

Sumario

1. Conceptos Generales	1
2. Epidemiología.....	1
3. Neurobiología.....	2
4. Diagnóstico	2
5. Trastornos asociados.....	3
6. Tratamiento.....	4

TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

Almendra Doncel R, Verdú Pérez A . Unidad de Neurología Infantil del Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

CONCEPTOS GENERALES

a) Aspectos históricos

Hace un siglo, Still (1902) describió 43 pacientes (niños) que se caracterizaban por ser "agresivos, desafiantes y resistentes a la disciplina, excesivamente emocionales y con inhibición volitiva". Asimismo, quedó impresionado por las dificultades que estos niños tenían para mantener la atención. Still creyó que estos niños presentaban un importante "déficit en el control moral de su conducta", que era prácticamente crónico en la mayoría de los casos. En los años 50 y 60, tras observarse que estos niños presentaban con frecuencia signos motores menores de afectación neurológica (hipotonía, torpeza motriz), y tras abundante especulación sobre la existencia de una lesión cerebral tan mínima que no podía objetivarse, el cuadro clínico pasó a denominarse "daño cerebral mínimo". Este término fue substituido posteriormente por el menos organicista y más funcional de "disfunción cerebral mínima", lo que curiosamente inducía a una confusión neurológica máxima (1).

Hacia el final de la década de los 60 cobra mayor relevancia la excesiva actividad motora del trastorno ("Síndrome del niño hiperactivo") y aparece por primera vez en las clasificaciones diagnósticas psiquiátricas (DSM-II, 1968). En la década de los 70 se comienza a destacar el déficit de atención como el núcleo principal del cuadro clínico reconociendo ya el DSM-III (1980) una subdivisión del trastorno en "Déficit de atención con o sin hiperactividad". Sin embargo, en la versión DSM-III-R (1987) sólo se estipulan criterios diagnósticos para el "Déficit de atención con hiperactividad" y el déficit de atención sin hiperactividad no se reconoce como entidad clínica, quedando relegado a una categoría mínimamente definida ("Déficit de atención indiferenciado"). En el momento actual el DSM-IV (1994) utiliza una única denominación para englobar a todas las variantes clínicas: "Trastorno por déficit de atención e hiperactividad" (TDAH) (2).

b) Definiciones

La definición oficial de la Asociación Americana de Psiquiatría (2) describe el TDAH como el conjunto de síntomas que dibuja la tríada de distrabilidad, hiperactividad e impulsividad. Los síntomas deben ser aparentes antes de los 7 años, aunque este criterio está sometido a gran debate. Además, se exige que los síntomas produzcan una clara interferencia negativa en la vida familiar, escolar y social. Por otro lado, R. A. Barkley (3) ha propuesto un modelo neurobiológico por el que se define el TDAH como la incapacidad para poner freno a las distracciones mientras se realiza una tarea "no fascinante". Su manifestación sería por la deficiencia en la capacidad de inhibir y supervisar al mismo tiempo las conductas y la dificultad para frenar las distracciones (déficit de atención), los pensamientos (impulsividad) y la actividad que sigue a la distracción y los pensamientos "asaltantes" (hiperactividad). Este modelo sugiere que el déficit en la inhibición de las conductas es el eje principal del TDAH y del que dependen además diversas funciones ejecutivas como la memoria de trabajo (verbal y no verbal), la autorregulación afectiva, etc.

EPIDEMIOLOGÍA

El TDAH es un trastorno frecuente. En Europa, la prevalencia se sitúa entre el 2-6% de los escolares de 6-7 años (1). En España existen pocos estudios, pero las cifras parecen similares con una prevalencia global del 5% de los escolares si bien algún estudio, como el realizado en la Comunidad Valenciana, recoge cifras de hasta el 8,1 + 2,7% a la edad de 10 años (4). El trastorno es más frecuente en los varones siendo la relación niño/niña de entre 2/1-4/1, aunque esto parece traducir un infradiagnóstico de casos en niñas, en quienes predomina el trastorno de tipo inatento, de más difícil diagnóstico. Al final de la adolescencia se establece un equilibrio en la relación niño/niña. Durante la vida adulta la prevalencia

es aproximadamente la mitad, si bien es probable que muchos de los que lo padecen no sean identificados apropiadamente.

NEUROBIOLOGÍA

Numerosas evidencias científicas avalan la existencia de bases neurobiológicas orgánicas para el TDAH (5,6). Así, el 10-20% de los casos se presenta en niños con noxas postnatales al sistema nervioso central como las debidas a prematuridad, infecciones tempranas o traumatismos craneales graves. El 80-90% de los casos son primarios y parecen tener una cada vez más evidenciada base genética. Estudios familiares identifican rasgos clínicos compatibles con TDAH en el 20-25% de los familiares de primer grado de niños diagnosticados de TDAH (respecto al 2-5% de la población general). En estos estudios se ha observado que si uno de los progenitores padece el trastorno, el riesgo de que lo presente alguno de los hijos es superior al 50%. Investigaciones de genética molecular han identificado diversos loci cromosómicos asociados al TDAH, algunos de ellos relacionados con genes implicados en el transporte neuronal de la dopamina y en la síntesis del receptor dopaminérgico DRD4.

DIAGNÓSTICO

a) Criterios DSM-IV

Para el diagnóstico de TDAH se exige que el niño cumpla al menos 6 criterios de la subescala de Déficit de Atención (DA) y/o de la subescala de Hiperactividad-Impulsividad (HI) en el cuestionario del DSM-IV (Tabla 1). Según estos criterios se pueden definir 4 subtipos clínicos:

- TDAH subtipo con predominio de déficit de atención. El niño cumple 6 o más criterios de la subescala DA y menos de 6 de la subescala HI.

- TDAH subtipo combinado. El niño cumple al menos 6 criterios en ambas subescalas (DA, HI). Algunos de estos niños, con conductas tipo “*Trastorno negativista desafiante*” desde edades precoces, parecen constituir un subgrupo especialmente grave por sus comportamientos conflictivos más persistentes y con mayor riesgo de abuso de drogas y comportamientos antisociales en la vida adulta.
- TDAH subtipo predominio de hiperactividad-impulsividad. El niño cumple 6 o más criterios de la subescala HI y menos de 6 de la subescala DA. Muchos autores consideran que este subtipo no tiene solidez nosológica y que se trata de una forma transitoria que se presenta en niños pequeños con evolución posterior hacia el subtipo combinado.
- TDAH no diferenciado. Cuando alcanza menos de 6 puntos en ambas escalas, pero hay datos clínicos para sospechar que el niño presenta un TDAH.

Se deben cumplir además otros 4 criterios:

- Gravedad. El comportamiento observado debe ser más intenso del esperado para un determinado desarrollo cognitivo, especialmente cuando se produce en niños con deficiencia mental.
- Edad. Al menos alguno de los síntomas ha aparecido antes de los 7 años.
- Duración. Los síntomas han estado presentes durante más de 6 meses antes del diagnóstico.
- Impacto. Evidencia de impacto negativo en la vida familiar y social y en el rendimiento académico.

Tabla 1. Criterios DSM-IV para el diagnóstico del TDAH

Déficit de Atención	
A	A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades
B	A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas
C	A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente
D	A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones)
E	A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades
F	A menudo evita, le disgusta o es reticente para dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos)
G	A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (p. ej: juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas)
H	A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes
I	A menudo es descuidado en las actividades diarias
Hiperactividad-Impulsividad	
A	A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento
B	A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado
C	A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes y adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud)
D	A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio
E	A menudo está “en marcha” o suele actuar como si tuviera un motor
F	A menudo habla en exceso
G	A menudo precipita las respuestas sin haber sido completadas las preguntas
H	A menudo tiene dificultades para guardar su turno
I	A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p.ej.: se entromete en conversaciones o juegos)

b) Cuestionarios de conducta

Son útiles para obtener información de los profesores y de los padres, lo cual contribuye a determinar con mayor exactitud cómo se manifiesta clínicamente el niño y ayudan así a delimitar los criterios que realmente cumple de entre los propuestos por la DSM-IV. Además, proporcionan parámetros cuantitativos para evaluar la evolución clínica de los pacientes en el curso de las intervenciones terapéuticas. El cuestionario de Connors y la escala EDAH (Tabla 2), versión modificada del mismo, de fácil empleo por su brevedad y validada en la población española son especialmente útiles.

c) Otros

- Anamnesis y exploración física. Obtención de datos sobre patología sistémica, neurológica o psiquiátrica. Su objetivo es descartar patología psiquiátrica (depresión, psicosis, autismo), pediátrica (hipertiroidismo, hipoacusia, síndrome de apneas obstructivas del sueño), neurológica (retraso mental, enfermedad desmielinizante, crisis de ausencias), psicopedagógica (dislexia, maladaptación escolar) o social (pobreza, malos tratos, abuso de drogas), que se manifieste como un TDAH.
- Estudio psicopedagógico. Permitirá definir el potencial cognitivo y las posibles alteraciones del aprendizaje y la conducta que con frecuencia se asocian.

- Evaluación psiquiátrica. En los casos con trastornos conductuales o del estado de ánimo o sintomatología psicótica.

TRASTORNOS ASOCIADOS (COMORBILIDAD)

Hasta tal punto el TDAH presenta otros trastornos asociados que muchos investigadores se han llegado a cuestionar la existencia real del propio TDAH. Aunque la comorbilidad presenta una prevalencia alta en todos los subgrupos de TDAH, es el subtipo combinado el que conlleva una mayor variedad, con una incidencia alta de trastornos disociales, trastorno negativista desafiante y trastornos ansioso-depresivos.

a) Trastornos de ansiedad

Los más prevalentes en el TDAH son la ansiedad de separación, el trastorno de angustia, el trastorno obsesivo-compulsivo y la ansiedad generalizada. Investigaciones epidemiológicas ha puesto en evidencia que, aproximadamente el 25% de los niños con TDAH presentan un trastorno de ansiedad, en tanto que la prevalencia en la población general se encuentra entre el 5 y el 15% (7). A pesar de la frecuente asociación entre ambos, no se ha encontrado ningún vínculo etiopatogénico específico. La ansiedad en los niños con TDAH tiene una semiología propia. Manifiestan preocupación excesiva por el fracaso y anticipaciones ansiosas por acontecimientos futuros.

Tabla 2. Escala EDAH*

	Nada 0	Un poco 1	Bastante 2	Mucho 3
1. Tiene excesiva inquietud motora				
2. Tiene dificultades de aprendizaje escolar				
3. Molesta frecuentemente a los niños				
4. Se distrae fácilmente, escasa atención				
5. Exige inmediata satisfacción a sus demandas				
6. Tiene dificultad para las actividades cooperativas				
7. Está en las nubes, ensimismado				
8. Deja por terminar la tarea que empieza				
9. Es mal aceptado en el grupo				
10. Niega sus errores y echa la culpa a otros				
11. Emite sonidos de calidad y en situación inapropiada				
12. Se comporta con arrogancia, es irrespetuoso				
13. Intranquilo, siempre en movimiento				
14. Discute y pelea por cualquier cosa				
15. Tiene explosiones impredecibles de mal genio				
16. Le falta el sentido de la regla, de "juego limpio"				
17. Es impulsivo e irritable				
18. Se lleva mal con la mayoría de compañeros				
19. Sus esfuerzos de frustran fácilmente, es inconstante				
20. Acepta mal las indicaciones del profesor				

*Farre-Riba A, Narbona J (Rev Neurol 1997;25:200-4)

Instrucciones al profesor: "Por favor, conteste todas las preguntas; debajo de cada ítem indique el grado del problema poniendo una marca (X). Hiperactividad (H): cuestiones 1, 3, 5, 13, 17. Déficit de atención (DA): 2, 4, 7, 8, 19. Trastorno de conducta (TC): 6, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 18, 20.

H: media 4,41 (±3,11), punto de corte 10. DA: media 4,15 (±3,51), punto de corte 10. H-DA: media 8,56 (±5,42), punto de corte 18. TC: media 4,41 (±4,43), punto de corte 11. Escala global: media 12,97 (±9,15), punto de corte 30. Permite valorar de forma independiente cada uno de los distintos componentes del TDAH.

Son niños que necesitan ser tranquilizados, más miedosos y presentan alteraciones psicósomáticas frecuentes (cefaleas, molestias abdominales etc.). Al comparar los niños con TDAH sin comorbilidad ansiosa y aquellos que la padecen, estos últimos presentan más baja autoestima y peor rendimiento escolar y social (8).

b) Trastornos afectivos

Existen evidencias de que el *trastorno depresivo mayor* es más prevalente en niños con TDAH que en la población general. Para algunos autores la prevalencia se encontraría entre el 15 y el 75% (9,10). Detectar esta comorbilidad es sumamente importante por sus implicaciones para el tratamiento. Respecto a la etiopatogenia, algunos estudios longitudinales parecen indicar que la semiología depresiva en los niños con TDAH no es reactiva al trastorno, sino que es independiente de las consecuencias negativas sobre la autoestima derivadas del TDAH. Así mismo, se admite que los niños con TDA con predominio de déficit de atención son más propensos a padecer trastornos afectivos que los niños con TDAH combinado, que el riesgo de padecer esta comorbilidad es el mismo en familias en donde se co-agrega el TDAH y los trastornos afectivos que en las que no se co-agrega, y que, para la mayoría de los investigadores, el TDAH y los trastornos depresivos compartirían factores de riesgo, aunque la expresión fenotípica sería diferente. Igualmente, la presencia de un trastorno depresivo comporta un mayor riesgo para otros trastornos psiquiátricos, para el trastorno disocial y de ansiedad, así como un peor rendimiento académico.

c) Trastornos de conducta

El DSM-IV contempla dos categorías diagnósticas: el trastorno negativista desafiante (TND) y el trastorno disocial (TD). El TND se caracteriza por la conducta negativista, hostil y desafiante que dura al menos cinco meses y que llega a producir un deterioro significativo en la vida social, académica o laboral del paciente. El TD implica una duración mínima de 12 meses, la agresión física a personas o animales, destrucción de la propiedad, fraudulencia o robo, y violación grave de las normas que originen un deterioro importante en la vida social, académica o laboral. La prevalencia de la comorbilidad TDAH y trastornos de conducta es variable y depende del trastorno que consideremos. Así, la comorbilidad TND y TDAH sería del 36% y para el TDAH y TD del 16,3%, para algunos autores (11,12) Estos índices de prevalencia no son aceptados por otros investigadores basándose en el hecho de que la mayoría de los estudios epidemiológicos proceden de pacientes atendidos en los servicios de psiquiatría (casos más graves) en contraste con lo que sucede en las consultas de pediatría en donde los porcentajes son menores (13). Igualmente, se han detectado sesgos ligados al tipo de informador: padres o profesores. De forma prácticamente unánime se admite que un trastorno de conducta comórbido incrementa el riesgo de una mala evolución del TDAH.

d) Tics y Síndrome de Gilles de la Tourette

El 49-83% de los niños con Síndrome de Gilles de la Tourette presenta comórbidamente un TDAH, así como alrededor del 50% de los niños con TDAH presentan tics transitorios o crónicos o antecedentes familiares de tics. Por tanto se trata de una comorbilidad muy alta. Se estima que la incidencia de Síndrome de Gilles de la Tourette es ocho veces más frecuente en niños con TDAH. Esto ha dado lugar a que algunos autores sostengan que ambos trastornos puedan ser una expresión fenotípica distinta de una misma alteración genética, aunque esto no es apoyado por otros (14).

e) Trastornos del aprendizaje escolar

La comorbilidad de los trastornos del aprendizaje en el TDAH se estima en el 10-92%, en tanto que en la población general rondaría entre el 2 y el 5%. A pesar de que el fracaso escolar es algo muy frecuente en el niño con TDAH, siempre se ha relacionado con las alteraciones conductuales y/o con el déficit de atención. Sin embargo, hoy se admite que en estos niños existe una alta comorbilidad con los denominados trastornos específicos del desarrollo, en concreto los trastornos de la lecto-escritura (dislexia), los trastornos del cálculo y los trastornos de la expresión escrita. R. A. Barkley considera que el trastorno nuclear es una pobre memoria de trabajo, lo que condicionaría alteraciones para la comprensión del lenguaje oral y escrito, la resolución de problemas y el razonamiento abstracto.

f) Síndrome de piernas inquietas

Diferentes estudios han puesto de manifiesto la asociación entre el síndrome de piernas inquietas y TDAH, encontrando una prevalencia de este síndrome hasta en un 44% de los pacientes (15,16). A su vez, los niños con este síndrome tienen mayor prevalencia de TDAH. Estudios polisomnográficos muestran que los niños con piernas inquietas y TDAH tienen más microdespertares durante la noche que los niños que tienen sólo TDAH. Por lo tanto, cuando un niño presenta síntomas de TDAH y dolores de crecimiento, se debe considerar el síndrome de piernas inquietas. El tratamiento actual aboga por los agonistas dopaminérgicos para paliar la sintomatología.

g) Alteraciones en el sueño

La prevalencia de trastornos del sueño en niños con TDAH alcanza el 50%. Además, la ansiedad y los síntomas depresivos se relacionan con trastornos del sueño, especialmente insomnio de conciliación. De forma inversa, los niños que muestran somnolencia durante el día presentan también hiperactividad y trastornos conductuales (17). El patrón de alteración del sueño en el TDAH se caracteriza por excesiva fragmentación con despertares frecuentes durante la noche. La alteración de la arquitectura del sueño conlleva a una disminución del rendimiento al día siguiente; las funciones que exigen concentración y destreza son las más afectadas.

TRATAMIENTO

a) Aspectos generales

El tratamiento del TDAH es multimodal y debe ser individualizado para cada niño. Así mismo requiere una estrecha colaboración entre los distintos profesionales implicados para una óptima coordinación. Los objetivos generales del tratamiento son: 1) conseguir una mejoría de los síntomas nucleares del TDAH con psicofármacos, 2) modificación de aspectos del entorno del niño para mejorar los síntomas conductuales, 3) identificación de los déficits en distintas habilidades académicas que precisarán adecuada adaptación escolar, 4) manejo específico de la patología comórbida psiquiátrica. Las modalidades de tratamiento que se han mostrado eficaces con respaldo científico son: 1) la medicación con psicofármacos, 2) la intervención cognitiva y conductual, 3) la combinación de ambas. El estudio multicéntrico realizado por el *MTA Cooperative group* (18) concluyó, inicialmente, que la aplicación conjunta de los tratamientos farmacológico y cognitivo-conductual, no era más eficaz que el tratamiento farmacológico sólo. Sin embargo, una revisión crítica de los resultados obtenidos

por el grupo comentado, ha revelado la superioridad del tratamiento combinado sobre el exclusivamente farmacológico (19). En la actualidad se acepta el beneficio terapéutico de los fármacos estimulantes y que su empleo debe ir acompañado de un entrenamiento cognitivo-conductual y de las necesarias adaptaciones curriculares. A continuación, se comentarán las modalidades terapéuticas fundamentales, si bien de forma más detallada el tratamiento psicofarmacológico.

b) Intervención cognitiva y conductual

- Consejos y recomendaciones generales

En primer lugar se debe proporcionar a la familia información sobre la naturaleza neurobiológica del TDAH, y su curso evolutivo. También debe informarse sobre el modo de acción de los psicofármacos y el porqué de su empleo en el TDAH. Es clave trabajar con los padres y educadores en un programa de entrenamiento que les permita manejar las conductas disruptivas en el hogar o el colegio. Según el experto en TDAH R. A. Barkley (3) el entrenamiento parental ("parent training") es eficaz para reducir la conflictividad entre padres e hijos y las actitudes desafiantes. De forma ideal y en el ámbito

escolar los educadores deben crear un escenario basado en las recomendaciones que se exponen en la Tabla 3, propuestas por J. Vaquerizo (20) de acuerdo con distintos programas de intervención.

- Entrenamiento de funciones ejecutivas

Actualmente, se considera como elemento distintivo del TDAH, una alteración de las funciones ejecutivas, dependientes, al igual que la atención, de los lóbulos frontales (21). Esta alteración se presentaría con las siguientes características: 1. Dificultad en el manejo de la dirección de la atención: dificultad en inhibir estímulos irrelevantes, 2. Dificultad en el reconocimiento de los patrones de prioridad: falta de reconocimiento de las jerarquías y significado de los estímulos (análisis y síntesis), 3. Impedimento para formular un intención: dificultad en reconocer y seleccionar metas adecuadas para la resolución de un problema, 4. Imposibilidad de establecer un plan de consecución de logros: falta de análisis sobre las actividades necesarias para la consecución de un fin, 5. Dificultades para la ejecución de un plan, no logrando la monitorización ni la posible modificación de la tarea según lo planificado. En función de estas alteraciones se

Tabla 3. Consejos y Recomendaciones en el TDAH

<ul style="list-style-type: none"> - Entrenar a los padres para monitorizar el trabajo de los niños, pero no para sustituir al maestro o al psicólogo - Iniciar la intervención según un orden de prioridades - Diseñar un programa de trabajo individual basado en una lista de problemas <p>Escenario emocional y estilo para el aprendizaje</p> <ul style="list-style-type: none"> - En el colegio, valorar el nivel de desarrollo cognitivo y analizar su estilo de aprendizaje - En el colegio, realizar análisis emocional del niño y del impacto de su estrategia educativa - El profesorado debe realizar un autoanálisis para descubrir cuál es su estilo de enseñar: el "profesor ideal" es aquél organizado, que da clases predecibles, pero también es emocional y carismático - Analizar el lenguaje del niño en toda su extensión. El TDAH se relaciona con un desarrollo preescolar del lenguaje más pobre y éste con problemas futuros de lectura - El profesorado debe analizar las 8 áreas del neurodesarrollo: percepción, procesamiento y memoria auditivas; percepción, procesamiento y memoria visuales; destreza motriz; integración visuo-motriz; control del espacio y tiempo; habilidades para lectura y escritura; habilidades matemáticas; ritmo de trabajo <p>En el aula... adc: acercarse + dosificar + conceder</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ilustrar la información para acercarse al niño - Transmitir la información según su estilo de aprendizaje: "no verbal" vs. "verbal" - Proporcionar al niño instrucciones individuales, breves, específicas y paso-a-paso - Dosificar la cantidad de información - Distribuir la tarea en partes - Reducir la cantidad de trabajo que se le asigna al niño - Negociar el tiempo de trabajo: conceder - Otorgar tiempo extra para completar el trabajo, pero plantear límites para terminarlo - Animar al niño a usar listas de trabajo y organizadores diarios - Enseñar al niño a organizar su trabajo con orden cronológico: "trabajo completado-nuevo trabajo" - Monitorizar periódicamente las listas de trabajo y los organizadores <p>En el aula... ordenar, programar y conservar. El escenario ambiental necesita una estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alejar al niño de "distractores": puertas, ventanas, áreas de ruido, y otros escolares ruidosos - Diseñar una "zona tranquila" en el aula para trabajar - Destacar la información importante en la pizarra o verbalmente con aserciones como "¡ESTO ES IMPORTANTE!" - Dedicar algunos momentos de "rescate" para actividades no disruptivas como leer, escribir un diario, tomar notas o dibujar - El escenario interno (actitud para mantener la atención) necesita motivación - El escolar con TDAH se interesa por un tema cuando lo comprende - Animar al alumno a que termine una tarea por sí mismo, empezando por pequeños trabajos - El niño debe ser consciente de sus éxitos: la autoestima también es un objetivo educacional <p>En el aula... técnicas de trabajo para el profesorado</p> <ul style="list-style-type: none"> - El aula con un niño con TDAH es un buen foro para crear un ambiente propicio para el desarrollo social de todos los niños - Plantearse un seguimiento adecuado del niño basado en una Lista General de Problemas - Una recomendación adicional: aquí tiene un espacio en blanco para desarrollarla
--

Recomendaciones basadas en: Vaquerizo Madrid J, 2006; Copelan ED, Love VL. Attention, please. A comprehensive guide (...). Plantation, Florida: speciality Press Inc. 1995; Pffifner L, CHADD Program: Chile Life Skills Program, University of California at San Francisco, 2003; Charney RS, Teaching Children to Care: Management in the Responsive Classroom; Greenwood, De Paul: Class Wide Peer Tutoring, CWPT.v

han desarrollado entrenamientos específicos utilizando medios de ejercitación tradicionales o bien instrumentación computarizada en las siguientes tareas: mantenimiento de atención sostenida, función adaptativa, tiempo de reacción visuoauditiva, tiempo de reacción en respuestas conceptuales, ejercicios específicos de memoria operativa, etc. Ello permite incrementar el nivel general de los procesos cognitivos. También se entrenan los procesos de control de impulsos, la ejercitación de actividades con doble "input" para desarrollar un control de interferencia adecuado, la monitorización funcional y postfuncional de actividades motoras, del lenguaje y cognitivas, el desarrollo de técnicas de planificación secuencial de actividades motrices, psicomotoras y académicas y otros.

c) Psicofármacos

Los psicoestimulantes son universalmente considerados como la primera línea de intervención farmacológica en el TDAH. Los ensayos clínicos controlados ponen en evidencia que los psicoestimulantes producen mejorías conductuales y cognitivas en el 65-75% de los pacientes frente al 5-30% que produce el placebo (22). Los psicoestimulantes, en general, mejoran la transmisión dopaminérgica y/o noradrenérgica en el córtex cerebral, que como se ha comentado, parece ser deficitaria en el TDAH. En España sólo se dispone del metilfenidato (MFD) como psicoestimulante. Recientemente, se ha introducido la atomoxetina (ATX). Estos dos fármacos son los únicos con indicación específica para el tratamiento del TDAH. Los antidepresivos pueden estar indicados en algunos casos, especialmente si no son eficaces los psicoestimulantes, pero no se consideran actualmente de primera línea. La Tabla 4 resume los fármacos más empleados y sus dosis.

d) Fármaco-epidemiología del TDAH

La utilización de psicoestimulantes varía ampliamente de un país a otro. En EEUU es, con diferencia, en donde más cantidad de psicoestimulantes se prescriben. Una investigación fármaco-epidemiológica en las escuelas públicas de Maryland en 1998 (23) mostró los siguientes resultados: 1) el 2,46% de los niños recibían MFD y el 0,46% otras medicaciones, 2) el MFD constituía el 84% de las prescripciones, el 11,6% anfetaminas, el 1,7% clonidina, el 4% pemolina y el 4% anti-depresivos tricíclicos, 3) la relación niño/niña estaba entre 3,5:1 y 4,3:1, según fuera escuela elemental o secundaria, 4) el 45% de los niños con MFD o tenían apoyo escolar o recibían educación especial. En un estudio epidemiológico posterior realizado en los EEUU (24) se llegó a conclusiones similares a la investigación anterior. Se pone en evidencia la gran variabilidad prescriptora en cada uno de los estados, relacionada con las diferentes legislaciones de los estados, las campañas anti-MFD, las campañas pro-consumo, el estilo de práctica de cada médico, valores y sentimientos, así como las expectativas de los cuidadores (padres, profesores y orientadores escolares).

Metilfenidato

El fármaco se prescribió por primera vez en 1957, produciéndose un gran avance no sólo en el tratamiento farmacológico del TDAH, sino en la psicofarmacología pediátrica en general (25). Hasta ese momento, los tratamientos estaban muy relacionados, o con la intervención conductual o, fundamentalmente en la infancia con el psicoanálisis.

1. Farmacocinética

Es un derivado de la piperidina de estructura química muy parecida a las anfetaminas (Figura 1).

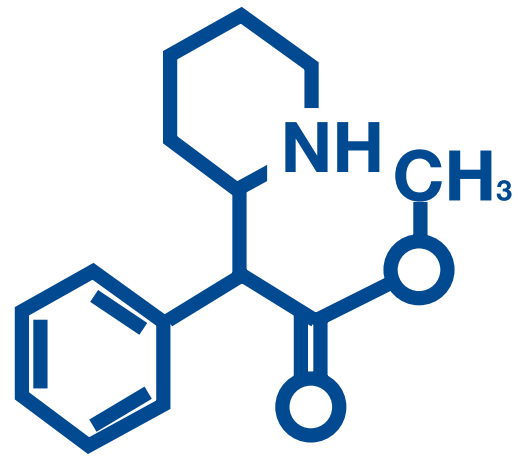


Figura 1. Molécula de metilfenidato

El MFD es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal de forma casi completa. Su unión a las proteínas es baja. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan alrededor de las 2 horas después de la toma oral. Su metabolización es muy rápida debido a su débil unión a las proteínas, lo que impide su distribución por el tejido graso. Se excreta principalmente como metabolito por la orina, apareciendo pequeñas cantidades en las heces. El mayor metabolito es el ácido ritalínico, el cual es farmacológicamente inactivo y menos de un 1% es eliminado por la orina en forma inalterada. Las concentraciones a nivel cerebral son más importantes que las plasmáticas. Su vida media es de 3 horas, y los efectos terapéuticos duran entre 2 y 4 horas, por lo que se necesitan múltiples dosificaciones a lo largo del día. Este hecho ha llevado al desarrollo de formulaciones de MFD de liberación prolongada o retardada que permitan la administración del fármaco en una única dosis diaria. Así recientemente se ha introducido la tecnología OROS. Esta técnica permite una liberación sostenida del MFD gracias a una cápsula que contiene dos compartimientos. Un compartimiento permite la liberación inmediata del MFD, mientras que el otro libera de forma sostenida su contenido mediante un mecanismo determinado por la penetración de líquido intestinal en el compartimiento mediante gradiente osmótico. Con ello se obtiene una liberación sostenida durante 10-12 horas, con la misma respuesta, a corto plazo, que con el MFD de liberación inmediata (26). Más recientemente ha aparecido en el mercado otra formulación de MFD de liberación prolongada basada en un mecanismo diferente. Las ventajas de las formulaciones de liberación prolongada son:

- Requiere una sola toma, con lo que se evitan descuidos y, sobre todo, la necesidad de implicar a maestros y personal de la escuela en el tratamiento.
- Se evita el efecto rebote.
- El rendimiento escolar no queda tan vinculado temporalmente a la administración de un fármaco.
- Mantiene su eficacia durante las horas siguientes al horario escolar, con lo cual actúa sobre la conducta en el entorno familiar y permite realizar el trabajo extraescolar bajo el efecto del MFD.

Por otro lado las ventajas del MFD de liberación inmediata son:

- Permite un ajuste más flexible de la dosis.
- Es más económico que los preparados de liberación prolongada.

2. Farmacodinamia

El MFD modifica la neurotransmisión a nivel sináptico mediante el bloqueo de la recaptación de dopamina y noradrenalina,

Tabla 4. Fármacos empleados en el tratamiento del TDAH.

Fármaco	Dosis inicial	Incrementos	Dosis máxima/día
Metilfenidato LI	5 mg	5 mg	60 mg
Metilfenidato LP	18 mg	18 mg	54 mg
Atomoxetina	0,5 mg/kg		1,2 mg/kg
Dextroamfetamina*	2,5 mg	2,5 mg	40 mg
Imipramina	0,5 mg/kg	0,5 mg/kg	3 mg/kg
Desipramina	0,5 mg/kg	0,5 mg/kg	3,5 mg/kg

LI: liberación inmediata; LP: liberación prolongada

* No disponible en España

con el aumento subsiguiente de las concentraciones de dichos neurotransmisores en la hendidura sináptica. Las mejorías conductuales y cognitivas observadas en el TDAH con los psicoestimulantes se ponen en relación con las modificaciones en la neurotransmisión en las zonas neuroanatómicas implicadas en el mantenimiento de la atención, la inhibición de interferencias, la planificación motora y la memoria de trabajo: el córtex prefrontal, el córtex parietal inferior y temporal superior, el núcleo estriado y el hipocampo. En estudios realizados con resonancia magnética cerebral funcional en individuos tratados con MFD se ha demostrado que esto se traduce, principalmente, en un aumento de la actividad cortical sobre todo a nivel prefrontal (en relación con el mantenimiento de la atención), y una disminución de la actividad del núcleo estriado (al realizar tareas de inhibición de interferencias).

3. Efectos terapéuticos generales

Tanto por observaciones clínicas, como por tareas realizadas en el laboratorio, se admite que el MFD produce mejoras en los procesos cerebrales de alerta y, por tanto, mejora el rendimiento de todas aquellas tareas que necesiten un cierto nivel de vigilancia (procesos de atención). Igualmente, se producen mejorías en la variabilidad de respuestas, la impulsividad, en tareas cognitivas como la memoria, especialmente las memorias a corto plazo y de trabajo, y el tiempo de reacción. En este último aspecto, lo que mejora no es la latencia de respuesta, sino la capacidad para elegir el más relevante entre estímulos simultáneos. En el ámbito escolar, se observa un incremento del tiempo de reposo en el aula, una mayor capacidad para la resolución de problemas, mayor capacidad en atención sostenida con incremento del tiempo en la realización de tareas escolares y mejora de la impulsividad (27).

4. Dosificación

La dosis inicial recomendada de MFD de liberación inmediata es de 0,5 mg/kg/día, repartida en dos o tres dosis, que se reparten entre el desayuno, la hora del recreo y/o la comida. Posteriormente, se puede incrementar a razón de 0,1 mg/kg/dosis cada semana o quince días según respuesta. Dosis máxima de 2 mg/kg/día o 60 mg/dosis total diaria. No obstante, la dosis debe ser individualizada, ya que no hay muy buena correlación entre la dosis por peso y el efecto terapéutico. En el caso del MFD de liberación prolongada, se inicia con 18 mg/dosis única matutina, con incrementos semanales o quincenales hasta 54 mg/dosis única matutina. La equivalencia aproximada entre las dos formulaciones es: 5 mg/3 veces al día = 18 mg/monodosis matutina; 10 mg/3 veces al día = 36 mg/monodosis; 15 mg/3 veces al día = 54 mg/monodosis.

5. Efectos secundarios

Los efectos secundarios descritos incluyen: anorexia, insomnio, nerviosismo, tics, palpaciones, hipertensión arterial,

sequedad bucal, molestias gastrointestinales, fatiga, y depresión. De forma excepcional sintomatología psicótica. Sobre los efectos secundarios del MFD hay abundante literatura. Algunos autores tienden a minimizarlos y otros a sobredimensionarlos. La evidencia científica, no obstante, muestra que es un fármaco bastante seguro y que el balance riesgo/beneficio aboga claramente por los beneficios (19, 22, 25, 26). No obstante hay que tener en cuenta que muchos de los niños con TDAH presentan como sintomatología asociada a su cuadro muchos de los efectos secundarios descritos, y que con frecuencia mejoran tras la instauración del tratamiento. Es decir, que la respuesta al MFD en niños sin TDAH es distinta a la de los niños con TDAH.

6. Contraindicaciones

Existen algunas contraindicaciones consideradas absolutas. Serían la asociación con los IMAO por el peligro de crisis hipertensivas, su administración en las psicosis, ya que no sólo puede desencadenarlas sino también empeorar los síntomas, la presencia de glaucoma y, en adolescentes, cuando existe una toxicomanía. En este último caso se ha observado su utilización indebida o no terapéutica. Contraindicaciones relativas son los tics (o la presencia de un síndrome de Gilles de la Tourette), aunque con matices (28), ya que en estudios recientes se ha visto que en algunos casos puede desencadenarlos y en otros empeorarlos, pero en muchos puede mejorarlos. Otras contraindicaciones relativas son la presencia de síntomas ansioso/depresivos (ya que puede exacerbarlos), la hipertensión arterial, las arritmias cardíacas y la epilepsia. La edad (niños menores de seis años) debe ser considerada, ya que, a pesar de que existen ensayos clínicos que demuestran su eficacia, los efectos secundarios son más numerosos e importantes. Finalmente, el embarazo y un retraso en el crecimiento también son considerados como contraindicaciones.

7. Interacciones

El MFD presenta una serie de interacciones a considerar. Las más importantes son:

- Inhibe el metabolismo de los anticoagulantes, los anticomiciales, las fenilbutazonas y los antidepresivos tricíclicos.
- Si se combina con la imipramina puede dar lugar a un síndrome confusional, labilidad emocional, psicosis, crisis de agitación y agresividad.
- Disminuye el efecto antihipertensor de la guanetidina.
- Potencia los efectos de cualquier simpaticomimético, como la efedrina.
- Disminuye el metabolismo de los IMAO

Atomoxetina

La atomoxetina (ATX), comercializada en EEUU en 2003 y en España en 2007, es un inhibidor de la recaptación presi-

náptica de noradrenalina, en tanto que su acción sobre otros neurotransmisores es mínima (29). El mecanismo de acción terapéutico en el TDAH se cree relacionado con su acción inhibidora de la recaptación de noradrenalina y con su rol en equilibrar la neurotransmisión noradrenérgica y dopaminérgica.

La ATX se ha mostrado eficaz en la mejora del déficit de atención y en la escala de hiperactividad/impulsividad. Estudios comparativos de la ATX con el MFD de liberación inmediata sugieren resultados similares en cuanto a eficacia sobre el TDAH (22,30). Si bien se apunta como una opción importante para el tratamiento del TDAH, por el momento la experiencia está limitada por el escaso número de estudios,

sobre todo, los que utilizan como grupo control a pacientes tratados con estimulantes. Un campo en el que parece especialmente interesante el uso de la ATX es en el de TDAH con ansiedad y depresión, comorbilidad observada en alrededor del 30% de los pacientes. En este sentido, la ATX se ha mostrado eficaz en dicha comorbilidad, tanto si se administra aisladamente como asociada a fluoxetina (31). Otra situación en la que la ATX podría ser una opción interesante es en la asociación de TDAH y tics, ya que la ATX no parece empeorar los tics. La información farmacológica específica de la ATX se puede consultar en la Hoja de Evaluación de Medicamentos n.º 4 de 2008.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual-Castroviejo I. Síndrome de déficit de atención con hiperactividad: guía práctica diagnóstica y terapéutica, 2.ª ed. Barcelona: César Viguera, editor; 2000.
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
3. Barkley RA. Issues in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Brain Dev* 2003;25:77-83.
4. Carrasco A, Catala M, Gómez-Beneyto M. Study of the prevalence of the attention deficit hyperactivity disorder in ten-year-old children living in the Valencia metropolitan area. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cien Afines* 1995;23:184-8.
5. Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1998;44:951-8.
6. Narbona García J, Sánchez-Carpintero R. Neurobiología del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 1999; 28 (sup 2): S160-4.
7. Biederman J, Newcorn J, Sprich S. Comorbidity of attention deficit disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatr* 1991;148:564-77.
8. Schachar R, Tannock R, Logan G. Inhibitory control, impulsiveness and attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev* 1993;13:721-39.
9. State RC, Frye MA, Altshuler LL y cols. Chart review of the impact of attention deficit/hyperactivity disorder comorbidity on response to lithium or divalproex sodium in adolescent mania. *J Clin Psychiatr* 2004; 65: 1057-63.
10. Weinberg WA, McLean A, Zinder RL et al. Depression, learning disability, and school behavior problems. *Psychol Report* 1989;64:275-83.
11. Dalsgaard S, Mortensen PB, Frydenberg M et al. Conduct problems, gender, and adult psychiatric outcome with attention deficit hyperactivity disorder. *Brit J Psychiatr* 2002;181: 416-21.
12. Mannuzza S, Klein RG, Abikoff H et al. Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study. *J Abnormal Child Psychol* 2004;32:565-73.
13. Barkley RA, Fischer M, Smallish L et al. Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *J Child Psychol Psychiatr* 2004;4:195-211.
14. Comings DE. The role of genetic factors in conduct disorder based on studies of Tourette syndrome and ADHD probands and their relatives. *J Dev Behav Pediatr* 1999;16:142-57.
15. Picchetti DL, Underwood DJ, Farris WA et al. Further studies on periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention - deficit hyperactivity disorder. *Mov Disord* 1999; 14: 1000-7.
16. Cortese S, Konofal E, Lecendreux M et al. Restless legs syndrome and attention - deficit/ hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep* 2005;28:1007-13.
17. Chervin RD, Dillon JE, Basseti C, et al. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep* 1997; 20: 1185- 92.
18. Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP et al. Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:168-79.
19. Conners CK, Epstein JN, March JS et al. Multimodal treatment of ADHD in the MTA: an alternative outcome analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 2001;40:159-67.
20. Vaquerizo Madrid, J. ¿Por qué mi hijo es hiperactivo? Una reflexión neurobiológica sobre el mundo de la hiperactividad y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Badajoz: Printex, S.L. 2006.
21. Pistoia M, Abad-Mas L, Etchebaraborda MC. Abordaje psicopedagógico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad con el modelo de entrenamiento de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2004;38 (supl 1):S149-55.
22. Artigas Pallarés J. Nuevas opciones terapéuticas en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 2004;38(supl 1):S117-23.
23. Safer DJ, Malever M. Stimulant treatment in Maryland public schools. *Pediatrics* 2000;106:533-39.
24. Cox ER, Brenda R, Motheral R, Rochelle R, Henderson, M, Doug M. Geographic variation in the prevalence of stimulant medication use among children 5 to 14 years old: results from a commercially insured US sample. *Pediatrics* 2003; 111: 237-243.
25. Toro Trallero J, Castro Forniellas J, García Giral M y cols. Psicofarmacología clínica de la infancia y adolescencia. Madrid: Díaz de Santos; 1997.
26. Banachewski T, Coghill D, Santosh P et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. *Eur Child Adolesc Psychiatr* 2006;15:476-95.
27. Gorman EB, Klorman R, Thatcher JE et al. Effects of methylphenidate on subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 2006;45: 808-16.
28. De la Osa - Langreo A, Mulas F, Téllez De Meneses M, y cols. Psicofarmacología de los trastornos comórbidos asociados al trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol* 2007; 44: 531-535
29. Simpson D, Perry CM. Atomoxetine. *Pediatr Drugs* 2003; 5: 407-15.
30. Prasad S, Steer C. Switching from neurostimulant therapy to atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: clinical approaches and review of current available evidence. *Pediatr Drugs* 2008;10:39-47.
31. Kratochvil CJ, Newcorn JH, Arnold LE y cols. Atomoxetine alone or combined with fluoxetine for treating ADHD with comorbid depressive or anxiety symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 2005;44:915-92.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Gómez Rebenaque R, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, Fernández Agüero I, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Paraplégicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: GU-141-2000