

From gene: historic background and its relationship with chronic-degenerative diseases

Gene FTO: Aspectos históricos y su relación con enfermedades crónicas no comunicables

26

Maritza Torres, MgSc, PhD(c)^{1,2}, *Valmore Bermúdez, MD, MPH, MgSc, PhD^{8,1}, Rina Ortiz, MgSc, PhD(c)^{1,3}, Wilson Siguencia, MgSc, PhD(c)^{1,4}, Carem Prieto, MgSc¹, Roberto Añez, MD¹, María Sofía Martínez, MD¹, Lissé Angarita Dávila MgSc, PhD⁵, Diana Marcela Rojas-Gómez MgSc, PhD⁶, Juan Salazar, MD¹, Jorge Enrique González-Casanova, PhD⁷, Lilibeth Sánchez Guette, MgS⁸, Hernán Felipe Guillén-Burgos, MD, PD⁸, Issac Kusmar, MD, PhD⁸, Willy Roque, MD¹, Edward Rojas, MD⁹, Joselyn Rojas, MD, MgSc¹⁰

¹Endocrine and Metabolic Diseases Research Center. School of Medicine. University of Zulia, Maracaibo, Venezuela.

²Ministerio de Salud Pública, Centro de Salud de Baños, Ciudad de Cuenca, Provincia del Azuay, República del Ecuador.

³Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Medicina. Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador.

⁴Ministerio de Salud Pública, Centro de Salud de San Pedro del Cebollar, Cuenca, provincia del Azuay, República del Ecuador.

⁵Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina, Universidad Andres Bello, Sede Concepción, Talcahuano, Chile.

⁶Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina, Universidad Andres Bello, Santiago, Chile.

⁷Department of Cardiology, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany.

⁸Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia.

⁹Rutgers, New Jersey Medical School. Internal Medicine Department.

¹⁰Harvard Medical School. Brigham and Women's Hospital. The Lung Center. Harvard Institute of Medicine.

*Autor de correspondencia: Valmore Bermúdez MD, MgS, MPH, PhD. Universidad Simón Bolívar. Barrio La Playa. Calle 14 con Avenida 4ta. Bloque G. San José de Cúcuta, Colombia. e-mail v.bermudez@unisimonbolivar.edu.co

Resumen

Alteraciones en el desarrollo de la atención y la organización conductual pueden configurar cuadros clínicos como el trastorno déficit de atención (TDA) que puede estar acompañado o no de hiperactividad (TDAH), este último parece tener una relación directa con otros diagnósticos de tipo endocrino como la obesidad. El objetivo del estudio es analizar la relación que existe entre el TDAH y la obesidad. Es por ello que se realiza una revisión sistemática de estudios científicos revelando relaciones y diferencias entre ambos trastornos desde una mirada fisiológica, cognoscitiva y comportamental. Se concluye que la relación entre el TDAH y la obesidad se da por factores genéticos, por variaciones dopaminérgicas, cambios en patrones de sueño, desajustes emocionales y por alteraciones en la regulación de la conducta; igualmente influyen factores sociales relacionados con el cuidado en el embarazo y la alimentación de las mujeres antes y durante la gestación.

Palabras clave: Atención, TDAH, obesidad, dopamina, factor de riesgo.

Abstract

Alterations in the development of attention and behavioral organization can configure clinical diagnoses such as attention deficit disorder (ADD) that may not be accompanied by hyperactivity (ADHD), the latter seems to have a direct relationship with other endocrine diagnoses such as the obesity. The aim of the study is to analyze the relationship between ADHD and obesity. That is why a systematic review of scientific studies is carried out revealing relationships between both disorders from a physiological, cognitive and behavioral perspective. It is concluded that the relationship between ADHD and obesity is given by genetic factors, by dopaminergic variations, changes in sleep patterns, emotional imbalances and by alterations in the regulation of behavior; likewise, social factors related to pregnancy care and the feeding of women before and during pregnancy influence it.

Key words: Attention, TDAH, obesity, Dopamine, risk factors

La atención hace referencia a un proceso neurocognitivo de selección de los estímulos que se consideran indispensables para dar respuesta a las demandas -ya sean internas o externas- del organismo, pues se relaciona directamente con los mecanismos de selección, distribución y mantenimiento de la actividad psicológica¹. El bajo desempeño en atención voluntaria puede relacionarse con el bajo control de los impulsos, así como falta de regulación motora. Desde la mirada diagnóstica, el trastorno por déficit de atención, se clasificará según el predominio sobre la regulación de comportamiento o el control atencional², destacándose las dificultades en procesos de control inhibitorio, memoria de trabajo no verbal, memoria de trabajo verbal, autorregulación de emociones, motivaciones y reconstitución de respuestas³.

Es por esto que resulta evidente que la comprensión de las alteraciones psicológicas observadas en el TDAH ha mejorado con el pasar de los años; considerado inicialmente como una anomalía netamente de impulsividad, en la actualidad se le reconoce como un trastorno crónico del desarrollo neuro-psiquiátrico^{4,5}, motivo por el cual se ha incluido en el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V)⁶.

A nivel neuropsicológico, el diagnóstico de TDAH se ha relacionado con alteraciones funcionales de la corteza frontal y parietal⁷ y a nivel fisiológico se correlaciona con alteraciones en la actividad eléctrica de la corteza cerebral frontal⁸, lo cual se ha evidenciado en estudios dirigidos a la modificación de actividad eléctrica en regiones cerebrales frontales, que ha mostrado mejorías en el desempeño de procesos de atención^{8,9} y regulación de comportamiento como la planeación¹⁰. Actualmente, se estima que entre un 60% y 75% de los casos con TDAH tienen una fuerte influencia genética; el porcentaje restante es producto de una interrelación compleja entre factores biológicos, genéticos, sociales y ambientales, que pueden determinar, en conjunto, el desarrollo de un caso de TDAH¹¹. Este trastorno puede estar asociado con otras entidades como por ejemplo asma, bronquitis, dermatitis atópica, enfermedades cardiovasculares, anemia, epilepsia, enfermedades tiroideas, diabetes, escoliosis, migraña y la obesidad¹². De hecho, el TDAH y los trastornos ponderales comparten varias características comunes, ya que el control inhibitorio y la autorregulación de las emociones y motivaciones suelen incluirse dentro de la sintomatología que presentan ambas entidades³.

Comportamiento epidemiológico del TDAH

Las tasas de prevalencia del TDAH reportadas a nivel mundial muestran que un 5.29% de los niños presentan este

trastorno¹³. Se debe aclarar que esta alteración presenta variaciones importantes según la zona geográfica estudiada; por ejemplo, en África la prevalencia se encuentra entre un 5.4 a un 8.7%¹⁴; en Asia se reporta que va de un 1.6 a un 12.3%¹⁵; en Europa se reportan cifras del 3 al 8%¹⁶; y en América Latina se estima una prevalencia entre un 5.7 y 26.8%¹⁷, donde algunos estudios muestran variaciones de acuerdo al país. Por ejemplo, en Estados Unidos se reporta que en la última década la frecuencia fue del 15.66%¹³ en Chile se ha reportado una prevalencia del 10% en niños de 4 a 18 años¹¹; en Colombia se estima que este trastorno aqueja entre el 12.3% y el 22.6% de los menores de 18 años, destacándose que la mayoría de los casos ocurre en la infancia, pero que puede persistir hasta la adolescencia, e incluso, hasta la edad adulta¹⁸.

Al considerar ambas entidades en conjunto se ha reportado diferencias notorias de acuerdo al género, ya que se presenta con más frecuencia en el sexo masculino frente al femenino, siendo la prevalencia del TDAH en niños obesos de un 9.3% frente a solo un 5% del TDAH en niñas obesas, por lo que se considera que el sexo femenino tiene un menor riesgo de TDAH en presencia de obesidad. Sin embargo, se acepta que el TDAH en la adolescencia incrementa el riesgo de obesidad en la adultez 1.5 veces¹². En este sentido, la obesidad ha sido relacionada con el TDAH¹⁹ en múltiples estudios, donde inclusive se ha concluido que la obesidad puede agravarse por un TDAH que nunca fue diagnosticado ni tratado; dicha relación parece ser directamente proporcional al índice de masa corporal (IMC)³, y a alteraciones en el gen del receptor de la dopamina (DRD4)²⁰⁻²².

De acuerdo a las investigaciones realizadas hasta el presente, el TDAH como de la obesidad presentan cifras de prevalencia alarmantes a nivel mundial, sin embargo, algunos autores afirman que existe una conexión entre ambos trastornos debido a la similitud en sus síntomas, llegando a estudiarse la posibilidad que la presencia de uno de los trastornos puede paulatinamente promover la aparición del otro trastorno, si no es detectado a tiempo^{3,23,19}. Teniendo en cuenta los argumentos planteados anteriormente, con esta investigación se pretende ahondar sobre el TDAH y su relación con la obesidad, a través de una revisión documental que permita esclarecer una correlación entre estos dos trastornos.

Una aproximación histórica al TDAH/TDAH

El Trastorno déficit de atención con/sin hiperactividad, ha sido catalogado de diferentes maneras a lo largo de la historia, considerándose inicialmente como un problema relacionado con la hiperactividad. Una de las primeras referencias sobre este trastorno fue referida en 1798 por el médico escocés Sir Alexander Crichton en su libro "An Inquiry Into the Nature and Origin of Mental Derangement: Comprehending a Concise System of the Physio-

logy and Pathology of the Human Mind²⁴, habló sobre la sintomatología del TDAH denominándolo “agitación o inquietud Mental”. Algún tiempo después, la historia del TDAH puede rastrearse a Alemania, más específicamente al cuento *Der Struwwelpeter* (1845), un popular libro infantil alemán del médico Heinrich Hoffmann, que incluía una historia ilustrada sobre “Fidgety Philip” (Zappelphillip) y “John-Head-in-Air” (HansGuck-in). Fidgety Philip es descrito como un niño pequeño que no podía quedarse quieto en la mesa y que presentaba un comportamiento hiperactivo-impulsivo. Para muchos autores esta historia incluye una descripción temprana de un niño con síntomas de TDAH. Es por esto que a lo largo del tiempo a los niños con TDAH se les reconocía como aquejados por el “Zappelphillip-Syndrom”. Como nota interesante, estas historias del Dr. Hoffmann se han traducido a varios idiomas, incluida una versión en inglés de Mark Twain²⁵.

A comienzos del siglo XX a este trastorno se denominó “Lesión cerebral mínima”²⁶; para 1902, el pediatra Sir George Frederic Still²⁷, realizó una serie de estudios que fueron posteriormente publicados con aproximadamente 20 niños con síntomas similares a lo que se conoce hoy por hoy como TDAH, pero refiriéndolo con el nombre de “Defecto de Control Moral”; a raíz de este estudio se empieza a considerar el TDAH como parte de un “daño o lesión cerebral”. Para 1934 Kahn y Cohen describieron la existencia de “impulsividad orgánica” en niños que presentaban una lesión cerebral, en los años siguientes se retomó el interés por los síntomas de hiperreactividad e impulsividad manifiesta del trastorno, por lo que más adelante Strauss intentó dar explicación a los síntomas propios de una lesión cerebral²⁸. A mitad del siglo XX, específicamente en 1952, aparece el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 1 (DSM-1)*²⁹, donde se incluye el Trastorno Déficit de Atención con Hiperactividad gracias a León Eisinger (psiquiatra) conocido por “describir el TDAH” y afirmar que dicho trastorno tiene causas genéticas²⁶. Para 1968 con la aparición del *DSM-II*³⁰ esta condición pasa a denominarse “Reacción hiperkinética de la infancia”. En 1972 Virginia Douglas sugirió que la falta de atención era un síntoma primario de la enfermedad, el cual podría verse acompañado de una de dos posibilidades: déficit de atención con hiperactividad y sin hiperactividad³¹. En los años 90, los avances en neuro-imágenes y los estudios acerca de la genética del TDAH apoyaron la teoría de una génesis biológica del trastorno y para la cuarta versión del DSM en 1994 el síndrome fue denominado “trastorno por déficit de atención e hiperactividad”³².

Actualmente el DSM-V hace referencia al Trastorno Déficit de Atención con Hiperactividad, especificando tres tipos: 1) Presentación combinada, para el cumplimiento de síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad; 2) Presentación predominante con falta de atención, al referir la posibilidad de la no presencia de hiperactividad; y, 3) presentación predominante hiperactividad/ impulsivi-

dad, para aludir a la no presencia de falta de atención³³. Existen algunos modelos teóricos que permiten entender de diferentes maneras el TDAH. Por ejemplo, el modelo del neuro desarrollo (o biológico) cataloga el trastorno como una serie de disfunciones cerebrales que ocasionan una sintomatología y que depende de las variaciones genéticas, lo que permite la aparición del trastorno. Por otra parte, para el modelo cognitivo-conductual, el TDAH aparece como consecuencia de unas alteraciones provocadas por factores sociales o que hacen parte del entorno donde permanece el niño; y, por último, para el modelo relacional o psicodinámico, hace referencia en su origen a unas modificaciones en la maduración y crecimiento emocional del niño³⁴.

Criterios de clasificación del TDAH

El TDAH presenta alteraciones en la atención sostenida debido a la constante distracción y escaso control de impulsos. Una característica que puede o no presentarse es la hiperactividad, la cual hace referencia a una falta de regulación conductual. El TDAH tiene su origen en una falla en el área frontal y lóbulos prefrontales encargados de la regulación motora e inhibición de respuestas³⁵. A partir del concepto anterior, en la Tabla 1 se muestran las características clínicas que identifican este trastorno desde el DSM-V³⁶.

TDAH y obesidad: un abrazo fatal

En 1997 Pine y cols., de la Universidad de Columbia, USA, publicaron las primeras evidencias sobre la relación entre algunos síntomas relacionados a trastornos conductuales en la adolescencia con la presencia de obesidad en la adultez temprana. Este estudio englobó a una cohorte de 700 adolescentes que fueron evaluados desde el punto de vista psiquiátrico en 1983 (edad promedio de 14 años) y en 1992 (edad promedio 22 años), encontrándose que el índice de masa corporal se relacionó positivamente con síntomas de desorden de la conducta en los adolescentes y síntomas psiquiátricos en los adultos jóvenes de ambos sexos con obesidad³⁷. Sin embargo, en el 2002 Altfas³⁸ fue el primero en describir de forma inequívoca esta asociación gracias a un estudio realizado sobre 215 pacientes que fueron sometidos a tratamiento para la obesidad mediante durante el año 2.000, observándose que la prevalencia de TDAH en la muestra total fue del 27.4% (CI:21.1,32.9), pero del 42.6% (CI: 36.3% to 48.9%) para aquellos con un IMC ≥ 40 . La pérdida promedio de peso fue de 2.6 Kg/m² en aquellos con TDAH y obesidad y de 4.0 Kg/m² en obesos sin-ADHD (NAD) ($p < 0.002$). Para los pacientes con IMC ≥ 40 , aquellos con obesidad + TDAH experimentaron una disminución en su IMC de 2.9 kg/m² vs. 7.0 en aquellos son TDAH ($p < 0.004$). Igualmente, aquellos con obesidad y TDAH tuvieron más visitas a la clínica y tendieron a estar más tiempo durante tratamiento (38).

Tabla 1. Criterios diagnósticos del TDAH (DSM-V)	
A.	Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por (1) y/o (2):
1.	<p>Inatención: Seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas/laborales. Nota: Los síntomas no son sólo una manifestación del comportamiento de oposición, desafío, hostilidad o fracaso en la comprensión de tareas o instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos (17 y más años de edad), se requiere un mínimo de cinco síntomas.</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Con frecuencia falla en prestar la debida atención a detalles o por descuido se cometen errores en las tareas escolares, en el trabajo o durante otras actividades (p. ej., se pasan por alto o se pierden detalles, el trabajo no se lleva a cabo con precisión). b) Con frecuencia tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades recreativas (p. ej., tiene dificultad para mantener la atención en clases, conversaciones o la lectura prolongada). c) Con frecuencia parece no escuchar cuando se le habla directamente (p. ej., parece tener la mente en otras cosas, incluso en ausencia de cualquier distracción aparente). d) Con frecuencia no sigue las instrucciones y no termina las tareas escolares, los quehaceres o los deberes laborales (p. ej., inicia tareas pero se distrae rápidamente y se evade con facilidad). e) Con frecuencia tiene dificultad para organizar tareas y actividades (p. ej., dificultad para gestionar tareas secuenciales; dificultad para poner los materiales y pertenencias en orden; descuido y desorganización en el trabajo; mala gestión del tiempo; no cumple los plazos). f) Con frecuencia evita, le disgusta o se muestra poco entusiasta en iniciar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (p. ej., tareas escolares o quehaceres domésticos; en adolescentes mayores y adultos, preparación de informes, completar formularios, revisar artículos largos). g) Con frecuencia pierde cosas necesarias para tareas o actividades (p. ej., materiales escolares, lápices, libros, instrumentos, billetero, llaves, papeles del trabajo, gafas, móvil). h) Con frecuencia se distrae con facilidad por estímulos externos (para adolescentes mayores y adultos, puede incluir pensamientos no relacionados). i) Con frecuencia olvida las actividades cotidianas (p. ej., hacer las tareas, hacer las diligencias; en adolescentes mayores y adultos, devolver las llamadas, pagar las facturas, acudir a las citas).
2.	<p>Hiperactividad e impulsividad: Seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente a las actividades sociales y académicas/laborales. Nota: Los síntomas no son sólo una manifestación del comportamiento de oposición, desafío, hostilidad o fracaso para comprender tareas o instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos (a partir de 17 años de edad), se requiere un mínimo de cinco síntomas.</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Con frecuencia juguetea con o golpea las manos o los pies o se retuerce en el asiento. b) Con frecuencia se levanta en situaciones en que se espera que permanezca sentado (p. ej., se levanta en la clase, en la oficina o en otro lugar de trabajo, o en otras situaciones que requieren mantenerse en su lugar). c) Con frecuencia corretea o trepa en situaciones en las que no resulta apropiado. (Nota: En adolescentes o adultos, puede limitarse a estar inquieto). d) Con frecuencia es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas. e) Con frecuencia está "ocupado," actuando como si "lo impulsara un motor" (p. ej., es incapaz de estar o se siente incómodo estando quieto durante un tiempo prolongado, como en restaurantes, reuniones; los otros pueden pensar que está intranquilo o que le resulta difícil seguirlos). f) Con frecuencia habla excesivamente. g) Con frecuencia responde inesperadamente o antes de que se haya concluido una pregunta (p. ej., termina las frases de otros; no respeta el turno de conversación). h) Con frecuencia le es difícil esperar su turno (p. ej., mientras espera en una cola). i) Con frecuencia interrumpe o se inmiscuye con otros (p. ej., se mete en las conversaciones, juegos o actividades; puede empezar a utilizar las cosas de otras personas sin esperar o recibir permiso; en adolescentes y adultos, puede inmiscuirse o adelantarse a lo que hacen otros).
B.	Algunos síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos estaban presentes antes de los 12 años.
C.	Varios síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos están presentes en dos o más contextos (p. ej., en casa, en la escuela o en el trabajo; con los amigos o parientes; en otras actividades).
D.	Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren con el funcionamiento social, académico o laboral, o reducen la calidad de los mismos.
E.	Los síntomas no se producen exclusivamente durante el curso de la esquizofrenia o de otro trastorno psicótico y no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad, intoxicación o abstinencia de sustancias).

Información tomada del DSM-V³⁶.

Más adelante en 2013, Yang y colaboradores, realizaron un estudio en China con 158 niños con diagnóstico de TDAH con obesidad, sobrepeso y combinación de ambos, quienes fueron evaluados mediante escalas de conducta y pruebas de inteligencia, utilizando análisis multivariado que incluyó comparaciones y correlaciones. Se analizó la relación entre el puntaje z del peso y variables categóricas como el sexo, el desarrollo puberal y el subtipo de TDAH, encontrando una mayor prevalencia de obesidad en niños con TDAH que en la población normal, advirtiendo presencia de obesidad o sobrepeso en el 25% de los niños con subtipo inatento, el 21.2% para el predominio hiperactivo/impulsivo, y un 42.2% para el subtipo combinado¹⁹,

En este mismo año, en un metanálisis, se concluye que los niños con elevados índices de masa corporal se predisponen a desarrollar trastornos afectivos y de conducta, Hallazgo derivado de un análisis de cuarenta y cuatro artículos consultados entre los años 2007-2012, con diseños experimentales, análisis clínicos, correlacionales y retrospectivos²³ hallazgo que puede explicarse por impulsividad en la ingesta de alimentos, sentimientos de insatisfacción en niños con trastornos conductuales que puede desencadenar hábitos alimenticios intermitentes y deficitarios.

Ya en 2016, la literatura continúa consolidando evidencia sobre la comorbilidad entre el TDAH y trastornos de la conducta alimentaria, lo cual se puede explicar por varios motivos como: el comportamiento impulsivo que favorece malos hábitos alimenticios, las deficiencias nutricionales que se asocian al desbalance de la alimentación, y además la ya mencionada similitud en un sustrato neural común que se explica por la comunicación dopaminérgica³⁹. De igual forma en Colombia se ha mostrado una tendencia a menores rendimientos en procesos atencionales y otros procesos cognoscitivos, asociados con enfermedades orgánicas incluyendo colesterol alto e hipertensión arterial⁴⁰.

Apoiando la relación entre las deficiencias nutricionales y el TDAH, se reportó un estudio que incluyó estudiantes de educación primaria (n=192), mediante un estudio de casos y controles evaluando la ingesta de alimentos de lo cual se concluyeron patrones de ingesta que van desde los más saludables que implican bajo consumo de grasas, hasta los menos saludables que incluyen alto consumo de ácidos grasos y minerales. El primer patrón "saludable" mostró una asociación inversamente proporcional con la probabilidad de desarrollar TDAH⁴¹. Aunque el TDAH se ha caracterizado por ser un trastorno propio de la población infantil, también, se ha evidenciado que persiste en adultos aproximadamente en un 30 % de los casos⁴². Dicha persistencia podría estar relacionada con la gravedad de los síntomas y la clasificación del TDAH; igualmente se atribuye a la existencia de antecedentes familiares de la enfermedad, a la adversidad psicosocial, a la presencia de comorbilidades psiquiátricas, y/o la psicopatología parental¹⁹.

Si bien, la génesis del TDAH pueda variar teniendo en cuenta los antecedentes familiares y aspectos cognitivos o sociales, la presencia de una comorbilidad con otra alteración es alta y se ha visto relacionada con la obesidad, pues se ha establecido que su prevalencia es mayor en individuos obesos en comparación con la población general, inclusive se han encontrado estudios donde individuos que no han sido diagnosticados con TDAH presentan mayor riesgo de obesidad¹⁹. Se debe precisar que ambos trastornos pueden derivarse de trastornos en la autorregulación, aspectos cognitivos y emocionales²³; aunque algunas de las hipótesis apuntan sobre el hecho de que la comorbilidad de ambos trastornos hacen referencia a los circuitos de recompensa guiados por la dopamina, incluso la somnolencia diurna y la hiperactividad¹⁹.

Dopamina

Ambos trastornos comparten bases neurobiológicas⁴³, como es el caso de los circuitos de recompensa de la dopamina¹⁹. La dopamina hace referencia a un neurotransmisor en el sistema nervioso central (SNC); clasificado como una catecolamina que activa cinco tipos de receptores: D1, D2, D3, D4 y D5. Sus funciones se establecen como sigue: D1, D2 y D3 están relacionados con la motivación; D4 y D5 con la recompensa y la inhibición conductual⁴⁴.

De la relación, entre el TDAH y trastornos de la alimentación, se destaca en primer lugar la conducta impulsiva que puede explicar el comportamiento alimentario desorganizado, que a su vez se deriva de la capacidad de regulación emocional y conductual resultado de la actividad dopaminérgica³⁹. Al respecto, Bonvicini y colaboradores, realizaron una revisión de 87 estudios que involucraron marcadores bioquímicos en adultos con TDAH concluyendo tendencia en portadores del alelo 9r transportador de dopamina⁴⁵, así mismo, se ha encontrado relación entre el TDAH y el 40 bp VNTR polymorphisms of DAT1/SLC6A3 gene (P<0.01), en una muestra que incluyó 218 niños con diagnóstico de TDAH⁴⁶.

Dada la predominancia de conductas dirigidas a la disminución de la ansiedad en los casos de ingesta incrementada de alimentos, algunos autores han conceptualizado una "adicción a la comida", que responde a patrones neuroquímicos similares a los encontrados en casos de adicción a drogas⁴⁷ explicable desde el sistema de motivación y la dopamina⁴⁸. Lo anterior se puede explicar también por la asociación entre el receptor D3 y los comportamientos adictivos, ya que está estrechamente relacionado con las áreas cerebrales implicadas en los procesos de recompensa¹².

Al respecto, vale la pena citar un estudio realizado con adictos a la cocaína y el juego, quienes además presentaban indicadores de inflexibilidad cognoscitiva. El estudio realizado con 54 participantes divididos equitativamente en tres grupos: 1). Consumidores de cocaína, 2). Jugadores patológicos y 3). Grupo control; Como resultado se

encontró que los grupos de consumidores de cocaína y jugadores patológicos mostraron disminuida activación prefrontal ventrolateral cuando debía ser flexibles ante situaciones cambiantes; hallazgo que resulta de interés advirtiendo que los consumidores de cocaína llevan el genotipo DRD2 (receptor de dopamina) / ANKK1 Taq1A1 + pueden influir sobre la señal de la corteza pre frontal ventrolateral ya mencionada⁴⁹.

Una asociación dopamina y polimerasa Taq1, también fue analizada en consumidores de cigarrillo y tabaco, mediante un metanálisis de 29 estudios, encontrando una evidencia insuficiente, no obstante, si se encontró una mayor asociación de estas variables en el caso específico de los hombres⁵⁰, hallazgo que coincide con las tendencias de mayor presencia de trastornos de conducta y específicamente TDAH en los hombres que en las mujeres⁵¹.

Siguiendo la asociación entre conductas adictivas y trastornos de comportamiento, se ha reportado que el alelo A1 del gen DRD2 de la dopamina / ANKK1-Taq1A se ha asociado con trastornos adictivos, con obesidad y con el rendimiento en funciones ejecutivas⁵², éste último alterado en pacientes con diagnóstico de TDAH⁵³. Para demostrar dicha asociación, se realizó un estudio con 84 participantes, divididos en dos grupos de acuerdo con el índice de masa corporal. Tras el análisis, se concluyó que ser obeso y portador del alelo A1 de DRD2 / ANKK1-Taq1A o el alelo 7R de polimorfismos DRM4 VNTR podría relacionarse con un disminuido rendimiento de las funciones ejecutivas⁵².

Según diferentes estudios, la dopamina parece ser más abundante en el lóbulo frontal que en los posteriores, por lo que su escasez afecta la parte anterior de la corteza frontal, por tanto dicha deficiencia en la producción interna o natural de la misma conlleva a la necesidad de ser producida por estímulos externos que no son naturales, buscando una recompensa inmediata como comer¹⁹. Los cambios que se producen a nivel neurológico en los receptores de la dopamina alteran la atención, el enfoque o cognición, la impulsividad, el estado de ánimo, la motivación y la acción que puede interpretarse como conducta, principales aspectos del TDAH⁴⁴; de donde se infiere, que la insuficiencia en los circuitos de recompensa, parecen evidenciarse tanto en individuos obesos como en aquellos con TDAH¹⁹. Por tanto, para lograr el equilibrio en ese sistema de recompensa, se acude a una alimentación excesiva para ambos trastornos²³, como una forma de satisfacer los circuitos de recompensa en sujetos con TDAH, lo que puede estar generando una "adicción" a los alimentos¹².

Alteraciones del sueño e hiperactividad

Algunas alteraciones del sueño parecen presentarse tanto en el TDAH como en la obesidad, especialmente la apnea del sueño y la somnolencia diurna¹⁹. Aunque la relación no es clara, se dice que estas alteraciones del sueño pue-

den producir un aumento desmedido en el consumo calórico de alimentos; sin embargo, cuando se logra restaurar la alteración del sueño es posible que de forma colateral se restauren los mecanismos neuronales que rigen la selección de alimentos adaptativos y antojo, respectivamente⁵⁴.

En otro estudio realizado en adolescentes con obesidad y TDAH concluyó que muchos de ellos considerados clínicamente como perezosos o somnolientos, paradójicamente podrían estar presentando en ciertos momentos síntomas de hiperactividad e impulsividad e incluso, otros adolescentes descritos por sus familiares como perezosos presentaban síntomas de hiperactividad e impulsividad²⁰. Se dice que estos comportamientos de impulsividad en el TDAH son la causal de la alimentación en exceso, específicamente en los niños, ya que la dieta se compone en su mayoría de grasas y azúcares, lo que progresivamente da pie a la obesidad²³. En las personas adultas la dieta se compone de fritos y grasas, debido a que su falta de concentración les impide en cierta medida la planeación de actividades que hacen parte de los procesos cognoscitivos y esta falta de planeación es la que da lugar a alimentarse de forma irregular, dando origen a la obesidad¹⁹.

Otros factores asociados

Aunque no se encuentra información más detallada respecto a la relación entre el TDAH y la obesidad, se dice que la falta de atención compromete también algunas alteraciones en la regulación metabólica, que podría interpretarse como la autorregulación, aumentando el peso con patrones inadecuados de alimentación, ya que su distracción impide que las personas planeen debidamente la ingesta moderada de alimentos implicando una inhibición de la conducta que al individuo le cuesta modular⁴³, respondiendo además a diferentes estados emocionales²³.

Teniendo en cuenta los factores genéticos que pueden influir en la obesidad y el TDAH, hay estudios que sugieren que, las mujeres tanto con bajo peso como con sobrepeso antes y durante el embarazo tienen una probabilidad alta de tener un hijo con TDAH, especialmente del subtipo 3 que hace referencia a la hiperactividad⁵⁵; también se habla de las mujeres que están en condición de fertilidad, encontrándose un 30% que de ellas tiene obesidad, especialmente en las madres con una educación y clase social muy bajas y que fuman, en comparación con los padres, quienes solamente un 12% de ellos tienen obesidad; estos factores asociados pueden generar inflamación crónica durante el embarazo, lo que produce una alteración en el desarrollo del bebé a nivel no solo fisiológico sino también cerebral, afectando sus funciones cognitivas. Sumado a lo anterior, se observa una falta de estimulación por parte de estos padres, en virtud de que dichos bebés no son amamantados y no asisten a guardería o se les brinda el cuidado necesario, generando resultados cognitivos y conductuales poco satisfactorios⁵⁶. Por regla general estas madres con el trastorno de obesidad tienen mayores

probabilidades de que sus hijos puedan tener problemas en el proceso de atención y síntomas de hiperactividad en comparación con los niños de otras madres⁵⁶. En un estudio se encontró que existe una relación directa con el subgrupo hiperactivo del TDAH, incluso se habla de que estas madres con sobrepeso u obesidad, pueden tener un TDAH no diagnosticado que puede ser heredado por sus hijos, debido a que ese factor de impulsividad sugiere la necesidad o ingesta constante de alimentos⁵⁵.

Vale la pena resaltar que dentro de los factores externos se encuentran: el poco control y cuidado durante el proceso de gestación; una inadecuada alimentación de la madre, lo que da origen a que el bebé sea prematuro y tenga bajo peso al nacer; tabaquismo y una posible alteración drogodependiente por parte de alguno de los padres, ocasionando alteraciones directas en los mecanismos de recompensa del bebe, además de la existencia de trastornos psiquiátricos, los que podrían dar como consecuencia un niño con TDA o TDAH⁵⁵.

De acuerdo a la revisión documental realizada sobre el trastorno déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y su relación con la obesidad, se permite inferir que existe una relación fuerte entre ambos trastornos y aunque comprenden diferentes afectaciones, el primero de tipo comportamental-cognitivo y el segundo de tipo fisiológico, comparten la afectación conductual en cuanto a una autorregulación del cuerpo del sujeto de acuerdo a los mecanismos de recompensa que se generan a nivel cerebral, lo que ocasiona una alteración de la calidad de vida. Cabe destacar que para ambos casos, se han generado explicaciones neurofuncionales similares al caso de las adicciones donde se comparte características como la impulsividad, desregulación emocional y desorganización conductual.

Los receptores de dopamina, aparentemente son un escenario de exploración importante en la comprensión de la obesidad y el TDAH, advirtiendo el vínculo existente entre la recepción de dopamina y la capacidad atencional, impulsividad, estado de ánimo, motivación y acción voluntaria, procesos que han mostrado inferencia en la ingesta desorganizada de alimentos, en el comportamiento impulsivo, en la inconstancia e impaciencia propias de los trastornos alimenticios y de conducta.

Desde el punto de vista genético, se han reportado efectos de la herencia sobre la el desarrollo del TDAH y Trastornos de la conducta alimentaria. De lo cual se hace necesaria la formulación de programas preventivos, desde el embarazo dirigidos al control nutricional, hábitos de sueño y evitación de consumo de psicoactivantes, entre otros,

favoreciendo el desarrollo neuropsicológico³⁵.

Adicional a estos programas, es importante que los padres reconozcan la importancia que representa en los niños la estimulación de sus procesos tanto cognitivos como fisiológicos, por lo que el cuidado y la satisfacción de las necesidades propias de la edad del bebé en crecimiento, debe ser fundamental para prevenir que factores sociales o ambientales influyan en el desarrollo neuropsicológico del niño.

Referencias

1. Pashler H. Attention. Psychology Press; 2016. 416 p.
2. Barkley RA. Avances en el diagnóstico y la subclasificación del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: qué puede pasar en el futuro respecto al DSM-V. 48(2):S101-06.
3. Martínez de Velasco R, Barbudo E, Pérez-Templado J, Silveira B, Quintero J. Revisión de la asociación entre obesidad y TDAH. Actas Esp Psiquiatr [Internet]. 2015;43(1). Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authType=crawler&jrnl=11399287&AN=100962843&h=FJDxMyk%2Bwwp14jIQYPQC4DTPygtPKUz5%2B6Mx9SDvk8xKFizkHD0bVYLcCXZjduyHOQmldAuseMkMqucxgi8N%2BQ%3D%3D&crl=c>
4. Sroubek A, Kelly M, Li X. Inattentiveness in attention-deficit/hyperactivity disorder. Neurosci Bull. 8 de enero de 2013;29(1):103-10.
5. Clauss-Ehlers CS. Encyclopedia of Cross-Cultural School Psychology. Springer Science & Business Media; 2010. 1097 p.
6. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013. 1952 p.
7. Boles DB, Adair LP, Joubert A-M. A preliminary study of lateralized processing in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Gen Psychol. julio de 2009;136(3):243-58.
8. Meisel V, Servera M, Garcia-Banda G, Cardo E, Moreno I. Neurofeedback and standard pharmacological intervention in ADHD: a randomized controlled trial with six-month follow-up. Biol Psychol. septiembre de 2013;94(1):12-21.
9. Riaño-Garzón* ME, Díaz-Camargo EAD. Neurofeedback Training to Increase of Cognitive Skills in Patient with Traumatic Brain Injury (TBI). J Neurol Stroke. 5 de enero de 2018;8(1):1-4.
10. Riaño-Garzón ME, Díaz-Camargo EA, Torrado Rodríguez JL. Neurofeedback y Desempeño cognoscitivo en niños con indicadores de atención deficitaria. Rev Iberoam Neuropsicol. 1(1):122.
11. Rodillo BE. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en adolescentes. Rev Médica Clínica Las Condes. 2015;26(1):52-59.
12. Erhart M, Herpertz-Dahlmann B, Wille N, Sawitzky-Rose B, Hölling H, Ravens-Sieberer U. Examining the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and overweight in children and adolescents. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2012;21(1):39-49.
13. Rangel Araiza JF. El trastorno por déficit de atención con y sin hiperactividad (TDA/H) y la violencia: Revisión de la bibliografía. Salud Ment. 2014;37(1):75-82.
14. Bakare MO. Attention deficit hyperactivity symptoms and disorder (ADHD) among African children: a review of epidemiology and comorbidities. Afr J Psychiatry. 2012;15(5):358-361.
15. Richa S, Rohayem J, Chammai R, Kazour F, Haddad R, Hleis S, et al.

- ADHD prevalence in Lebanese school-age population. *J Atten Disord*. 2014;18(3):242–246.
16. Ullebø AK, Posserud M-B, Heiervang E, Obel C, Gillberg C. Prevalence of the ADHD phenotype in 7-to 9-year-old children: effects of informant, gender and non-participation. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012;47(5):763–769.
 17. Barrios O, Matute E, de Lourdes Ramírez-Dueñas M, Chamorro Y, Trejo S, Bolaños L. Características del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en escolares mexicanos de acuerdo con la percepción de los padres. *Suma Psicológica*. 2016;23(2):101–108.
 18. Vélez-Álvarez C, Claros JAV. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), una problemática a abordar en la política pública de primera infancia en Colombia. *Rev Salud Pública*. 2012;14:113–128.
 19. Yang R, Mao S, Zhang S, Li R, Zhao Z. Prevalence of obesity and overweight among Chinese children with attention deficit hyperactivity disorder: a survey in Zhejiang Province, China. *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):133.
 20. Cortese S, Vincenzi B. Obesity and ADHD: clinical and neurobiological implications. En: *Behavioral neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder and its treatment* [Internet]. Springer; 2011. p. 199–218. Disponible en: http://link.springer.com/chapter/10.1007/7854_2011_154
 21. Campbell BC, Eisenberg D. Obesity, attention deficit-hyperactivity disorder and the dopaminergic reward system. *Coll Antropol*. marzo de 2007;31(1):33-8.
 22. Patte KA, Davis CA, Levitan RD, Kaplan AS, Carter-Major J, Kennedy JL. A Behavioral Genetic Model of the Mechanisms Underlying the Link Between Obesity and Symptoms of ADHD. *J Atten Disord*. 21 de enero de 2016;1087054715618793.
 23. Rodríguez López C. El TDAH y su relación con la obesidad a lo largo de la vida. [Internet]. 2013 [citado 6 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/10185>
 24. Crichton SA. *An Inquiry Into the Nature and Origin of Mental Derangement: Comprehending a Concise System of the Physiology and Pathology of the Human Mind. And a History of the Passions and Their Effects*. T. Cadell, junior and W. Davies; 1798. 458 p.
 25. Hoffmann H. *The English Struwwelpeter, Or, Pretty Stories and Funny Pictures for Little Children*. Atlantic Book & Art Corporation; 1885. 52 p.
 26. Hernández Brasilio Lorena Isis. Una visión crítica del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Mex Orientación Educ*. abril de 2009;6(16):43-9.
 27. Still GF. Some abnormal psychical conditions in children: the Goulstonian lectures. *Lancet*. 1902;1008–1012, 1077-1082, 1163-1168. *Lancet*. 1902;1:1008–1012, 1077-1082, 1163-1168.
 28. Kahn, E. Organic drive- ness: A brain stem syndrome and an experience. *N Engl J Med*. 1934;210:748-56.
 29. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-1)*. APA.; 1952. book.
 30. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-II*. 1968. 134 p.
 31. Douglas, V. I. Stop, look and listen: The problem of sustained attention and impulse control in hyperactive and normal children. *Can J Behav Sci Rev Can Sci Comport*. 1972;4(4):259-282.
 32. Association AP. *DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994. 886 p.
 33. Aliño JLL-I, Association AP, Miyar MV. *DSM-IV-TR: manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. American Psychiatric Pub; 2008. 1092 p.
 34. Marre D, Monnet N, San Román B, Artigue J, Candal T, Álvarez B, et al. TDAH: ¿ Déficit o falta de atención? *Rev Afin*. 2014;1–14.
 35. Vermiglio F, Lo Presti VP, Moleti M, Sidoti M, Tortorella G, Scaffidi G, et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(12):6054–6060.
 36. Association AP, others. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)* [Internet]. American Psychiatric Pub; 2013. Disponible en: [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=-JivBAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT18&dq=American+Psychiatric+Association.+Diagnostic+and+Statistical+Manual+of+Mental+Disorders\(5th+ed.\),+American+Psychiatric+Association,+Washington,+DC+\(2013\)&ots=cdWS20KMub&sig=9EMvjKBwmultPASKIPGdT4bBUBk](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=-JivBAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT18&dq=American+Psychiatric+Association.+Diagnostic+and+Statistical+Manual+of+Mental+Disorders(5th+ed.),+American+Psychiatric+Association,+Washington,+DC+(2013)&ots=cdWS20KMub&sig=9EMvjKBwmultPASKIPGdT4bBUBk)
 37. Pine DS, Cohen P, Brook J, Coplan JD. Psychiatric symptoms in adolescence as predictors of obesity in early adulthood: a longitudinal study. *Am J Public Health*. 1997;87(8):1303–1310.
 38. Altfas JR. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among adults in obesity treatment. *BMC Psychiatry*. 2002;2(1):9.
 39. Ptacek R, Stefano GB, Weissenberger S, Akotia D, Raboch J, Papezova H, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and disordered eating behaviors: links, risks, and challenges faced. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:571-9.
 40. Chacón Lizarazo OM, Orellano Tuta MV, Riaño-Garzón ME, Díaz-Camargo EA. Estudio Correlacional. *Depresión y Funciones Cognitivas*. *Rev Iberoam Neuropsicol*. 1:88.
 41. Woo HD, Kim DW, Hong Y-S, Kim Y-M, Seo J-H, Choe BM, et al. Dietary Patterns in Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Nutrients*. 14 de abril de 2014;6(4):1539-53.
 42. Shan X-Y, Xi B, Cheng H, Hou D-Q, Wang Y, Mi J. Prevalence and behavioral risk factors of overweight and obesity among children aged 2–18 in Beijing, China. *Pediatr Obes*. 2010;5(5):383–389.
 43. Lopera DT, Restrepo M. Aspectos psicológicos de la obesidad en adultos. *Rev Psicol Univ Antioquia*. 2015;6(1):91–112.
 44. Gaxiola KGG. Alteración de la emoción y motivación en el tdah: una disfunción dopaminérgica. *Rev Grafías*. 2015;(28):39–50.
 45. Bonvicini C, Faraone SV, Scassellati C. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Mol Psychiatry*. 2016;21(7):872-84.
 46. Šerý O, Paclt I, Drtílková I, Theiner P, Kopečková M, Zvolský P, et al. A 40-bp VNTR polymorphism in the 3'-untranslated region of DAT1/SLC6A3 is associated with ADHD but not with alcoholism. *Behav Brain Funct* BBF [Internet]. 11 de junio de 2015 [citado 7 de marzo de 2018];11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4472402/>
 47. Benton D, Young HA. A meta-analysis of the relationship between brain dopamine receptors and obesity: a matter of changes in behavior rather than food addiction? *Int J Obes* 2005. marzo de 2016;40 Suppl 1:S12-21.
 48. Volkow ND, Wise RA, Baler R. The dopamine motive system: implications for drug and food addiction. *Nat Rev Neurosci*. 16 de noviembre de 2017;18(12):741-52.
 49. Verdejo-García A, Clark L, Verdejo-Román J, Albein-Urios N, Martínez-

Gonzalez JM, Gutierrez B, et al. Neural substrates of cognitive flexibility in cocaine and gambling addictions. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. agosto de 2015;207(2):158-64.

50. Munafò MR, Timpson NJ, David SP, Ebrahim S, Lawlor DA. Association of the DRD2 gene Taq1A polymorphism and smoking behavior: A meta-analysis and new data. *Nicotine Tob Res*. enero de 2009;11(1):64-76.
51. Navarro-Pardo E, Meléndez Moral JC, Sales Galán A, Sancerni Beitia MD. Desarrollo infantil y adolescente: trastornos mentales más frecuentes en función de la edad y el género. *Psicothema* [Internet]. 2012 [citado 6 de abril de 2018];24(3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=72723439006>
52. Ariza M, Garolera M, Jurado MA, García-García I, Hernán I, Sánchez-Garre C, et al. Dopamine Genes (DRD2/ANKK1-TaqA1 and DRD4-7R) and Executive Function: Their Interaction with Obesity. *PLOS ONE*. 25 de julio de 2012;7(7):e41482.
53. Mas LA, Català OC, Mulas F, Andrés RR. Comparación entre el diagnóstico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad con el DSM-5 y la valoración neuropsicológica de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol*. 2017;64(1):95-100.
54. Krause AJ, Simon EB, Mander BA, Greer SM, Saletin JM, Goldstein-Piekarski AN, et al. The sleep-deprived human brain. *Nat Rev Neurosci*. 2017;18(7):404-418.
55. Andersen CH, Thomsen PH, Nohr EA, Lemcke S. Maternal body mass index before pregnancy as a risk factor for ADHD and autism in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017;1-10.
56. Casas M, Forn J, Martínez D, Guxens M, Fernandez-Somoano A, Ibarluzea J, et al. Maternal pre-pregnancy obesity and neuropsychological development in pre-school children: a prospective cohort study. *Pediatr Res* [Internet]. 2017; Disponible en: <https://www.nature.com/pr/journal/vaop/ncurrent/abs/pr2017118a.html>

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

SCOPUS, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS), REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

Google Scholar

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

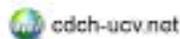
PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico
Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net



publicaciones@cdch-ucv.net

www.revistahipertension.com.ve

www.revistadiabetes.com.ve

www.revistasindrome.com.ve

www.revistaavft.com.ve