en niños con dicho TN, el cual es un fármaco creado para replicar el patrón natural de secreción de melatonina, garantizando niveles plasmáticos continuos durante un período de 8 a 10 horas, el tratamiento se administra todas las noches, y al existir una adherencia al tratamiento casi en un 100%, se obtuvo cambios en la puntuación de la escala CSDI, demostrando un impacto estadísticamente significativo $p < 0,001$, sus beneficios son mejoras en los problemas de sueño, mejora en la calidad del sueño y en la calidad de vida; no obstante, a pesar de las propiedades óptimas que ofrece la terapia, la misma presenta efectos adversos, como fatiga, somnolencia y cambios de humor. A pesar de ello, en dosis adecuadas, se muestra como una opción segura y eficaz para abordar a largo plazo el TEA e insomnio.

Por el contrario, en el estudio de Alsayouf et al. (27) se comprobó que tanto la risperidona como el aripiprazol son muy eficaces para tratar los síntomas y signos centrales del TEA, por un lado la risperidona mostró una mejora significativa alcanzando un puntaje de 2 en la escala CGI-I y el aripiprazol alcanzó la puntuación de 1 en la escala de CGI-I además de observarse cambios en la escala CARS2-ST; por lo tanto, el aripiprazol es el fármaco que presentó mayor eficacia en cuanto a la resolución completa o parcial de los signos y síntomas del TEA, es muy importante tener en cuenta que ambos fármacos poseen gran efectividad a la hora de tratar el TEA, no obstante el aripiprazol mostró mayor eficacia que la risperidona, considerándola como la terapia de primera elección. Se debe enfatizar que durante intervención farmacológica se debe llevar a cabo en conjunto con terapias de apoyo estándar como la terapia de análisis conductual aplicado, la terapia del habla y la terapia ocupacional.

Andel et al. (24) mediante una investigación realizada para niños con TEA y TDAH que presenten o no epilepsia, se prescribe Bumetanida, un antagonista importador de cloruro que sirve para cambiar la polaridad GABA, puntuando su eficacia principalmente mediante la escala del ABC-I, en el cual se evidencia diferencias en la irritabilidad de los pacientes con estos TN. No obstante, la relación riesgo-beneficio, sugiere que los beneficios no superan los efectos adversos como hipopotasemia y aumento en la diuresis, descartándolo como parte de la farmacoterapia.

Los trastornos de TICS representan uno de los problemas del desarrollo neurológico más comunes, por ende en el estudio de Hegde et al. (23) se evidenció que la intervención cognitiva-conductual en conjunto con Clonidina el cual es el fármaco de primera línea en los TICS, es efectiva, comprobándose que existe una mejoría positiva en cuanto a la gravedad de los síntomas y en las condiciones de comorbilidad durante los cuatro meses que duró la terapia,

obteniendo resultados positivos como la reducción en la puntuación total de la escala YGTSS de un promedio de 38 a un promedio de 12 o alcanzando el 0 totalmente, lo cual era un indicativo de la gran efectividad de la terapia aplicada. Contrariamente, el estudio realizado por Karki et al. (28) en el cual se comprobó que el fármaco más utilizado es la risperidona, y que durante su uso se observaban mejoras de moderada a significativa de los síntomas y se evidenciaban evoluciones favorables a corto plazo. Con los resultados obtenidos de ambos estudios se llegó a la conclusión de que la intervención cognitivo-conductual es más eficaz para minimizar el impacto negativo del trastorno y se la considera como terapia de elección para tratar los TICS.

Finalmente, Rizzo et al. (22) se basaron en un tratamiento con suplementos nutricionales para tratar el Síndrome de Tourette (ST), en el cual se destaca la L-Teanina el cual sirve para mejorar el estado de ánimo, cognición y reducir el nivel de estrés y ansiedad y la Vitamina B6 participa desaminación, transaminación y descarboxilación oxidativa, empleadas en conjunto para tratar los TICS. Su eficacia se demostró mediante la escala YGTSS la cual demostró la reducción de la puntuación en un 43,5%, evidenciando que los suplementos dietéticos logran beneficios para reducir los TICS y ansiedad en los pacientes con ST.

CONCLUSIÓN

Los trastornos del neurodesarrollo representan un desafío significativo en el ámbito de la salud mental, afectando a individuos desde una edad temprana y teniendo repercusiones en diversas áreas de sus vidas. La combinación de la terapia farmacológica y la psicoterapia a lo largo del presente estudio se demostró que existen beneficios significativos, por lo tanto, las terapias propuestas por diversos autores se espera que sirvan como referencia a diversos profesionales de la salud.

La terapia farmacológica, mediante el uso de medicamentos específicos, ha demostrado ser crucial para la gestión de los síntomas asociados con trastornos del neurodesarrollo. Estos fármacos, al influir en los procesos neuroquímicos, ofrecen alivio sintomático y mejoran la calidad de vida de los individuos afectados. Sin embargo, es esencial reconocer que la terapia farmacológica no siempre es una solución única, y su eficacia puede variar según la condición específica y la respuesta individual.

Por otro lado, la psicoterapia se destaca como un componente esencial en el tratamiento integral. Las intervenciones psicoterapéuticas, adaptadas a las necesidades individuales, permiten abordar los aspectos emocionales, sociales y conductuales de los trastornos del neurodesarrollo. Facilitan el desarrollo de habilidades adaptativas, promueven la comprensión de las propias emociones y fomentan estrategias de afrontamiento saludables.

Existen diversos fármacos que sirven como tratamiento para el TDAH y el metilfenidato es considerado como el fármaco de primera línea, sin embargo, un estudio favorece la Lisdexanfetamina sobre el Metilfenidato como tratamiento inicial para el TDAH.

En el caso del TEA el aripiprazol se lo considera como el fármaco de elección debido a la gran efectividad que mostró en el estudio analizado, aunque es muy importante tener en cuenta que la combinación de terapia farmacológica con terapias de apoyo estándar tiene mucho que ver en la efectividad del tratamiento y para la obtención de buenos resultados.

Para trastornos de TICS, se sugiere que la intervención cognitiva-conductual junto con Clonidina como terapia de elección en comparación a la risperidona, encontrando muchos más beneficios y efectos positivos. En el caso del síndrome de Tourette, el uso de suplementos nutricionales como L-Teanina y Vitamina B6 mostró beneficios significativos en la reducción de los TICS y la ansiedad.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Parenti I, Rabaneda LG, Schoen H, Novarino G. Neurodevelopmental Disorders: From Genetics to Functional Pathways. *Trends Neurosci* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 Dec 10];43(8):608–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32507511/>
2. Posar A, Visconti P. Sensory abnormalities in children with autism spectrum disorder. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Dec 10];94(4):342–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29112858/>
3. López I, Förster J. Trastornos del neurodesarrollo: dónde estamos hoy y hacia dónde nos dirigimos. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2022 Jul 1;33(4):367–78.
4. López I, Förster J. Trastornos del neurodesarrollo: dónde estamos hoy y hacia dónde nos dirigimos. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2022 Jul 1;33(4):367–78.
5. Homberg JR, Kyzar EJ, Stewart AM, Nguyen M, Poudel MK, Echevarria DJ, et al. Improving treatment of neurodevelopmental disorders: recommendations based on preclinical studies. *Expert Opin Drug Discov* [Internet]. 2016 Jan 2 [cited 2023 Dec 11];11(1):11–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26558752/>
6. Lin LZ, Zhan XL, Jin CY, Liang JH, Jing J, Dong GH. The epidemiological evidence linking exposure to ambient particulate matter with neurodevelopmental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res*. 2022 Jun 1;209:112876.
7. Epa U, Center for Environmental Economics N. *America's Children and the Environment, Third Edition*.

8. NICE | The National Institute for Health and Care Excellence. [cited 2023 Dec 10]; Available from: <https://www.nice.org.uk/>
9. Dalsgaard S, Thorsteinsson E, Trabjerg BB, Schullehner J, Plana-Ripoll O, Brikell I, et al Incidence Rates and Cumulative Incidences of the Full Spectrum of Diagnosed Mental Disorders in Childhood and Adolescence. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Dec 10];77(2):155–64. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2755318>
10. Askari S, Mokhtari S, Shariat SV, Shariati B, Yarahmadi M, Shalbafan M. Memantine augmentation of sertraline in the treatment of symptoms and executive function among patients with obsessive-compulsive disorder: A double-blind placebo-controlled, randomized clinical trial. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2021 [cited 2023 Dec 10]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03642-z>
11. Daniel Martín Fernández-Mayoralas ALFPNMJAFJ. Actualización en el tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: lisdexanfetamina y guanfacina de liberación retardada. 2017 [cited 2023 Dec 10]; Available from: <https://aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/brs02s001.pdf>
12. Cook SC, Schwartz AC, Kaslow NJ. Evidence-Based Psychotherapy: Advantages and Challenges. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2023 Dec 10];14(3):537–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28653278/>
13. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet* [Internet]. 2016 Mar 19 [cited 2023 Dec 10];387(10024):1240–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26386541/>

14. Shankar R, Wilcock M, Oak K, McGowan P, Sheehan R. Stopping, rationalising or optimising antipsychotic drug treatment in people with intellectual disability and/or autism. *Drug Ther Bull* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Dec 10];57(1):2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30567853/>
15. Sturmey P. Treatment of psychopathology in people with intellectual and other disabilities. *Can J Psychiatry* [Internet]. 2012 [cited 2023 Dec 10];57(10):593–600. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23072950/>
16. Celis Alcalá G, Georgina Ochoa Madrigal M. Trastorno del espectro autista (TEA). [cited 2023 Dec 10];65:2022. Available from: <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.1.02>
17. Miguel García Cruz Pediatra San Martín Vitoria-Gasteiz Álava Coordinador Grupo TDAH Desarrollo Psicoeducativo de la AEPap Ponente JC, Javier González Lajas J, Lajas GJ, Cruz Trastornos GJ, Miguel García Cruz Pediatra San Martín Vitoria-Gasteiz Álava Coordinador Grupo TDAH Desarrollo Psicoeducativo de la AEPap JC. ¿Cómo citar este artículo? Trastornos del lenguaje y la comunicación. [cited 2023 Dec 10]; Available from: www.aepap.org
18. Billnitzer A, Jankovic J. Current Management of Tics and Tourette Syndrome: Behavioral, Pharmacologic, and Surgical Treatments. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 Dec 10];17(4):1681–93. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13311-020-00914-6>
19. Beitchman JH, Cantwell DP, Forness SR, Kavale KA, Kauffman JM, Bernet W, et al. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with language and learning disorders. AACAP. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*

- [Internet]. 1998 [cited 2023 Dec 10];37(10 Suppl):46S-62S. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9785728/>
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*. 2021 Mar 29;372.
21. Park JI, Lee IH, Lee SJ, Kwon RW, Choo EA, Nam HW, et al. Effects of music therapy as an alternative treatment on depression in children and adolescents with ADHD by activating serotonin and improving stress coping ability. *BMC Complement Med Ther* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2023 Dec 7];23(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36879223/>
22. Rizzo R, Prato A, Scerbo M, Saia F, Barone R, Curatolo P. Use of Nutritional Supplements Based on L-Theanine and Vitamin B6 in Children with Tourette Syndrome, with Anxiety Disorders: A Pilot Study. *Nutrients* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2023 Dec 7];14(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35215501/>
23. Hegde S, Shah H, Shettigar C, Mehandale B. Impact of Cognitive Behavioural Intervention for Tic Disorders in Children. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. 2022;
24. Van Andel DM, Sprengers JJ, Keijzer-Veen MG, Schulp AJA, Lillien MR, Scheepers FE, et al. Bumetanide for Irritability in Children With Sensory Processing Problems Across Neurodevelopmental Disorders: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Front Psychiatry*. 2022 Feb 8;13.
25. Blasco-Fontecilla H, Moyano-Ramírez E, Méndez-González O, Rodrigo-Yanguas M, Martín-Moratinos M, Bella-Fernández M. Effectivity of Saffron Extract (Saffr'Activ)

- on Treatment for Children and Adolescents with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Clinical Effectivity Study. *Nutrients* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 Dec 7];14(19). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36235697/>
26. Malow BA, Findling RL, Schroder CM, Maras A, Breddy J, Nir T, et al. Sleep, Growth, and Puberty After 2 Years of Prolonged-Release Melatonin in Children With Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2023 Dec 2];60(2):252-261.e3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31982581/>
27. Alsayouf HA, Talo H, Biddappa ML, Qasaymeh M, Qasem S, De Los Reyes E. Pharmacological intervention in children with autism spectrum disorder with standard supportive therapies significantly improves core signs and symptoms: A single-center, retrospective case series. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:2779–94.
28. Karki U, Sravanti L, Jacob P, Sharma E, Kommu JVS, Seshadri SP. Clinical Profile of Tic Disorders in Children and Adolescents from a Tertiary Care Center in India. *Indian J Psychol Med*. 2020 May 1;42(3):262–7.
29. Nasser A, Liranso T, Adewole T, Fry N, Hull JT, Chowdhry F, et al. A Phase III, Randomized, Placebo-controlled Trial to Assess the Efficacy and Safety of Once-daily SPN-812 (Viloxazine Extended-release) in the Treatment of Attention-deficit/Hyperactivity Disorder in School-age Children. *Clin Ther* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 Dec 7];42(8):1452–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32723670/>
30. Grebla R, Setyawan J, Park C, Richards KM, Nwokeji ED, Pawaskar M, et al. Examining the heterogeneity of treatment patterns in attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in the Texas Medicaid population: modeling

suboptimal treatment response. J Med Econ [Internet]. 2019 Aug 3 [cited 2023 Nov 10];22(8):788–97. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ijme20>

GLOSARIO

DSM5: Manual estadístico de diagnóstico de trastornos mentales

TEA: Trastorno espectro autista.

TDAH: Trastorno de déficit de atención e hiperactividad

EOS: Fin de la secuencia

CFB: Cognitive Function Battery

PAS: Presión arterial sistólica

PAD: Presión arterial diastólica

FC: Frecuencia cardiaca

SRS: Escala de capacidad de respuesta social

ABC: Lista de Verificación de comportamiento aberrante

SND: Diario de sueño y siesta

CSDI: Índice compuesto de perturbaciones del sueño

PSQI: Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh

OMS-5: Índice de Bienestar de la Organización Mundial de la Salud.

CGI: Impresión Clínica Global

YGTSS: Escala Global de Gravedad de Tics de Yale

ABA: Terapia de análisis conductual aplicado

CGI: Impresión Clínica Global

CARS2 ST: Escala de calificación del autismo infantil

SRS2: Escala de Respuesta Social-2

RBS R: Lista de verificación de conductas repetitivas revisada

SP NL: Sensory Profile-NL

BRIEF: Comportamiento de la función ejecutiva

ABC-C: Escala Aberrant Behavior Checklist Community

BRIEF 2: Comportamiento de la función ejecutiva 2

SRP: Modelo de predicción de respuesta suboptima

CDI: Inventario de depresión infantil

DHQ: Cuestionario de molestias diarias

MASC: Escala de ansiedad multidimensional para niños

CY-BOCS: Escala obsesivo-compulsiva infantil de YALE-BROWN para niños

CBCL: Child Behavior Checklist

CPRS-R: Escala de Calificación de Padres de Conners Revisada

SNAP-IV: Sistema de Evaluación para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad

SDSC: Escala de perturbaciones del sueño

ADHD-RS-5: Escala de evaluación del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en su quinta revisión

DI: Dosis inicial

BID: Dos veces al día

TID: tres veces al día

Dmax: Dosis máxima.

QD: Cada día

IGF1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1

MAPK: Vía de la proteína quinasa activada por mitógenos

TRH: Entrenamiento de reversión de hábitos

FAAH: Enzima amida hidrolasa de ácidos grasos

2 AG: 2-araquidonoilglicerol

5-TH: Serotonina

NDMA: Ácido N-metil-d-aspartato

SNMA: Agente modulador multimodal serotoninérgico noradrenérgico

GABA: Ácido gamma-aminobutírico

DOPA: Dihidroxifenilalanina

5-HTP: 5-hidroxitriptófano

PedPRM: Melatonina de de liberación prolongada

CBD: Aceite de cannabidiol

THC: Tetrahidrocannabinol

OROS-MPH: Metilfenidato del sistema oral de liberación osmótica

LDX: Lisdexanfetamina

HT: Hipoterapia

SPN-812: Viloxazina de liberación prolongada

Vitamina B6: Piridoxina

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

KATTY VANESA CASTILLO RAMÓN Y FREDDY DANIEL RUIZ JARAMILLO portadores de la cédula de ciudadanía N° **0750099509 Y 1003173703**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO DUAL; FARMACOLOGICO Y PSICOTERAPIA EN TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO – REVISIÓN SISTEMÁTICA”**, de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 22 de febrero de 2024

F: 
KATTY VANESA CASTILLO RAMÓN
 C.I. 0750099509

F: 
FREDDY DANIEL RUIZ JARAMILLO
 C.I. 1003173703