

# Revista Española de PEDIATRÍA

## Clínica e Investigación

### Sumario

- PUESTA AL DÍA**
- 427 **El niño y el tabaco**  
M. Cruz Hernández, E. de la Cruz Amorós,  
R. Monferrer Fábrega
- ORIGINAL**
- 433 **Sepsis por *Streptococcus agalactiae*: experiencia en un hospital de tercer nivel (1992-2003)**  
A. Pertierra Cortada, R. Pallás Ribes, C. Fortuny Guasch, T. Juncosa Morros, J. Pou Fernández
- COMUNICACIONES BREVES**
- 442 **Epifisiodesis distal del fémur secundaria a osteomielitis en periodo neonatal**  
B. Huidobro Labarga, J. Suárez Fernández,  
I. del Blanco Gómez, J. Díez Ruiz, A. Blanco Barrio,  
E. Sastre Huerta
- 445 **Infección neonatal diseminada por virus herpes simple**  
A. Coca, R. Hernández
- NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS  
RELACIONES ENTRE PEDIATRÍA-PSIQUIATRÍA "PONIENDO  
ATENCIÓN EN EL DÉFICIT DE ATENCIÓN"**
- 448 **Presentación**  
D. Crespo Hervás, A. Muñoz Villa
- 449 **Concepto y epidemiología**  
J.M. Aparicio-Meix
- 455 **Modelos neurobiológicos en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad**  
M.J. Mardomingo Sanz
- 460 **TDAH: factores de riesgo y protección**  
O. Herreros, F. Sánchez
- 467 **Diagnósticando el niño/a con TDAH**  
J.L. Pedreira Massa
- 481 **Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el contexto de la psiquiatría**  
J. Correas Lauffer, A. Ibáñez Cuadrado, J. Saiz Ruiz
- 487 **Poniendo atención en el déficit de atención. La visión del pediatra de Atención Primaria**  
I. Martín Montaner, L. Sierrasesúмага
- 495 **El TDAH: evolución a la edad adulta**  
M.A. Jiménez-Arriero, R. Rodríguez-Jiménez,  
J. Vidal de la Fuente, G. Ponce Alfaro
- 503 **Tratamiento multimodal del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)**  
J. San Sebastián Cabasés, F.J. Quintero Gutiérrez del Álamo
- 515 **CRÍTICA DE LIBROS**
- 516 **CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES**
- 517 **ÍNDICE DE AUTORES**
- 520 **ÍNDICE DE MATERIAS**

*Revista Española de*  
**PEDIATRÍA**  
*Clínica e Investigación*

Noviembre - Diciembre 2005

Volumen 61 - Número 6

**DIRECTOR**

Manuel Hernández Rodríguez

**SECRETARIO DE REDACCIÓN**

Arturo Muñoz Villa

**EDITORES PARA EL EXTRANJERO**

A E Cedrato (Buenos Aires)  
N Cordeiro Ferreira (Lisboa)  
M<sup>a</sup> L Levy (Lisboa)  
J Salazar de Sousa (Lisboa)  
J F Sotos (Columbus)

**CONSEJO DE REDACCIÓN**

Milagros Alonso Blanco  
Juan M Aparicio Meix  
Julio Ardura Fernández  
Josep Argemí Renom  
Jesús Argente Oliver  
Javier Arístegui Fernández  
Raquel Barrio Castellanos  
Emilio Blesa Sánchez  
Josep Boix i Ochoa  
Luis Boné Sandoval  
Augusto Borderas Gaztambide  
Juan Brines Solanes  
Cristina Camarero Salces  
Ramón Cañete Estrada  
Antonio Carrascosa Lezcano  
Enrique Casado de Frías  
Juan Casado Flores  
Manuel Castro Gago  
Isidro Claret Corominas  
Manuel Cobo Barroso  
Joaquín Colomer Sala  
Manuel Crespo Hernández  
Manuel Cruz Hernández  
Alfonso Delgado Rubio  
Ángel Ferrández Longás  
José Ferris Tortajada  
Manuel Fontoira Suris  
Jesús Fleta Zaragozano  
José M<sup>a</sup> Fraga Bermúdez  
Alfredo García-Alix Pérez

José González Hachero  
Javier González de Dios  
Antonio Jurado Ortiz  
Luis Madero López  
Serafín Málaga Guerrero  
Antonio Martínez Valverde  
Federico Martín Sánchez  
José M<sup>a</sup> Martín Sánchez  
Luis A Moreno Aznar  
Manuel Moro Serrano  
Manuel Nieto Barrera  
Ángel Nogales Espert  
José Luis Olivares López  
Alfonso Olivé Pérez  
José M<sup>a</sup> Pérez-González  
Juan Luis Pérez Navero  
Jesús Pérez Rodríguez  
Joaquín Plaza Montero  
Manuel Pombo Arias  
Antonio Queizán de la Fuente  
Justino Rodríguez-Alarcón Gómez  
Mercedes Ruiz Moreno  
Santiago Ruiz Company  
Francisco J Ruza Tarrio  
Valentín Salazar Villalobos  
Pablo Sanjurjo Crespo  
Antonio Sarría Chueca  
Juan Antonio Tovar Larrucea  
Alberto Valls i Soler  
José Antonio Velasco Collazo  
Juan Carlos Vitoria Cormenzana

**CONSEJO EDITORIAL**

**Presidente**

José Peña Guitián

**Vocales**

Ángel Ballabriga Aguado  
Alfredo Blanco Quirós  
Emilio Borrajo Guadarrama  
Manuel Bueno Sánchez  
Cipriano Canosa Martínez  
Juan José Cardesa García  
Eduardo Domenech Martínez  
Miguel García Fuentes  
Manuel Hernández Rodríguez  
Rafael Jiménez González  
Juan Antonio Molina Font  
Manuel Moya Benavent  
José Quero Jiménez  
Juan Rodríguez Soriano  
Armando Romanos Lezcano  
Rafael Tojo Sierra  
Alberto Valls Sánchez de la Puerta  
Ignacio Villa Elízaga

© 2005 ERGON

Arboleda, 1. 28220 Majadahonda  
<http://www.ergon.es>

Soporte Válido: 111-R-CM  
ISSN 0034-947X  
Depósito Legal Z. 27-1958  
Impreso en España

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

**Periodicidad**

6 números al año

**Suscripción anual**

Profesionales 64 €; Instituciones: 106 €; Extranjero 116 €; MIR y estudiantes 54 €.

**Suscripciones**

ERGON. Tel. 91 636 29 37. Fax 91 636 29 31. [suscripciones@ergon.es](mailto:suscripciones@ergon.es)

**Correspondencia Científica**

ERGON. Revista Española de Pediatría.  
C/ Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (Madrid)

## Sumario

- PUESTA AL DÍA  
427 **El niño y el tabaco**  
*M. Cruz Hernández, E. de la Cruz Amorós, R. Monferrer Fábrega*
- ORIGINAL  
433 **Sepsis por *Streptococcus agalactiae*: experiencia en un hospital de tercer nivel (1992-2003)**  
*A. Pertierra Cortada, R. Pallás Ribes, C. Fortuny Guasch, T. Juncosa Morros, J. Pou Fernández*
- COMUNICACIONES BREVES  
442 **Epifisiodesis distal del fémur secundaria a osteomielitis en periodo neonatal**  
*B. Huidobro Labarga, J. Suárez Fernández, I. del Blanco Gómez, J. Díez Ruiz, A. Blanco Barrio, E. Sastre Huerta*
- 445 **Infección neonatal diseminada por virus herpes simple**  
*A. Coca, R. Hernández*
- NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS  
RELACIONES ENTRE PEDIATRÍA-PSIQUIATRÍA "PONIENDO ATENCIÓN EN EL DÉFICIT DE ATENCIÓN"  
448 **Presentación**  
*D. Crespo Hervás, A. Muñoz Villa*
- 449 **Concepto y epidemiología**  
*J.M. Aparicio-Meix*
- 455 **Modelos neurobiológicos en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad**  
*M.J. Mardomingo Sanz*
- 460 **TDAH: factores de riesgo y protección**  
*O. Herreros, F. Sánchez*
- 467 **Diagnósticando el niño/a con TDAH**  
*J.L. Pedreira Massa*
- 481 **Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el contexto de la psiquiatría**  
*J. Correas Lauffer, A. Ibáñez Cuadrado, J. Saiz Ruiz*
- 487 **Poniendo atención en el déficit de atención. La visión del pediatra de Atención Primaria**  
*I. Martín Montaner, L. Sierrasesúмага*
- 495 **El TDAH: evolución a la edad adulta**  
*M.A. Jiménez-Arriero, R. Rodríguez-Jiménez, J. Vidal de la Fuente, G. Ponce Alfaro*
- 503 **Tratamiento multimodal del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)**  
*J. San Sebastián Cabasés, F.J. Quintero Gutiérrez del Álamo*
- 515 CRÍTICA DE LIBROS
- 516 CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES
- 517 ÍNDICE DE AUTORES
- 520 ÍNDICE DE MATERIAS

## *Contents*

- UP-DATING  
427 **The child and tobacco**  
*M. Cruz Hernández, E. de la Cruz Amorós, R. Monferrer Fábrega*
- ORIGINAL  
433 **Sepsis due to *Streptococcus agalactiae*: experience in a tertiary hospital (1992-2003)**  
*A. Pertierra Cortada, R. Pallás Ribes, C. Fortuny Guasch, T. Juncosa Morros, J. Pou Fernández*
- SHORT COMMUNICATIONS  
442 **Distal femoral epiphysiodesis secondary to osteomyelitis in neonatal period**  
*B. Huidobro Labarga, J. Suárez Fernández, I. del Blanco Gómez, J. Díez Ruiz, A. Blanco Barrio, E. Sastre Huerta*
- 445 **Disseminated neonatal infection caused by herpes simple virus**  
*A. Coca, R. Hernández*
- DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC NOVELTIES  
RELATIONSHIPS BETWEEN PEDIATRICS-PSYCHIATRY "PAYING ATTENTION TO ATTENTION DEFICIT"  
448 **Presentation**  
*D. Crespo Hervás, A. Muñoz Villa*
- 449 **Concept and epidemiology**  
*J.M. Aparicio-Meix*
- 455 **Neurobiological models in attention deficit hyperactivity disorder**  
*M.J. Mardomingo Sanz*
- 460 **ADHD: risk and protection factors**  
*O. Herreros, F. Sánchez*
- 467 **Diagnosing the child with ADHD**  
*J.L. Pedreira Massa*
- 481 **Attention deficit in the psychiatry context**  
*J. Correas Lauffer, A. Ibáñez Cuadrado, J. Saiz Ruiz*
- 487 **View of pediatrician on attention deficit**  
*I. Martín Montaner, L. Sierrasesúmaga*
- 495 **ADHD: evolution to adult age**  
*M.A. Jiménez-Arriero, R. Rodríguez-Jiménez, J. Vidal de la Fuente, G. Ponce Alfaro*
- 503 **Multimodal treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)**  
*J. San Sebastián Cabasés, F.J. Quintero Gutiérrez del Álamo*
- 515 BOOKS
- 516 NATIONAL AND INTERNATIONAL CONGRESSES
- 517 AUTHORS' INDEX
- 520 SUBJECTS' INDEX

## El niño y el tabaco

M. Cruz Hernández<sup>1</sup>, E. de la Cruz Amorós<sup>2</sup>, R. Monferrer Fábrega<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Catedrático de Pediatría. Profesor Emérito de la Universidad de Barcelona.

<sup>2</sup>Pediatra de AP. Experto Universitario en Tabaquismo. Alicante. <sup>3</sup>Pediatra de Atención Primaria. Alicante

### RESUMEN

La prevención de los efectos nocivos del humo del tabaco, recibido inhalado de forma activa o pasiva, ocupa un primer lugar en los nuevos retos del siglo XXI de la pediatría preventiva. A pesar de los avances en este terreno, hasta un 60% de los niños de países desarrollados viven en un ambiente tabáquico, ocupando el pediatra un lugar privilegiado para la prevención de esta epidemia. Se recuerdan los fundamentos de la predisposición para fumar tanto en el adulto como en el adolescente, los mecanismos patogénicos de la acción nociva del humo del tabaco y los cuadros patológicos pediátricos más relacionados, a la luz de las investigaciones recientes y de la propia experiencia. Entre ellos se revisa lo concerniente al síndrome tabáquico fetal, el posible papel en la muerte súbita del lactante, la indudable acción en toda la patología respiratoria, así como la influencia perjudicial en trastornos digestivos, metabólicos, cardiovasculares, neuropsíquicos y oncológicos, terminando con algunas normas básicas de prevención.

*Palabras Clave:* Tabaco; Tabaquismo activo y pasivo; Tabaquismo fetal; Muerte súbita del lactante; Asma; Oncología.

### ABSTRACT

The prevention of harmful effects of tobacco smoke, actively or passively inhaled, occupies a first place in the new challenges of the XXI century of preventive pediatrics. In spite of the advances in this area, up to 60% of the children from developed countries live in a smoke setting, pediatrics occupying a privileged site for the prevention of this epi-

demic. The bases of the predisposition to smoke in both the adult and adolescent, pathogenic mechanisms of the harmful action of tobacco smoke and most related pediatric disease pictures are reviewed based on recent investigations and self-experience. Among these, that regarding fetal tobacco syndrome, the possible role of sudden infant death, unquestionable action in all respiratory disease and the harmful influence in digestive, metabolic, cardiovascular, neuropsychic and oncological disorders are reviewed, finishing with some basic prevention guidelines.

*Key Words:* Tobacco; Active and passive smoking; Fetal smoking; Sudden infant death; Asthma; Oncology.

Como es fácil, encontrar en la bibliografía reciente<sup>(1,2)</sup> entre los *nuevos retos en pediatría preventiva* en el siglo XXI ocupa un primer lugar la necesidad de combatir los efectos perjudiciales del *humo del tabaco*, considerado como la principal causa de morbilidad y mortalidad con posible profilaxis. Aunque sea de forma somera, se recuerda que los otros nuevos retos, en parte ligados a éste, comprenden la prevención de:

- *Violencia*, que afecta cada vez más a la edad pediátrica, desde el maltrato y *bullying* hasta el homicidio, suicidio y terrorismo.

- *Obesidad*, esa conocida, creciente y nueva epidemia, con sus consecuencias nocivas directas e indirectas, como la predisposición a enfermedades circulatorias y metabólicas, entre ellas la diabetes mellitus tipo 2 en el niño, antes excepcional.

- *Patología cardiovascular*, tan devastadora en el adulto, pero con raíces en la edad pediátrica, según es conocido en relación con la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la misma obesidad o la falta de ejercicio.

- *Influencia perjudicial de los medios*, acerca de lo que se habla mucho, pero tal vez se consigue poco, cuando ca-

*Correspondencia:* M. Cruz Hernández. C. Ganduxer, 39. 08021 Barcelona

e-mail: 4403mch@comb-es

*Recibido:* Noviembre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):427-432

da día se comprueba el excesivo número de horas que niños y adolescentes dedican, ante todo, a la TV, pero también a videojuegos o Internet. Nadie discute ya que su posible papel docente ha quedado enturbiado por su responsabilidad en la génesis de varias lacras de niños y adolescentes en la actualidad: conducta agresiva, actividad sexual precoz, drogadicción, distorsión de la imagen corporal, fracaso escolar y, de nuevo, obesidad y violencia.

– *Promoción de la salud familiar*, considerando al niño y adolescente como parte muy deseable de un núcleo familiar estable y saludable, lo que no siempre es posible. Cuando se comprueban los efectos desfavorables sobre la salud física y mental infantil de una familia deshecha o afectada por la patología, como una depresión materna, se comprende el papel de la familia como soporte de la salud infantil. Como las necesidades de cada familia son muy diversas, el pediatra tiene la gran oportunidad de detectarlas con motivo de la revisión médica del niño, actividad que es la última en dejar de practicar por mal que esté la familia o una madre sola. Por ello, además de aplicar las guías de salud generales para cada periodo de la infancia, se procurarán detectar los problemas de cada familia, contribuyendo a su remedio individualizado.

– *Atención al desarrollo* en el sentido de obtener los mejores resultados en el progreso cognitivo y psicológico en general, una vez ganada la batalla del crecimiento. Un punto a subrayar es combatir el analfabetismo, con especial empeño en fomentar la lectura. El libro es un viejo pero imprescindible instrumento para mejorar el nivel cultural, evitar el abuso de los medios audiovisuales y, al mismo tiempo, alejar el peligro de la soledad.

## TABAQUISMO EN EL NIÑO

*Concepto.* En sentido estricto, se debe utilizar el término de tabaquismo cuando el menor respira el humo del tabaco de una manera prolongada. Si ocurre de manera accidental es mejor hablar de *niño fumador pasivo*. A su vez el tabaquismo puede ser pasivo o activo. Las cifras son elocuentes y bastante conocidas, otra cosa es que se les haga caso. Ni siquiera los más afectados suelen protestar<sup>(3)</sup>.

## Epidemiología

A pesar de los avances, todavía se considera que un 60% de los niños en países desarrollados viven en un *ambiente tabáquico*, sea porque en la familia existan fumadores (padre, madre, hermano, otro familiar) o bien por su asistencia a locales donde se permite fumar o se fuma aunque no esté permitido. Al pediatra le interesa en especial el ambiente tabáquico familiar, teniendo en cuenta que es mayor en ciertas condiciones como el bajo nivel social y cultural, la vivienda insalubre, la deficiente actividad laboral de los padres, la estación del año (más en meses fríos) y la intensidad del consumo del tabaco por los

mayores ya que, si son muchos los cigarrillos fumados, las medidas preventivas son menores.

La importancia del tabaquismo pasivo en el niño se puede resumir recordando que en un niño pequeño con padre y madre fumadores al cabo de un año equivaldría a fumar entre 170 y 325 cigarrillos.

Otro aspecto de incumbencia pediátrica es el *menor como fumador activo*. En una reciente encuesta estatal sobre uso de drogas en la enseñanza secundaria, el 60% de los escolares afirman haber fumado alguna vez. El inicio es cada vez más temprano: alrededor de los 12 años en los chicos y de los 13 años en las chicas, llegando la prevalencia de fumadores al 40% entre los 15 y 24 años de edad, con un predominio superior del sexo femenino<sup>(4)</sup>.

## Etiología

Se trata de contestar a una primera pregunta que aclare la causa del trastorno estudiado: ¿por qué el niño o adolescente fuma? Antes parecía actuar sólo la importante imitación, pero un análisis actual más detenido muestra que inciden diversos factores:

– *Personales*: incapacidad para rechazar el consumo cuando es incitado; deseo de mejorar la autoestima; disconformidad con la imagen corporal.

– *Conductuales*: impulso de experimentar con el tabaco; bajo rendimiento escolar; rebeldía y demás problemas psicosociales inherentes a la adolescencia.

– *Medioambientales*: influencia del consumo de tabaco por padres y otros familiares; falta de apoyo familiar para evitar su uso; percepción distorsionada de la realidad en parte por la influencia de la publicidad, más o menos explícita, y medios de comunicación (TV, cine); adquisición todavía fácil del tabaco; bajo nivel social, económico y cultural.

## Patogenia

Aceptada la causa y siguiendo el esquema habitual en la descripción de un proceso patológico, en este nuevo punto corresponde plantear la siguiente pregunta: ¿por qué puede hacer daño el humo del tabaco al niño? Poco a poco se ha hecho evidente la acción nociva del humo del tabaco, tanto ambiental (corriente secundaria) como del inhalado directamente del cigarrillo (corriente principal), cuya composición difiere poco. Se conoce que este humo penetra en el organismo, siendo el *metabolito principal de la nicotina, la cotinina* cuantificable. Puede determinarse por cromatografía de gases en plasma, donde se comprueba que los niños expuestos presentan cifras medias de 4,1 ng/mL, llegando hasta 11 ng/mL en menores de 15 meses. En *saliva* los valores oscilan entre 1 y 25 ng/mL y en orina llegan hasta 15-16 ng/mL. Todas estas cifras pueden elevarse más de 3 veces por encima de lo normal en niños muy expuestos. Además, la *vida media de la nicotina* en el organismo in-

fantil es prolongada. En el adulto oscila entre 20 y 40 horas, pero en el RN es de 65 horas, en el lactante menor de 18 meses 60 y en los mayores de 2 años 45 horas. Diversos alimentos vegetales de la familia de las solanáceas tienen nicotina, sobre todo en las hojas (berenjenas, patatas, tomates), también el té, pero no llega a los citados niveles<sup>(5,6)</sup>.

El lactante o niño pequeño es un el fumador pasivo más intenso, dado que tiene taquipnea fisiológica y no puede desplazarse con facilidad para evitar las zonas con más humo, cosa que aprende pronto el preescolar y escolar.

*Otros componentes del humo del tabaco.* Son muy numerosos, hasta 4.000, y pueden ser determinados en el laboratorio, pero desde el punto de vista diagnóstico tienen diversos inconvenientes. Otra posibilidad es la de medir el monóxido de carbono en el aire espirado, cuyo papel patógeno es muy importante. Para el adolescente fumador activo 15 ppm (partes por millón) indica que es un fumador leve, siendo un fumador intenso cuando se demuestran más de 25 ppm. Otros agentes patógenos del humo del tabaco son: tiocianato, benzopirenos, fenoles, cadmio, acroleínas, amoníaco, mercurio, dióxido de azufre y formaldehído. La nicotina y otros componentes químicos en el humo del tabaco son más abundantes en los cigarrillos, pero no faltan en el puro y en el tabaco de pipa.

### Nicotina

Interesa una especial mención de la nicotina en cuanto parece que es la principal responsable de la adicción al tabaco y de buena parte de sus efectos perjudiciales para la salud. Es un alcaloide de alta concentración en las hojas del tabaco (*Nicotiana tabacum*), aunque es sintetizado en las raíces de la planta. Conocido desde el descubrimiento de América, pronto fue utilizado por los europeos. Fray Bartolomé de las Casas en su *Historia de las Indias* lo describió como “ciertas hojas secas, envueltas en otras hojas, también secas, parecidas a los petardos... Se encienden por un extremo y se chupan por el otro”. Jaime I de Inglaterra lo condenó por “repulsivo para el olfato, desagradable para la vista, peligroso para el cerebro y nocivo para los pulmones”.

En Portugal y Francia fue introducido en 1560 por Jean Nicot, de donde deriva el nombre de la planta y el alcaloide. Su fórmula química es 3-2-N-metilpirrolidinil-piridina, por tanto, es una amina terciaria compuesta por una piridina y un anillo pirrólico con un grupo metilo.

También existe en los productos del tabaco sin humo, como el de mascar o el polvo (rapé).

*Farmacocinética.* Es conocida: se absorbe especialmente inhalada por el pulmón. Es el mecanismo más rápido. Después de su inhalación sólo tarda 10 segundos en llegar al SNC. De manera más lenta lo hace por la mucosa de la boca. También se absorbe por nariz y piel.

*Farmacodinámica.* La nicotina se une de manera selectiva a los receptores acetilcolínicos de los ganglios del SNA,

cerebro, placa neuromotriz y corteza. En el SNC produce un efecto estimulante que a dosis baja mejora el rendimiento cognitivo y el estado de alerta. De forma prolongada, en el niño al menos, es negativa su acción a nivel cognitivo. Al alcanzar los receptores nicotínicos del SNC aumenta la liberación de dopamina, norepinefrina y serotonina. Todos estos neurotransmisores intervienen en el denominado “sistema de recompensa”, relacionado con los efectos placenteros que notan los adictos a sustancias como el alcohol o la heroína. La activación del sistema dopaminérgico mesolímbico desempeña una función de refuerzo y establecimiento de la dependencia.

Estos son los efectos deseables por el fumador. Otras acciones son más claramente perjudiciales, neurohormonales y cardiovasculares. Serán expuestas a continuación como patología.

Durante algún tiempo se consideró como un fármaco. Por ejemplo, los enemas de humo de tabaco se llegaron a prescribir para el dolor abdominal ¡tal vez así se curó algún caso de invaginación intestinal!

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

De acuerdo con el esquema clínico seguido, en un intento de adaptación del tema a la manera habitual de pensar o actuar el pediatra, corresponde ahora ofrecer una síntesis de la posible *patología infantil* asociada al tabaco comenzando, según suele ser costumbre, por el periodo prenatal.

#### Síndrome tabáquico fetal

La mitad de las gestantes en España son fumadoras y, tanto si lo hacen de forma activa o pasiva transmiten al embrión y feto los efectos propios de la nicotina, monóxido de carbono y otros tóxicos del tabaco. En consecuencia, hay vasoconstricción de los vasos placentarios, tendencia a la hipertensión arterial en la madre y posible hipoxia fetal por aumento de la carboxihemoglobina debido al CO<sup>(7)</sup>.

Las consecuencias son: reducción del peso al nacimiento (entre 200 y 250 g menos), alteración del desarrollo de las vías aéreas, complicaciones de la gestación (diabetes gestacional peor controlada en la fumadora) y de tipo obstétrico, como el aumento de abortos, embarazo ectópico, placenta previa y desprendimiento placentario. En suma, hay aumento de la mortalidad perinatal, comprobado estadísticamente si la gestante sigue fumando más de 10 cigarrillos al día. Se ha llegado a decir que si todas las mujeres estuvieran libres de tabaquismo se podría evitar hasta un 10% de muertes fetales. A todo lo citado se podría añadir, como parece cierto, que el inicio de la carcinogénesis por el tabaco ocurre ya en la vida intrauterina.

#### Síndrome de muerte súbita del lactante

Dentro de su compleja etiopatogenia, se ha señalado su asociación con la exposición al tabaco del feto y luego del

lactante en los 6 primeros meses de vida. Sería un efecto dosis dependiente, de modo que el riesgo se multiplica por 5 si el consumo diario de cigarrillos en el entorno es superior a 10. Interviene igualmente cuando la madre es fumadora pasiva. Muchos de los hallazgos anatomopatológicos en este síndrome corresponden a una hipoxia crónica como la que puede producir el humo del tabaco, aunque existen otras causas, incluida a veces la predisposición genética, establecida recientemente. Tales hallazgos son hipertrofia de la musculatura lisa arteriolar en el pulmón, disminución de tamaño de los cuerpos carotídeos, proliferación astrogliar del tronco cerebral, alteraciones dendríticas en la formación reticular, entre otras.

El factor de crecimiento vascular en el LCR, muy sensible a los cambios de PO<sub>2</sub> tisular, está elevado en el SMSL, indicando que la hipoxia es un episodio frecuente que precede al SMSL. Asimismo, en los lactantes cuya madre ha fumado durante el embarazo el nivel para despertarse es más alto si se produce una crisis de apnea obstructiva del sueño. La acción de la nicotina durante el periodo fetal podría dejar alteraciones en las zonas del tronco cerebral que intervienen en el despertar y en la función cardiorrespiratoria. Esta alteración perturbaría la capacidad de respuesta del lactante frente a estímulos diversos.

### Patología respiratoria

Las alteraciones son numerosas y, al parecer, indiscutibles, afectando tanto a las vías respiratorias altas como a las bajas<sup>(8)</sup>.

**Patología otorrinolaringológica.** Las inflamaciones rinofaríngeas repetidas producen una frecuente hipertrofia de adenoides y amígdalas, con afectación secundaria del oído y demás consecuencias. Actúa la acción irritante del humo del tabaco, que posee además efecto ciliotóxico y de hiperplasia de las células mucíparas globulosas, de modo que hay una producción excesiva de moco y una dificultad para su normal movilización. Todo esto resulta potenciado por las posibles alteraciones inmunológicas citadas más adelante. No es preciso insistir en los síntomas, que van desde la rinorrea y rinolalia, hasta la otalgia y otorrea, pasando por la tos pertinaz. Conviene subrayar la predisposición a padecer el *síndrome de apnea obstructiva del sueño* (SAOS). Son síntomas que advierten de su presencia, no sólo la apnea prolongada al dormir, sino ronquidos, posturas extrañas durante el sueño, alteraciones de la conducta durante el día (hiperactividad, falta de atención), bajo rendimiento escolar y falta de medro.

### Patología broncopulmonar

Hace mucho tiempo era conocido en pediatría el aforismo de “padre fumador hijo tosedor”. Ahora existen suficientes estudios acerca de la acción nociva del humo del tabaco en las vías respiratorias bajas, por una agresión si-

milar a la comentada en el área ORL. Se constata, en efecto, la hiperproducción de moco y la disfunción ciliar. En ésta actúan en especial los fenoles, aldehidos, formaldehído, ácidos fórmico y cianhídrico, el óxido nitroso, entre otros compuestos químicos, que también lesionan el epitelio y producen una reacción inflamatoria crónica. La agresión local está potenciada por la alteración inmunológica, con disminución de IgA, IgG, células NK, entre otras anomalías que facilitan las infecciones virales y bacterianas como las debidas a *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae b*, que comienzan por tener una mayor adherencia a la mucosa. En suma, hay un aumento considerable de la morbilidad respiratoria de vías bajas, en especial en los niños menores de 2 años de edad. Se trata de sibilancias, bronquitis, bronquiolitis y neumonías, a lo que hay que añadir la agudización o predisposición, según los casos, a bronconeumopatías diversas, desde la fibrosis quística a la tuberculosis<sup>(9)</sup>.

Especial interés se ha puesto en el caso de la bronquiolitis y el asma bronquial que, como es sabido, pueden unirse en la historia clínica de algunos niños, con fundamentos que no es preciso repetir ahora. En cuanto a la bronquiolitis, la cuestión se puede concluir diciendo que es más probable que aparezca bronquiolitis en el lactante que permanece en casa junto a padres fumadores que si acude a la guardería, cuya acción potenciadora de la patología respiratoria es sobradamente conocida. El caso peor será cuando coincidan el tabaquismo intenso en casa y la asistencia temprana a la guardería.

Para el asma bronquial habría que entrar en la discusión de la teoría higienista, según la cual las infecciones respiratorias precoces previenen el asma bronquial a largo plazo. Sin embargo, los numerosos estudios epidemiológicos son elocuentes: el asma es más frecuente y más intenso en niños que sufren tabaquismo pasivo, acción nociva que ya comienza en la vida prenatal, como ya se sabe. El humo del tabaco actúa como desencadenante o agravante de la crisis asmática, pero también interviene en el núcleo etiopatogénico ya que se ha comprobado en estos niños hiperreactividad bronquial, mayor permeabilidad de la mucosa respiratoria a los neumoalergenos e hiperproducción de IgE sérica. Se han demostrado diversas alteraciones funcionales respiratorias en adolescentes fumadores: disminución de la capacidad forzada (FVC), del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>), de la relación FEV<sub>1</sub>-FVC y del flujo espiratorio forzado (FEF). Cuando se cuantifican estos parámetros, la condición de fumador activo –sobre todo– o pasivo puede producir una disminución del 25% y en ocasiones más<sup>(10)</sup>.

Desde el punto de vista clínico puede tratarse de equivalentes asmáticos o formas monosintomáticas como broncoespasmo por el esfuerzo, tos seca repetida o procesos catarrales frecuentes y prolongados. Por ello, en todos los cuadros



clínicos mencionados puede ser útil incluir la determinación del metabolito cotinina en saliva del paciente, junto a las habituales pruebas neumológicas y alergológicas.

### **Trastornos digestivos y metabólicos**

La *anorexia* es frecuente en niños sometidos a la acción del humo del tabaco. Lo expuesto hasta ahora ya es suficiente, como la patología de vías respiratorias altas, con la obstrucción nasal, dificultades en la coordinación de la respiración y la deglución, la mucofagia, la relativa anosmia y la hipogeusia parcial por la inflamación bucal y rinofaríngea. Pero se deben sumar las acciones de la nicotina, en el SNC, en cuanto libera sustancias anorexígenas por acción central (dopamina, noradrenalina) y en el tubo digestivo, con aumento de la acidez gástrica o de la infección por *Helicobacter pylori*. En el lactante se facilita la *desnutrición* cuando padece los efectos de la no rara *hipogalactia* de la madre fumadora, ya que la hipoxia y vasoconstricción relacionadas con los efectos del humo del tabaco, perturban una normal secreción láctea, en cantidad, en calidad y en la duración de la lactancia. Son datos comprobados estadísticamente cuando la madre fuma más de 10 cigarrillos al día.

Otros problemas descritos como más frecuentes pero, lógicamente más difíciles de demostrar, son el incremento del cólico y de la estenosis hipertrófica del píloro en el lactante o de las caries y enfermedad inflamatoria intestinal en el niño.

### **Alteraciones neuropsíquicas**

Aunque las anomalías psicológicas y neurológicas descritas en el tabaquismo infantil son muy diversas, se pueden destacar como más frecuentes y demostrables: falta de atención, hiperactividad y bajo rendimiento escolar, relacionados tanto con el síndrome de apnea obstructiva del sueño como por la perturbación originada por acción directa de la nicotina en el SNC, a través de la dopamina, la noradrenalina, serotonina y beta endorfinas, sin olvidar el mayor absentismo escolar por el aumento de la morbilidad respiratoria general. En el adolescente se anota el padecimiento, por encima de la media, de crisis de pánico, estados depresivos, ansiedad y agorafobia, todo ello más en las chicas. Preocupa el hecho de que el tabaco pueda ser la primera droga usada por los jóvenes, de modo que multiplica por 3 el peligro de consumir alcohol, por 8 el de marihuana y por 22 el de cocaína. En la práctica, ante un escolar o adolescente fumador, hay que estar muy atentos a estos riesgos. Si se trata de un fracaso escolar o una conducta alterada, la investigación debe ser especialmente cuidadosa, si se quiere evitar la creciente patología psicosocial por drogas.

### **Patología cardiovascular**

Es posible que este capítulo sea poco evidente desde el punto de vista clínico en la edad pediátrica pero, como en

tantos otros aspectos, el adulto es un superviviente de su infancia o, lo que es igual, el niño es el padre del hombre. En efecto, está demostrado que en el niño se inician las primeras alteraciones aterogénicas, anatómicas y funcionales en el aparato cardiovascular y esto resulta más evidente cuando se consideran producidas por el tabaco y en especial por la nicotina, monóxido de carbono y cadmio. La primera produce, como se ha ido señalando, liberación de catecolaminas y, en consecuencia, aumenta la presión arterial, aceleran la frecuencia cardíaca –posibilidad de arritmias– y la respiración, lo mismo que aumento de los niveles de ACTH, aldosterona y vasopresina, a lo que se añade una mayor adherencia plaquetaria, tendencia a la hiperglucemia y movilización de los ácidos grasos libres. El perfil lipídico de los niños afectos de tabaquismo activo o pasivo muestra disminución de HDL-C y aumento del LDL-C, con cifras altas del colesterol total y de los triglicéridos. Todo lo mencionado es una situación de predisposición a la aterosclerosis y el riesgo cardiovascular.

Por su parte el CO se asocia, favoreciendo la hipoxia tisular, con lesión de la íntima vascular y acción inotrópica negativa en el miocardio, además de perturbar el aclaramiento de los lípidos. En cuanto al cadmio, contribuye a favorecer la hipertensión arterial por perturbación del metabolismo de las catecolaminas, efecto antinatriurético en el túbulo próximal y elevación de la actividad de la renina plasmática.

Todavía se puede agregar a lo antes expuesto que el humo del tabaco inhibe la ciclooxigenasa, por una lado disminuyendo la prostaciclina (aumento de la agregación plaquetaria) y, por otro, incrementando el tromboxano. Este último es el responsable de nuevos trastornos vasculares por vasoconstricción, proliferación de la capa muscular de los vasos y más elevación de la adherencia de las plaquetas. De esta manera la acción tabáquica incide en la aterogénesis tanto en su vertiente metabólica como en la inflamatoria.

### **Tabaco y oncología**

Es larga la lista de los carcinógenos existentes en el humo del tabaco ambiental, destacando los benzopirenos, las nitrosaminas y las aminas aromáticas, por sólo citar tres. No existen dudas actuales sobre su responsabilidad etiológica en el cáncer de pulmón, en combinación con la predisposición endógena genéticamente determinada. Se han estudiado especialmente los genes y proteínas K-ras, Myc, p-53, RB y Cs.3p. Son posibles anomalías en el cromosoma 11 descritas en hijos de madres fumadoras. Según es sabido, la carcinogénesis tabáquica comenzaría ya en la época fetal y su efecto favorecedor abarcaría desde la leucemia y linfomas hasta el neuroblastoma y tumores del SNC. Hay datos en el mismo sentido para muy diversas neoplasias, que incluyen el osteosarcoma y el nefroblastoma<sup>(11)</sup>.

No es fácil por ahora encontrar estudios prolongados que confirmen la acción preventiva favorable de la tendencia creciente para la limitación del tabaquismo activo y pasivo. Se sabe que influye el "número de años fumados" sea de forma activa o pasiva de manera que el mayor riesgo de padecer cáncer de pulmón estaría en los 25 años fumados. Desde el punto de vista pediátrico hay que sumar a los posibles años de fumador pasivo los de fumador activo a partir de la pubertad.

### Prevención

Todo cuanto se ha resumido y seleccionado conduce a la conclusión de las múltiples acciones nocivas del tabaquismo, que marcará de algún modo la vida del niño. En consecuencia, el pediatra debe redoblar su esfuerzo para la prevención de esta adicción, que también ha sido calificada de vicio y, más aún, de estupidez, ya desde la época de Ortega y Gasset. Cuando sea posible no regateará su contribución para erradicar el hábito tabáquico sea en el escolar, en el adolescente, en sus padres o en el entorno habitual. Tiene el pediatra en su trabajo diario una posición dominante que le ofrece la especial oportunidad de informar de manera eficiente y temprana, tanto a su paciente como a la familia<sup>(12,13)</sup>.

El tema de la prevención del tabaquismo es ciertamente difícil y complejo, aquí bastarán algunas consideraciones generales, que están avaladas por un cierto grado de éxito: en cualquier actividad clínica se puede hacer algo en este sentido, siguiendo normas conocidas, como no herir de entrada la sensibilidad de los familiares y mucho menos adoptar un tono de acusación. Se procurará dar mensajes positivos, orientar sobre estrategias para abandonar el tabaco de manera eficaz y por supuesto partir de una absoluta convicción de las propias recomendaciones, predicando con el ejemplo. Por fortuna, la pediatría es una de las especialidades médicas que cuenta con menos fumadores. Asimismo, Cataluña seguida por Extremadura y Castilla la Mancha son las áreas geográficas con menos fumadores en su población (estadística de octubre 2005). Además, los que viven en Cataluña son los que más se atreven a protestar ante la agresión del humo del tabaco.

Dejando el trabajo con los adultos para otros especialistas (médico de familia, internista, neumólogo, alergólogo, obstetra, cardiólogo), se recuerdan algunos puntos relativos al adolescente: advertencia sobre el peligro de fumar algún cigarrillo, que le puede conducir a un consumo regular; recordarle el gasto económico que le supondrá; decir que hay datos suficientes para temer por su evolución psíquica y física, desde la piorrea al envejecimiento prematuro, pasando por aspectos estéticos (halitosis, coloración

de dientes) y advertencia sobre los engaños habituales: fumar no es imprescindible para vivir ni para la felicidad, ni para hacerse adulto. No sirve para adelgazar en comparación con una buena actividad física y una alimentación correcta en cantidad y calidad<sup>(14,15)</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Breinbauer C, Maddaleno M. Youth: choices and change. Promoting healthy behaviors in adolescents. Pan American Health Organization. Washington, 2005.
2. Cruz-Hernández M. Calidad de vida en pediatría. *Rev Esp Pediatr* 2003; 59: 483-91.
3. De la Cruz Amorós E, Monferrer Fábrega R, Cruz Hernández M. Tabaquismo. En: Cruz M, ed. *Tratado de Pediatría*. 9ª ed. En prensa, Madrid, Ergon: 2006.
4. Cruz-Hernández M, De la Cruz Amorós E, Monferrer Fábrega R. El niño y el tabaco. *Rev Esp Pediatr*. (presente publicación).
5. De la Cruz Amorós E, Monferrer Fábrega R, Pascual Lledó F. Patología infantil y consumo de tabaco. En: Jiménez CA, Fagerström KO, eds. *Tratado de tabaquismo*. Madrid: Aula Médica, 2004.
6. De la Cruz E, Hidalgo MJ, Bustamante R, et al. El pediatra frente al tabaquismo: una actuación necesaria. *Prev Tab* 2002; 4: 86-92.
7. Cano Fernández J, Zabaleta Camino C, de la Torre Montes de Neira E, et al. Tabaquismo pasivo prenatal, posnatal y bronquiolitis. *An Esp Pediatr* 2003; 58: 115-20.
8. Clemente ML, Rubio R, Marín R, et al. Síntomas respiratorios en jóvenes fumadores y su relación con los tests de dependencia nicotínica. *Prev Tab* 2002; 4: 5-13.
9. Altet MN, Alcaide J, Plans P, et al. Passive smoking and risk of pulmonary tuberculosis in children immediately following infection. A case-control study. *Tubercle Lung Dis* 1996; 77: 537-44.
10. Gilliland FD, Li Y, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 429-36.
11. Ferris Tortajada J, Ortega García JA, Marco Macián A, et al. Medio ambiente y cáncer pediátrico. *An Pediatr (Barc)* 2004; 61: 42-50.
12. Johanson AK, Hermansson G, Ludvigsson J. How should parents protect their children from environmental tobacco smoke exposure in the home? *Pediatrics* 2004; 113: e291-295.
13. Jurado D, Muñoz F. Factores determinantes de la exposición al humo de tabaco ambiental en niños en el medio familiar. *Prev Tab* 2002; 4: 191-4.
14. Paniagua Repetto H. Consumo de tabaco y alcohol. En: Castellano G, Hidalgo MI, Redondo AM. *Medicina de la Adolescencia*. Madrid: Ergon, 2004. p. 194.
15. Winickoff JP, Hillis VJ, Palfrey JM, et al. A smoking cessation intervention for parents of children who are hospitalized for respiratory illness: the stop tobacco outreach program. *Pediatrics* 2003; 111: 140-5.

## Sepsis por *Streptococcus agalactiae*: experiencia en un hospital de tercer nivel (1992-2003)

A. Pertierra Cortada, R. Pallás Ribes, C. Fortuny Guasch, T. Juncosa Morros<sup>1</sup>, J. Pou Fernández

*Servicio de Pediatría. <sup>1</sup>Servicio de Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona*

### RESUMEN

**Introducción.** La sepsis neonatal por *Streptococcus agalactiae* (SGB) es una causa importante de morbi-mortalidad. El objetivo del estudio fue determinar el papel del cribaje frente a SGB en madres de neonatos con hemocultivo positivo y sus características clínico-analíticas.

**Métodos.** Estudio retrospectivo de las sepsis neonatales por SGB con hemocultivo positivo en el Hospital de Sant Joan de Déu, de Barcelona, entre 1992-2003.

**Resultados.** Se registraron 42 casos. 21 gestantes (50%) tenían realizado frotis vaginal, 5 vaginorrectal (11,9%) y en 5 (11,9%) no se especifica el lugar de obtención de la muestra. En el resto se desconoce su realización. En 9 el frotis fue positivo (21,4%), 21 tenían un frotis negativo (50%). La primera exploración realizada a todos los pacientes fue una analítica sanguínea con hemocultivo; las alteraciones analíticas fueron más frecuentes en las sepsis tardías que en las precoces (50 vs 30%) y también fue más común la presencia de leucocitosis con desviación izquierda y formas blancas inmaduras en el primer grupo (76 vs 65%). Se realizaron múltiples exploraciones complementarias, entre ellas 20 ecografías transfontanelares; 5 resultaron alteradas (25%). Fueron *exitus* 3 pacientes (7,1%). Quedaron con secuelas 8 (19%).

**Conclusión.** Es importante la detección sistemática vagino-rectal de portadoras, su correcto tratamiento y el control neonatal posterior para disminuir las sepsis precoces por SGB. Cualquier sintomatología aguda puede ser síntoma guía de sepsis. El dato analítico más importante son las

formas inmaduras y el IDI > 0,20, siendo el resto de parámetros poco útiles. Es importante practicar una ecografía transfontanelar en pacientes con meningitis y/o convulsiones para descartar alteraciones morfológicas (factor pronóstico de secuelas).

**Palabras Clave:** *Streptococcus agalactiae*; Sepsis neonatal; Cribaje; Ecografía craneal.

### ABSTRACT

**Objective.** Perinatal sepsis due to group B streptococcus (GBS) is an important cause of morbi-mortality. This study was performed with the aim of determining the role of GBS screening in mothers whose newborn had an invasive GBS sepsis and to describe characteristics of this disease.

**Methods.** Retrospective study of GBS neonatal sepsis with positive blood sample in Hospital Sant Joan de Déu from Barcelona between 1992-2003.

**Results.** 42 patients were recruited. Vaginal samples for detecting the state of GBS carrier were performed in 21 pregnant (50%), vaginorectal samples in 5 (11.9%) and the location of the sample is not specified in 11 (26.1%). There were 9 positive cultures (21.4%) and 21 negative cultures (50%). Laboratory test and blood culture was always the first examination done. It's alteration was more frequent in late onset sepsis than in early onset ones (50 vs 30%); also elevated white blood cells and immature neutrophil forms are more often found in late onset sepsis (76 vs 65%). Different evaluation procedures were performed including 20 cranial echography; of those, 5 were abnormal. 3 patients died (7,1%) and 8 (19%) had neurological handicaps.

**Conclusion.** Systematic detection of vaginorectal GBS carriers, their treatment and neonatal care are important to decrease early onset sepsis. Any acute symptomatology in a newborn could be a sepsis cardinal sign. Immature neutrophil forms and the immature-to-total (I/T) ratio > 0,20 are the most useful parameters in laboratory tests. A cra-

*Correspondencia:* Dra. A. Pertierra Cortada. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Pº Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona e-mail: apertierra@hsjdbcn.org

*Recibido:* Octubre 2005

nial echography should be done to all newborns with meningitis and/or seizures in order to reject morphologic alterations (neurological handicap prognostic factor).

**Key Words:** Group B streptococcus; Neonatal sepsis; Screening; Cranial echography.

## INTRODUCCIÓN

La infección por *Streptococcus* del grupo B (SGB), o *Streptococcus agalactiae*, durante el periodo neonatal puede condicionar enfermedad grave durante la primera semana de vida, caracterizada por sepsis, neumonía y, menos frecuentemente, meningitis o infecciones osteoarticulares (sepsis precoz). Otra forma de enfermedad de la que es responsable este mismo germen se presenta en recién nacidos después de la primera semana de vida o lactantes menores de 3 meses (sepsis tardía), siendo la manifestación más frecuente la meningitis. En la actualidad los avances en medicina han reducido la mortalidad de la sepsis neonatal (tasa de letalidad del 4%), manteniéndose muy alta, no obstante, la morbilidad o secuelas en aquellos pacientes con meningitis.

La infección por SGB en el neonato constituyó, antes de la introducción de la profilaxis antibiótica intraparto, la primera causa infecciosa de morbimortalidad neonatal en los países occidentales (tasa de letalidad del 50%). En la década de los 80, KM Boyer y cols.<sup>(1)</sup>, demostraron que la profilaxis antibiótica durante el parto en las madres con riesgo de transmitir la infección a sus hijos reducía un 70% las sepsis neonatales precoces. Posteriormente, en 1996, fueron redactadas las primeras guías clínicas para la prevención de la sepsis neonatal por SGB, basadas en una escala de riesgo o en el cultivo vaginal y rectal, con el fin de identificar las madres de riesgo o portadoras y administrar profilaxis antibiótica durante el parto. Más recientemente, estas guías o directrices<sup>(2)</sup> han sido revisadas, recomendándose que el método de cribaje de las gestantes de riesgo fuera el cultivo vaginal y rectal de todas las embarazadas entre las 35 y 37 semanas de gestación.

El SGB es un germen saprófito del tracto gastrointestinal que puede colonizar la vagina a partir de esta localización. Este hecho adquiere una especial relevancia durante el embarazo, puesto que existe el riesgo de transmisión vertical durante el parto o tras la ruptura de membranas. Las tasas de colonización en las gestantes varían según la zona geográfica, la etnia o la raza, oscilando su prevalencia entre el 10 y el 30%<sup>(2)</sup> (en nuestra Comunidad está en torno al 10-18,5%)<sup>(3)</sup>.

La colonización vaginal intraparto constituye el factor de riesgo más importante para la transmisión vertical de infección al recién nacido y de sepsis neonatal precoz en el neonato, siendo esta 25 veces superior en las madres porta-

doras. Asimismo, las madres con tasas de colonización por SGB mayores o con urocultivo positivo para este germen (considerado un marcador subrogado de alta colonización) tienen un riesgo mayor de que sus hijos presenten sepsis neonatal precoz. La colonización vaginal es frecuente ya al final de la adolescencia pero suele ser intermitente, por lo tanto, cultivos realizados antes de las 5 semanas de la fecha en la que se produce el parto no son fiables, pues no permiten predecir el estado de portadora al final de la gestación o momento de dar a luz<sup>(2,4)</sup>.

El feto se expone al SGB a su paso por el canal del parto. Menos frecuentemente la infección puede adquirirse intraútero por vía ascendente desde la vagina; la aspiración del feto del líquido amniótico infectado puede determinar su muerte antes de nacer o el desarrollo de una neumonía-sepsis al recién nacido. Sin embargo, aun cuando la colonización del neonato tras exposición al SGB en el canal del parto es muy frecuente (de hasta el 50%), sólo un 1 o 2% de los neonatos expuestos desarrollarán enfermedad invasiva por SGB<sup>(4-6)</sup>, con una mortalidad entre el 5-23% según las series<sup>(3,7)</sup>.

Los factores de riesgo considerados en la escala de riesgo y relacionados con transmisión vertical de la infección neonatal por SGB son: rotura prematura de membranas ( $\geq 18$  horas), parto pretérmino ( $< 37$  semanas), urocultivo materno positivo a SGB y fiebre materna intraparto ( $\geq 38^\circ$  C). Algunos autores consideran también de riesgo la presencia de aguas malolientes (sospecha de corioamnionitis)<sup>(2,4)</sup>. Otros menos relevantes son la raza negra, etnia hispánica, madre joven y hermano anterior con infección por SGB. Se debe tener en cuenta, no obstante, que el principal factor de riesgo para la sepsis neonatal precoz es la colonización vaginal materna intraparto<sup>(2)</sup> y que en menos del 50% de los neonatos con infección se halla alguno de los factores de riesgo citados con anterioridad<sup>(2,4,7)</sup>. Así pues, el riesgo de sepsis se incrementa cuando se asocian estas 2 situaciones (SGB positivo asociado a un factor de la escala de riesgo incrementa el riesgo hasta en un 6,5 de veces; si la madre no es portadora y existen factores de riesgo, la tasa de neonatos infectados es de 0,9/1.000; si es portadora y no existen factores de riesgo, la tasa es de aproximadamente 5,1/1.000 recién nacidos)<sup>(2)</sup>.

El objetivo del presente estudio fue determinar el papel del cribaje frente a SGB en las madres de los neonatos ingresados en nuestro Centro con hemocultivo positivo para SGB y las características clínico-analíticas de los pacientes diagnosticados de sepsis por SGB.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de los casos de sepsis neonatal por *Streptococcus agalactiae*, con aislamiento del germen en hemocultivo, en el Hospital de Sant Joan de Déu de Barcelona, centro hospitalario de nivel terciario y centro de refe-

**TABLA 1.** Datos recogidos

**1. Embarazo**

Edad de la madre  
 Enfermedades de base  
 Infecciones durante el embarazo  
 Estado de colonización materna por el SGB

**2. Parto**

Semana gestacional  
 Tipo de parto  
 Horas de bolsa rota  
 Antibióticos durante el parto

**3. Neonato**

Peso  
 Sexo  
 Edad de inicio de la clínica  
 Sintomatología  
 Datos microbiológicos y analíticos  
 Exploraciones complementarias  
 Tratamiento  
 Evolución

rencia de otros hospitales de la zona. El periodo de estudio fue de 11 años, entre 1992 y 2003. Previamente fueron publicados datos de nuestro Centro en un periodo anterior a 1992.

Las muestras de sangre se procesaron según métodos microbiológicos convencionales.

Definimos sepsis neonatal precoz la que se presenta en la primera semana de vida y tardía la que se produce de los 7 a los 90 días<sup>(2,8)</sup>.

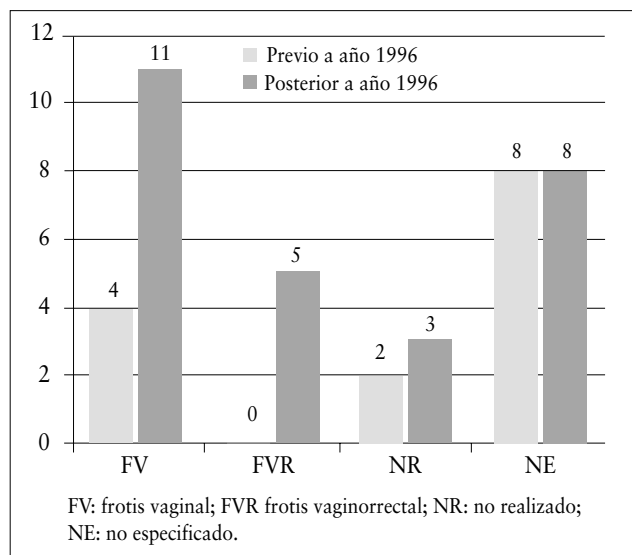
Se revisaron las historias clínicas y todos los datos prenatales disponibles tanto de los recién nacidos como de sus madres. Se diseñó una ficha en la que se recogían datos del recién nacido, de la madre y del parto (Tabla 1).

**RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio se registraron un total de 42 casos de sepsis neonatales por SGB, que incluyeron tanto la forma precoz como la tardía.

Todas las madres de nuestros pacientes, salvo 1 (97%) eran mayores de 20 años, hallándose el 94% de éstas en edades comprendidas entre los 25 y los 35 años. Presentaban alguna enfermedad de base 4 gestantes (1 paciente presentó una infección por virus de hepatitis B, 1 presentaba una tuberculosis pulmonar, 1 con hiperplasia suprarrenal congénita y otra una diabetes gestacional). Otras 3 madres (7%) tenían como antecedente algún tipo de infección bacteriana durante el embarazo: 2 infección del tracto urinario (ITU) por SGB y una ITU por *E. coli*.

Cuando revisamos cómo y cuándo se habían realizado el frotis vaginal y rectal, encontramos que 21 gestantes (50%)



**FIGURA 1.** Comparación de la zona de recogida de muestra según los años de recogida de la misma.

llegaron al momento del parto con un frotis vaginal realizado, 5 con un frotis vaginorrectal (11,9%) y en 5 más (11,9%) no se especifica el lugar de obtención de la muestra. En el resto de gestantes (11 gestantes / 26,1%) se desconoce la realización o no de dicha prueba. En 9 de las madres cuyos hijos presentaron una sepsis para SGB el frotis fue positivo (21,4%), 21 tenían un frotis negativo (50%) y en 12 se desconocía el resultado en el momento del parto (28%). Si consideramos los resultados subdividiéndolos en dos periodos, uno previo a 1996 (año en el que se implantó en nuestro Hospital y la mayoría de los centros catalanes el cribado mediante cultivo vaginal-rectal de las gestantes entre las 35 y 37 semanas) y el segundo periodo a partir de esta fecha, los resultados que encontramos son los que se encuentran detallados en la figura 1.

Se realizaron pruebas invasivas (amniocentesis) durante el embarazo a 4 gestantes (9,5%). Hubo 4 embarazos gemelares (9,5%). Predominó en nuestra serie el parto eutócico en un 47,7% (n = 20); un 16,5% (n = 7) fueron partos instrumentados y un 25% cesáreas (n = 10). En 17 partos (40,5%) la amniorraxis fue inducida. Se halla una RPM superior a 18 horas en 3 casos (6%); en uno de los partos no se administró antibioterapia. La profilaxis intraparto con ampicilina asociada o no a gentamicina se realizó a 6 gestantes (14,2%), todas ellas recibieron dos o más dosis. Los motivos de administración de dichos fármacos fueron: tres SGB positivos, dos RPM superior a 18 horas y un SGB desconocido.

En nuestra serie, 9 de los niños fueron prematuros (23%) y 30 a término (77%). Un total de 17 neonatos (40,4%) si-

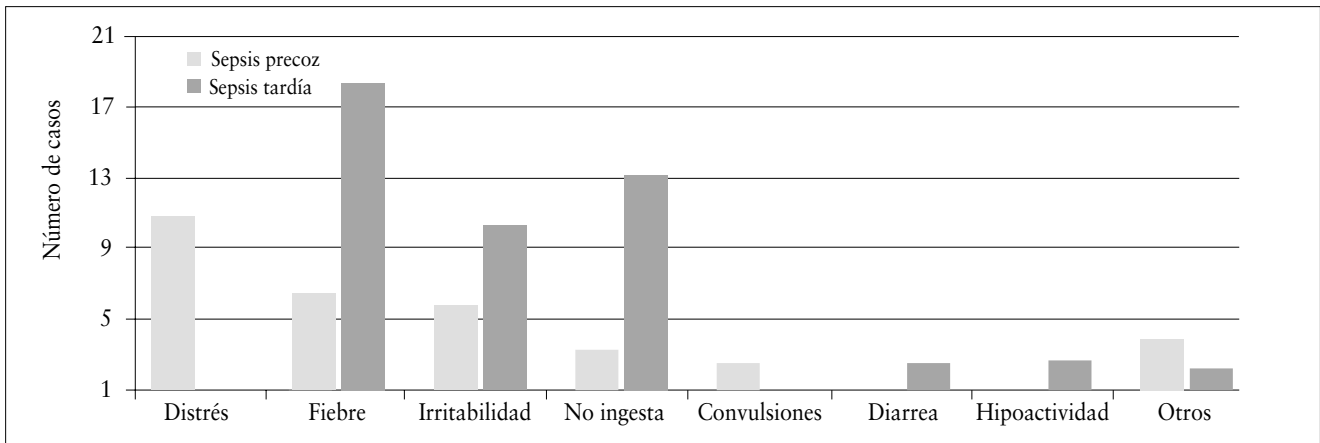


FIGURA 2. Comparación de la sintomatología en sepsis precoces y tardías.

guieron controles clínicos y analíticos, incluyéndose un hemocultivo por presentar criterios de riesgo de infección (ya fuere por ser hijo de madre portadora de SGB positivo o SGB desconocido o RPM), uno solo precisó control clínico por profilaxis materna bien realizada, a 17 (40,4%) no se les realizó ningún control y desconocemos la actitud perinatal en 7 pacientes (16,6%).

El 50% de los pacientes incluidos presentaron una sepsis precoz. La sintomatología de los mismos se detalla en la figura 2.

La primera exploración realizada a todos los pacientes con sospecha de sepsis fue una analítica sanguínea con hemocultivo. Como ya se ha indicado anteriormente, todos los hemocultivos resultaron positivos (criterio de inclusión). Las alteraciones analíticas halladas fueron: leucocitosis 14%, leucopenia 11%, neutrofilia 28%, presencia de neutrófilos inmaduros (neutrófilos bandas >10%) con índice de desviación izquierda alterado (IDI > 0,20) 63%, PCR normal (< 15 mg/L) 40,5% y acidosis metabólica 27%. Comentar que dichas alteraciones analíticas resultaron más frecuentes en las sepsis tardías que en las precoces (50 vs 30%) y fue más común la presencia de leucocitosis con desviación a la izquierda y de formas blancas inmaduras en el primer grupo (76% en sepsis tardías vs 65% en precoces). No se observan diferencias en el equilibrio ácido-base entre ambos tipos de sepsis.

La técnica de aglutinación con látex de SGB en orina se realizó a 33 pacientes (78,5%). De éstas, resultaron positivas 16 (48,5%; 4 sepsis tardías, 12 precoces). En 9 pacientes no se practicó esta técnica (un 80% fueron sepsis tardías).

Se realizaron otras múltiples exploraciones complementarias durante la evolución de estos pacientes (Fig. 3). El cultivo positivo de LCR aparece en el 50% de las sepsis tardías y en el 35% de las precoces. Los 4 casos (9,5%) en los que se diagnosticó una neumonía en la Rx de tórax fueron sepsis precoces. De las 20 ecografías transfontanelares

realizadas, 16 fueron en pacientes con meningitis confirmadas por cultivo de LCR (80%); 1 por prematuridad (5%); 1 por sospecha de meningitis por la bioquímica del líquido que no se confirmó con el cultivo (5%) y en otras 2 no sabemos encontrar el motivo (10%). De estas 20, las 5 que resultaron alteradas (25%) se detallan en la tabla 2. Los pacientes con ecografía normal y secuelas posteriores presentaron meningitis sin convulsión clínica aparente (menos un paciente sin meningitis).

Los EEG realizados se detallan en la tabla 3.

Los antibióticos usados para el tratamiento y la duración del mismo se reflejan en la tabla 4. La duración de la antibioterapia en pacientes sin meningitis está entre 10 y 15 días según combinación antimicrobiana; en los pacientes afectados de meningitis, entre 12 y 21 días.

Fueron exitus 3 pacientes (7,1%). Quedaron con secuelas 8 pacientes (19%): problemas de aprendizaje 6,8% (2 sepsis tardías/1 sepsis precoz); retraso motor global 2,3% (1 sepsis tardía); sordera 2,3% (1 sepsis tardía); epilepsia 2,3% (1 sepsis tardía); tetraparesia espástica con retraso psicomotor, epilepsia y VDVP 2,3% (1 sepsis precoz); tetraparesia espástica con epilepsia 2,3% (1 sepsis tardía).

Las diferencias de incidencia en nuestro Centro a lo largo de los años estudiados se detallan en la figura 4.

## DISCUSIÓN

En cuanto a la edad materna, la distribución de edad de las gestantes de nuestra serie es similar a la que se encuentra en la población general. Sólo en un caso, la gestante fue menor de 20 años. A diferencia de los estudios realizados en EE.UU.<sup>(9-11)</sup>, en nuestra serie no encontramos un aumento de incidencia de casos de sepsis en embarazadas jóvenes, dato que concuerda con estudios realizados en nuestro medio<sup>(12)</sup>.

Es importante resaltar que, contradiciendo las recomendaciones, en ninguna de las 2 pacientes que presentaron una

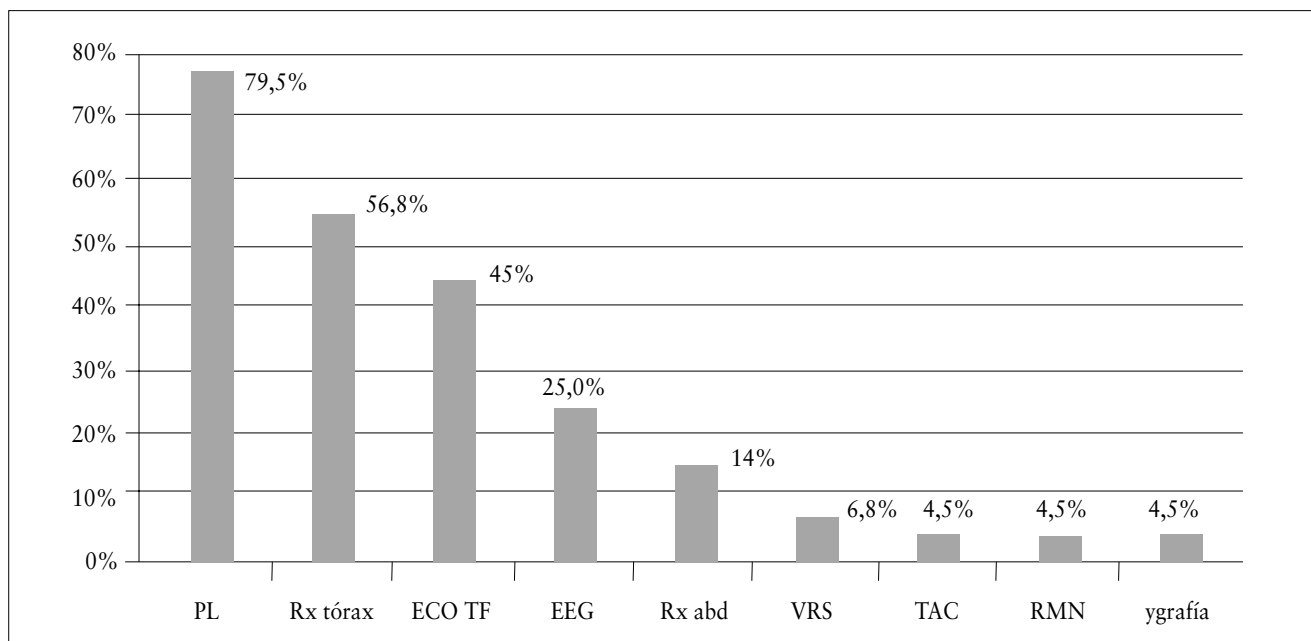


FIGURA 3. Exploraciones complementarias realizadas.

TABLA 2. Relación de las ecografías craneales anormales con EEG, clínica y evolución

Edad	Sepsis	Clínica	Ecografía craneal	EEG	Evolución
18 h	Precoz	PCR	Ventrículos colapsados Ausencia latido	Plano	Exitus a los 3 días
3 d	Precoz	Convulsión	Ventrículos colapsados	Anormal	Tetraparesia espástica+epilepsia
40 d	Tardía	Convulsión	Infartos núclios base	Anormal	Epilepsia
40 d	Tardía	Convulsión	Infartos cerca núclios base y astas frontales ventrículos laterales	Anormal	RPM + ↑ tono muscular EEII
45 d	Tardía	Anisocoria Status convulsivo	Signos indirectos de HTEC	Anormal	Tetraparesia espástica+epilepsia+ hidrocefalia con VDVP + RPM

PCR: Parada cardio-respiratoria; HTEC: hipertensión endocraneal; RPM: Retraso psicomotor ; VDVP: Válvula derivación ventrículo-peritoneal.

ITU por SGB durante el embarazo (una 4 meses antes del parto y otra 5) se realizó profilaxis antibiótica durante el parto; una de ellas no disponía de frotis vaginorrectal en el momento de dar a luz a las 34 semanas de gestación y éste resultó positivo con posterioridad (recién nacido con sepsis tardía); en el segundo caso (sepsis precoz), el frotis vaginal era positivo para SGB. Ello respalda la recomendación de las guías revisadas sobre el tratamiento intraparto de las bacteriurias por SGB, ya que dicha bacteriuria determina una elevada colonización vaginal por este germen, y por ello se asocian a un riesgo aumentado de sepsis neonatal<sup>(2,4)</sup>.

Si tenemos en cuenta el cómputo global, llama la atención que una tercera parte de las madres de los neonatos con sep-

sis desconocían su estado de portadoras en el momento del parto y que más de la mitad sólo tenían realizado el frotis vaginal (21 pacientes, de las cuales, en sólo 7 el frotis fue positivo). Pero, si dividimos este grupo en 2 subgrupos (antes y después de la puesta en marcha del *screening* de portadoras del SGB), se objetiva que, tanto el número de frotis vaginales como de vaginorrectales, aumenta después del 1996; a su vez, existe una tendencia a la baja en el número de sepsis precoces desde ese mismo año. Así pues, estos datos corroboran lo publicado por otros autores que defienden que el conocimiento del estado de portadoras, su correcto tratamiento en la gestante y el control neonatal posterior, hacen disminuir el número de patología invasiva por SGB en los neonatos<sup>(2-5,7,12-16)</sup>.

**TABLA 3.** Relación de los EEG con las ecografías craneales, presencia de meningitis y/o convulsiones y evolución posterior

Edad	EEG	Eco craneal	Convulsión	Meningitis	Evolución
18 h	Plano	V colapsados No latido	No (PCR)	Sí	<i>Exitus</i>
3 d	Anormal	V colapsados	Sí	Sí	TE+epilepsia
40 d	Anormal	Infartos	Sí	Sí	Epilepsia
40 d	Anormal	Infartos	Sí	Sí	RPM + ↑ tono EEII
45 d	Anormal	HTEC	Sí (Status)	Sí	TE+epilepsia+RPM+VDVP
3 d	Normal	Normal	Sí	Sí	Sin secuelas
44 d	Normal	Normal	No	Sí	Sin secuelas
1 d	Normal	Normal	Sí	Sí	Sin secuelas
6 d	Normal	No realizada	Sí	Sí	<i>Exitus</i>
18 d	Normal	Normal	No	No	Sin secuelas
14 d	Normal	Normal	No	Sí	Sin secuelas

V: ventrículos; PCR: parada cardio-respiratoria; HTEC: hipertensión endocraneal; TE: tetraparesia Espástica, RPM: retraso psicomotor, VDVP: válvula derivación ventriculo-peritoneal.

**TABLA 4.** Elección de antibióticos y duración del tratamiento

	10 días	12 días	14 días	15 días	21 días
Amoxicilina+clavulánico	-Adenoflemón. 1 m 10 d -ITU. 4d				
Ampicilina+gentamicina	- 1 d. No M (5 NN) -14 d. No M -22 d. No M -28 d. No M -29 d. No M		-24 h. No M -15 d. No M	-3d. No M	
Ampicilina+cefotaxima				-21 d. M -22 d. No M -1m 14 d. M	-3 d. M -10 d. M - 42 d. M
Cefotaxima				-24 h. M	-3 d. M -2 d. M (2 NN) -32 d. M
Penicilina G + gentamicina			-39d. M		
Penicilina G	-NN asint. No M (2 NN) - 24 h. No M	-15 d.No M -40 d. M		-24 h. No M -21 d. M -1 m10 d. M	-24 h. M -4 d. M
Ampicilina	-31 d. No M -1m13 d. No M				-14 d. M

M: meningitis; ITU: infección del tracto urinario; Asint: asintomático; NN: neonato.

Se debe tener en cuenta que diferentes autores han demostrado que el cultivo vaginorrectal es más sensible que el cultivo vaginal aislado<sup>(3)</sup>; ésta podría ser la explicación del elevado número de gestantes en las que el resultado del cultivo fue negativo y el neonato desarrolló un cuadro de sepsis. Respecto a este punto, sólo comentar que de los 3 no realizados durante el período posterior a la implantación del *screening*,

2 se dieron en partos prematuros y otro en un parto no controlado.

El porcentaje de partos gemelares (considerado factor de riesgo por algunos autores) es similar al encontrado en la literatura<sup>(12,14)</sup>. Por otro lado, existe un menor porcentaje de cesáreas respecto a lo publicado por otros autores (hasta el 35%)<sup>(3,17)</sup>.



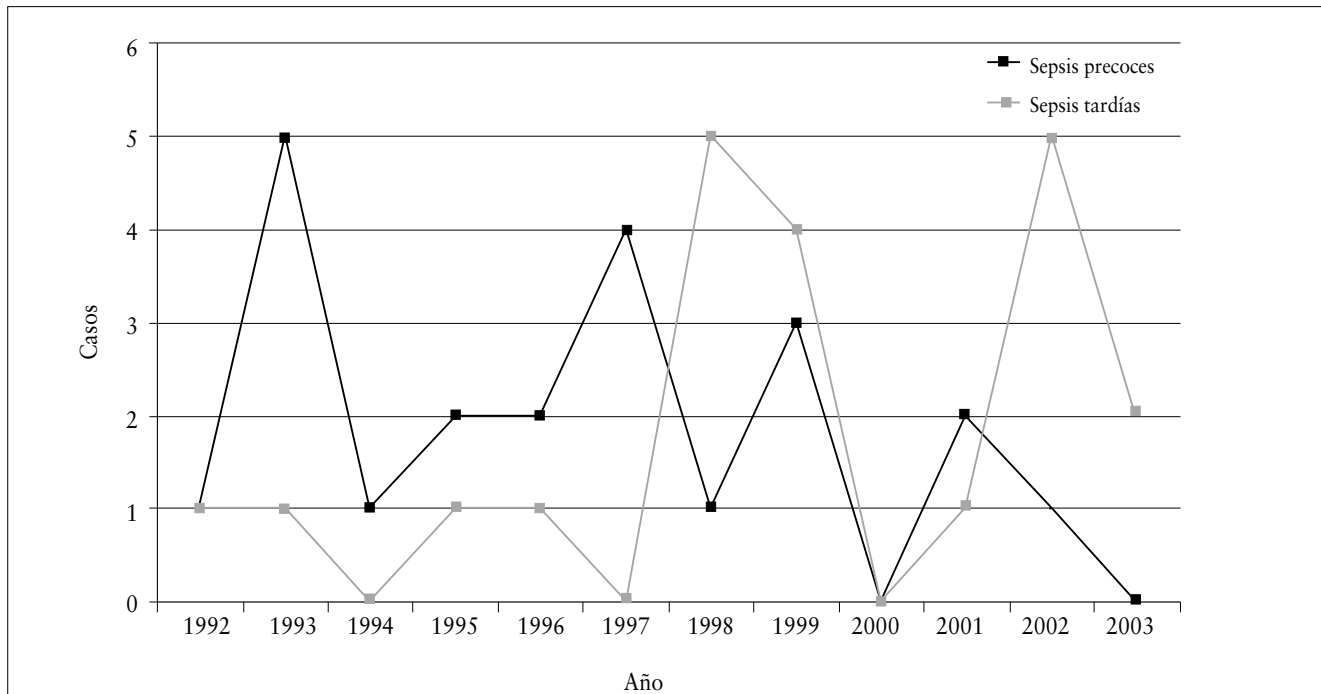


FIGURA 4. Incidencias anuales de ambas sepsis en nuestro centro.

En nuestra serie, el número de prematuros es elevado (tal y como ya se indicó, la edad gestacional inferior a 37 semanas constituye un factor de riesgo para desarrollar enfermedad invasiva por SGB). Al compararlo con trabajos de otros autores de estudios sobre sepsis por SGB, la incidencia de prematuridad varía, oscilando cerca del 13%<sup>(3,12,14,18)</sup> aunque existen algunas series con cifras más similares a nuestra serie (23%)<sup>(4)</sup> e incluso otras en las que el porcentaje aumenta hasta el 31% (estudios que sólo tratan de sepsis precoces)<sup>(19)</sup>. El hecho que nuestro Hospital sea un Hospital de referencia puede explicar este resultado, al sernos derivadas desde otros centros gestantes con amenaza de parto prematuro o los prematuros que requieren ingreso hospitalario.

En todos los casos en los que se ha instaurado antibioterapia, ésta se ha realizado con ampicilina asociada o no a gentamicina según contexto clínico. El primer antibiótico es un betalactámico bactericida para microorganismos susceptibles como SGB, *Listeria*, algunos *Staphylococcus* y meningococo. Al asociarse a gentamicina se aumenta el espectro cubriendo algunas bacterias gram negativas como *E. coli*, *Pseudomonas* y *Serratia* entre otros. Aunque el antibiótico de elección según la mayoría de guías clínicas es la penicilina, la ampicilina es considerada una alternativa aceptable, y si realiza correctamente cubre la mayor parte de los gérmenes causantes de sepsis neonatal. Destacar que sólo el 13,6% de las gestantes recibieron dicha antibioterapia, porcentaje similar al hallado en otras publicaciones<sup>(3)</sup>.

En relación a la sintomatología que presentaron los neonatos incluidos en el estudio, destacar que la clínica fue poco específica al inicio del cuadro<sup>(9,19)</sup>; pudiendo manifestarse con distrés respiratorio o distensión abdominal. Esto hace pensar que ante cualquier sintomatología aguda en un neonato, con o sin aparición de fiebre, tenemos que proceder para descartar un proceso séptico. Asimismo, la fiebre parece el síntoma guía en las sepsis tardías mientras que el distrés respiratorio lo es en las precoces. El hecho que aparezcan convulsiones debe de relacionarse directamente con la existencia de meningitis, en nuestra serie, los 4 casos que presentaron convulsiones se asociaban a meningitis por SGB confirmada mediante cultivo de LCR.

La analítica sanguínea con EAB suele ser la primera exploración complementaria que se realiza cuando se sospecha un estado séptico. Como se ha podido objetivar, el dato analítico que parece aportar más información independientemente del tipo de sepsis ante la que nos hallemos son los neutrófilos bandas, ya que el resto de parámetros pocas veces se ven alterados. Aunque sabemos que la acidosis metabólica es un signo que, en un contexto clínico coherente, puede ser sugestivo de infección, sólo uno de cada cuatro pacientes la presentaba y, en la mayoría de los mismos, el test de aglutinación con látex para SGB en orina fue positivo, por lo que, la única utilidad de la realización de un equilibrio ácido-base sería hallar una alteración metabólica subsidiaria de corrección con aportes exógenos.

Estos hallazgos concuerdan con los hallados por otros autores, que también refieren las formas inmaduras y IDI como marcadores más fiables de infección<sup>(6,9,18)</sup>.

En cuanto al test de aglutinación con látex para SGB en orina, hemos hallado una sensibilidad muy baja en comparación con rangos que llegan al 90,6%<sup>(6)</sup>. Esto se podría deber a que esta técnica sólo pueda detectar colonizaciones elevadas (> 10<sup>5</sup> colonias/ml)<sup>(11)</sup>. Destacar que los 4 casos de sepsis tardía con resultado positivo presentaban en la analítica sanguínea leucopenia con aumento franco de neutrófilos bandas y acidosis metabólica. Aunque el porcentaje de positividad en las sepsis precoces es superior (60%), el 80% de estos pacientes presentaban un aumento de neutrófilos bandas.

La ecografía tranfontanelar puede ser una exploración útil para determinar la evolución posterior de los pacientes que presenten convulsiones en el curso de la enfermedad, ya que todos los niños con alteración de esta prueba presentaron secuelas neurológicas. Por el contrario, la realización de EEG no debe ser considerada una prueba de urgencia (siempre que se haya realizado previamente una ecografía tranfontanelar) puesto que todos aquellos que resultaron anormales fueron en pacientes con alteraciones morfológicas en las técnicas de imagen, siendo útil para establecer el pronóstico en algunos de los pacientes.

Los niños con diagnóstico de sepsis realizaron tratamiento con diferentes combinaciones antibióticas de mayor o menor duración en relación con la sintomatología. Las combinaciones más utilizadas han incluido penicilina, ampicilina o cefotaxima, asociados o no a otros antimicrobianos con el fin de ampliar el espectro. Las diferentes pautas pueden considerarse correctas siendo la duración de las mismas en el caso sepsis sin meningitis de 10 a 14 días y en los casos de meningitis de 14 a 21 días.

En nuestra serie dos de los pacientes fallecieron, ambos con formas clínicas de sepsis neonatal; la mortalidad de la sepsis precoz en nuestra serie está dentro del rango descrito por otros autores (5-20%)<sup>(3,4,6,12,15)</sup>. Las secuelas neurológicas se objetivaron en pacientes que presentaron una meningitis, y éstas fueron más frecuentes en los pacientes con formas de sepsis tardía. Por lo tanto, los *exitus* se asociaron a las sepsis precoces y las secuelas a las formas tardías de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

Con los resultados hallados en nuestra serie se puede concluir que la detección sistemática, tanto vaginal como rectal, de las portadoras del SGB en las últimas semanas de la gestación es importante, al igual que su correcto tratamiento y el control neonatal posterior, ya que ello conduce a una disminución de los casos de sepsis precoces por SGB, con la consecuente disminución en la mortalidad.

También cabe destacar que en la mayoría de los casos no se encontraron factores de riesgo, siendo el más frecuente la prematuridad cuando éstos sí se presentaban. Es, por este motivo, importante el control clínico sistemático de los recién nacidos, ya que cualquier sintomatología aguda que se presente puede ser síntoma guía de una sepsis.

Otro dato importante que hemos podido objetivar es que el dato analítico que parece aportar más información son las formas inmaduras (neutrófilos bandas > 10%) y el IDI > 0,20, siendo el resto de parámetros analíticos de escasa utilidad. Por lo tanto, si existe una sospecha clínica de sepsis, una analítica sanguínea normal no descarta un proceso infeccioso invasivo, por lo que se debe recoger también un hemocultivo para intentar aislar el posible germen.

Por último, destacar que las secuelas neurológicas aparecen más frecuentemente en las sepsis tardías, sobre todo cuando se asocian a meningitis. Asimismo, existe una relación directa entre la aparición clínica de convulsiones y la afectación meníngea. Por lo tanto, es importante, en este perfil de pacientes, practicar una ecografía tranfontanelar como prueba de primera elección para descartar la existencia de alteraciones morfológicas que nos sirvan de factor pronóstico para valorar posibles secuelas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Boyer KM, Gotoff SP. Antimicrobial prophylaxis of neonatal group B streptococcal sepsis. *Clin Perinatol* 1988; 15(4): 831-50.
2. Morbidity and Mortality Weekly Report. Centers For Disease Control and Prevention. 2002; 51.
3. Bosch J, Dopico E, Guardia C, Juncosa T, Lite J, Sierra M, et al. Infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Estudio multicéntrico de BCN. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 312-5.
4. Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Sociedad Española de Neonatología. Sociedad Española de Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. Sociedad Española de Quimioterapia. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 417-23.
5. Baltimore RS, Huie SM, Meek JI, Schuchat A, O'Brien KL. Early-Onset Neonatal sepsis in the era of Group B Streptococcal prevention. *Pediatrics* 2001; 108: 1094-8.
6. Montero R, Barbadillo F, Ansó S, Marrero M, Carpintero I, Sastre E, et al. Sepsis neonatal por *Streptococcus agalactiae*. ¿Qué hacer? *An Esp Pediatr* 1998; 48: 288-92.
7. Cueto M, De la Rosa M. Prevención de la infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Un tema consolidado *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 171-3.
8. Bellig LL. Neonatal sepsis E-medicine. March 25, 2003. [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com).
9. Schuchat A, Dever-Robinson K, Plikaytis BD, Zangwill K, Mohle-Boetani J, Wenger JD. Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1994; 13: 623-9.

10. Whitney CG, Plikaytis BD, Gozansky WS, Wenger JD, Schuchat A. Prevention practices for perinatal group B streptococcal disease: A multistate surveillance analysis. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 28-32.
11. Rosenstein NE, Schuchat A, Neonatal GBS study group. Opportunities for prevention of perinatal group B streptococcal disease: A multistate surveillance analysis. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 901-6.
12. Andreu A, Sanfeliu I, Vinas L, Barranco M, Bosch J, Dopico E, et al; Grupo de Microbiólogos para el Estudio de las Infecciones de Transmisión Vertical, Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por SGB (Barcelona 1994-2001). Relación con las políticas profilácticas. *Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica. Enferm infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 174-9.
13. Juncosa T, Muñoz C, Gené A, Fortea J, Latorre C. Infecciones neonatales por *Streptococcus agalactiae*. *An Esp Pediatr*. 1996; 45: 153-6.
14. Bosch J, Palou A, Serra L, Alvarez E, Ricart MC, Ros R, et al. Sepsis neonatal precoz por *Streptococcus agalactiae*: Estudio de diez años (1985-1994) y eficacia de la profilaxis intraparto. *An Esp Pediatr* 1997; 46: 272-6.
15. De la Rosa Fraile MR, de Cueto López M, Miranda Carranza J. Prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B. *Rev Esp Quimioter. Segunda Revisión*. 29/04/04.
16. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 2002, 347: 233-9.
17. McLaren RA, Chauhan SP, Gross TL. Intrapartum factors in early-onset group B streptococcal sepsis in term neonates: case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1934-40.
18. Andreu A, Barranco M, Bosch J, Dopico E, Guardia C, Juncosa T, et al. Prevention of perinatal Group B streptococcal disease in Europe. Group of Microbiologists for the Study and Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease, in the Area of Barcelona. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 532.
19. Rodríguez-Weber MA, López-Candiani C, Arredondo-García JL, Gutiérrez-Castrellón P, Sánchez-Arriaga F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud Publica Méx* 2003; 45: 90-5.

## Epifisiodesis distal del fémur secundaria a osteomielitis en periodo neonatal

B. Huidobro Labarga, J. Suárez Fernández, I. del Blanco Gómez, J. Díez Ruiz, A. Blanco Barrio, E. Sastre Huerta

*Servicio de Pediatría. Sección de Neonatología. Hospital General Yagüe. Burgos*

### RESUMEN

La osteomielitis en periodo neonatal es una entidad infrecuente que puede cursar como complicación de una sepsis. La expresión clínica en ocasiones es silente y su diagnóstico, tardío por las secuelas a largo plazo que se pueden manifestar con el inicio de la deambulación o incluso más tarde. La afectación del cartílago de crecimiento, ricamente vascularizado en esta época de la vida, va a determinar la aparición de deformidades y alteraciones de crecimiento de la extremidad afecta. El tratamiento de estas deformidades puede ser conservador o precisar de intervención quirúrgica. Presentamos el caso clínico de una recién nacida pretérmino con sepsis en periodo neonatal a germen desconocido y epifisiodesis distal del fémur izquierdo diagnosticada a los 20 meses de vida y revisamos la literatura.

*Palabras Clave:* Epifisiodesis; Osteomielitis neonatal.

### ABSTRACT

Osteomyelitis in the newborn is a rare entity which can be associated to a complicated sepsis. Clinical picture is somewhere inexpressive and the sequelae can be manifest later, in the toddler period, when the child begins to walk. The lesion of growth plate produces deformities and growth abnormalities of the same extremity. Surgery can be required for the treatment of the deformities. We present a premature newborn girl with unknown bacterial sepsis in neonatal period and silent osteomyelitis and distal epiphysiodesis of the left femur diagnosed at 20 months of life. We revised the literature.

*Key Words:* Epiphysiodesis; Neonatal osteomyelitis.

*Correspondencia:* Beatriz Huidobro Labarga. Avda. Reyes Católicos 24, 7B. Burgos. e-mail: bhuido@hotmail.com  
*Recibido:* Octubre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):442-444

### CASO CLÍNICO

Recién nacida pretérmino, gestación gemelar, parto vaginal espontáneo a las 33 semanas, primer gemelo, peso al nacimiento 1.680 g. Adaptación neonatal inmediata sin incidencias. Al tercer día de vida presenta un cuadro transitorio de intolerancia digestiva con vómitos biliosos, estado clínico y analítica complementaria, normales. Se perfundió antibioterapia parenteral durante 5 días, hasta recepción de cultivos de LCR y hemocultivo, que fueron negativos. En segunda semana de vida presentó un cuadro clínico y analítico compatible con sepsis (mala perfusión periférica, escasa actividad, bradicardias, TA en límites bajos, fórmula séptica y PCR elevada). Se instauró tratamiento con inotrópicos y antibioterapia parenteral con cefotaxima y gentamicina durante diez días. Los cultivos bacteriológicos, hemocultivo, cultivo de LCR y punta de catéter, fueron negativos. La evolución fue favorable, no presentando posteriormente otras incidencias. Fue dada de alta a los 45 días de vida. Controlada en policlínica por sus antecedentes neonatales, a los 20 meses de edad presenta claudicación de extremidad inferior izquierda, observándose a la exploración un acortamiento de dicha extremidad de 1 cm con respecto a la derecha. La radiografía confirmó un acortamiento de fémur izquierdo (Fig. 1) presentando una imagen de rarefacción en la zona distal de cartílago de crecimiento del fémur izquierdo (Fig. 2), siendo diagnosticada de epifisiodesis distal de fémur izquierdo, secundaria a foco de osteomielitis en el curso de sepsis neonatal a germen desconocido. Dicha afectación ósea pasó desapercibida en periodo neonatal. Se inició tratamiento ortopédico con alza y seguimiento semestral. La lesión permaneció clínica y radiológicamente estable con una asimetría de 1-2 cm entre ambas extremidades. A los siete años de edad se observó un incremento en la diferencia de longitud entre ambos fémures superior a 3 cm. La RM confirmó en imágenes el diagnóstico (Fig. 3). Se decidió intervención quirúrgica mediante extirpación del puente óseo de la epífisis. La cavidad se re-



FIGURA 1. Radiografía AP de extremidades inferiores: acortamiento de fémur izquierdo.

llenó con un injerto libre de grasa obtenido del muslo (Depifisiodesis distal de fémur). En la actualidad la evolución es favorable continuando con revisiones semestrales.

## DISCUSIÓN

La sepsis neonatal con una incidencia en torno al 5 por mil recién nacidos vivos y una mortalidad variable no está exenta de secuelas. Una de las complicaciones infrecuentes de la sepsis neonatal son la artritis séptica y la osteomielitis. Esta última a pesar de ser una entidad clínica bien definida, en ocasiones no suele presentarse con el cuadro clínico característico de dolor localizado a la movilización pasiva, fiebre, tumefacción y falta de movilidad de la extremidad afecta de forma aguda o subaguda, sino con cuadros silentes que en ocasiones se manifiestan como secuelas a largo plazo. La afectación ósea radiográfica o rarefacción ósea previa a la formación de un sequestro pasa a veces desapercibida debido al escaso tamaño de la lesión así como a la instauración tardía de la imagen de sequestro. Es a veces semanas más tarde cuando encontramos la afectación ósea o articular secuela de la sepsis. La incidencia de osteomielitis neonatal no es muy frecuente 0,2 por mil recién nacidos vivos<sup>(1)</sup> y como decimos puede pasar fácilmente desapercibida y evidenciarse más adelante como secuela en la etapa preescolar o incluso en la adolescencia. En el caso que

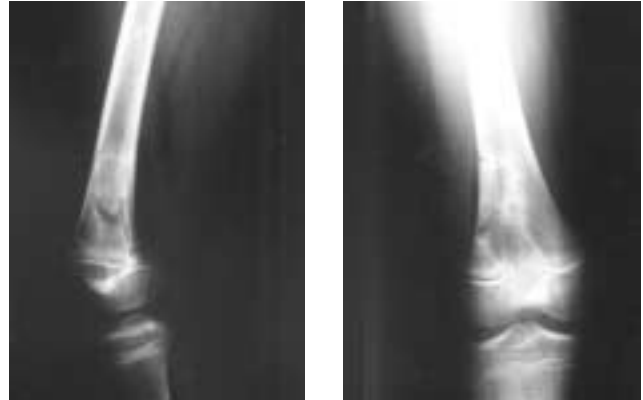


FIGURA 2. Radiografía AP y lateral de epífisis distal de fémur izquierdo con imagen de sequestro.

presentamos fue a los 20 meses de edad, poco después del inicio de la deambulación cuando comenzaron los síntomas y la sospecha clínica. El diagnóstico de osteomielitis o artritis suele ser clínico sobre todo en su forma secuelar, ya que los cultivos suelen ser negativos en la gran mayoría de los casos salvo que sean concomitantes con el cuadro séptico<sup>(2)</sup>. En nuestro caso, aún en periodo agudo los cultivos sanguíneos fueron negativos. Ateniéndonos a la osteomielitis, en la mayoría de los casos es unifocal afectando a un hueso largo, sobre todo al fémur o al húmero en más del 70% de los casos<sup>(3)</sup>. Sin embargo, existen casos de afectación multifocal, según algunos autores superior al 28%<sup>(1,3,4)</sup>.

Dadas las características anatómicas del hueso del recién nacido, con una gran vascularización en la zona epifisaria y cartílago de crecimiento, el foco de osteomielitis tiene una gran preferencia por asentarse en estas zonas de gran riesgo debido al origen hematógeno de la osteomielitis secundaria a sepsis. Debido, pues, a la presencia del cartílago de crecimiento (fisis) en el recién nacido, es en esta zona epimetáfisaria donde con más frecuencia asienta la lesión. La afectación de estas regiones puede producir trastornos devastadores para el crecimiento de la extremidad afecta. La mayoría de autores puntualizan sobre la mayor frecuencia de presentación en la metáfisis proximal y distal del fémur así como proximal de la tibia y metáfisis proximal del húmero<sup>(3-7)</sup>.

La alteración del cartílago de crecimiento puede ser debida fundamentalmente a tres causas, distrofia monomiélica, traumatismos y secuela de osteoartritis séptica neonatal<sup>(8,9)</sup>. La afectación del cartílago en el caso que consideramos (secuela de osteomielitis séptica) consiste en la formación de un puente óseo diáfiso-epifisario formado por tejido óseo neoformado que procede de la epífisis atraviesa el cartílago hacia la metáfisis de forma que rellena el sequestro de la fisis. De esta manera, la neoformación ósea del cartílago de crecimiento tendrá consecuencias muy severas para el posterior desarrollo de la extremidad afecta, sobre todo debido a que el comienzo de las alteraciones ocurrirán en to-

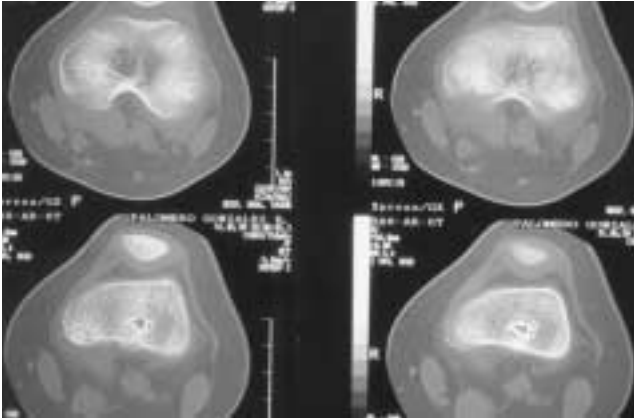


FIGURA 3. Resonancia magnética región distal de fémur izquierdo: imagen secuencial de epifisiodesis.

dos estos niños en los años de crecimiento<sup>(6)</sup>. Las alteraciones más frecuentes son las que llevan a una deformidad de la epífisis del hueso largo (húmero o fémur), con alteraciones de rotación y varo o valgo<sup>(7)</sup>. Según el puente sea lateral o central provocan dos formas de secuelas. La afectación lateral (puente lateral) provocará además de alteración del crecimiento, una deformación en varo o valgo del extremo del hueso largo afectado, debido al crecimiento desigual en rotación de la zona de cartílago sano. La afectación central (puente central), provocará detención del crecimiento simétrica de dicho hueso (epifisiodesis), es decir fijación o soldadura de la epífisis lo que llevará a una asimetría de la longitud de la extremidad afectada<sup>(7)</sup>.

El tratamiento de estos enfermos dependerá no sólo de la deformidad y el acortamiento del hueso afecto sino de la edad a la que el niño sea diagnosticado. El tratamiento irá encaminado a minimizar los efectos de una longitud desigual de extremidades. Para el manejo de estos niños debe realizarse un cuidadoso seguimiento de los mismos, con controles cada 6-12 meses incluyendo radiografías, telemetría de huesos, edad ósea etc. El estudio gammagráfico o RM nos va a dar información clara sobre el tamaño y extensión de la lesión, no sólo para el diagnóstico, sino para el seguimiento y tratamiento<sup>(10)</sup>. El tratamiento de la desigualdad de longitud de extremidades inferiores en el niño en crecimiento constituye un verdadero desafío. El rango de opciones terapéuticas puede ir desde no tratamiento y vigilancia en casos mínimos, al uso de una simple alza en el calzado en casos leves, hasta un procedimiento quirúrgico de acortamiento o alargamiento del hueso afecto. Una diferencia de 2 cm o menos pudiera ser tratada con un alza, sin embargo una diferencia mayor debe ser corregida quirúrgicamente, sobre todo en extremidades inferiores<sup>(10)</sup>. Las asimetrías de extremidades superiores que provocan discrepancias en la coordinación de movimientos precisarían corrección quirúrgica con diferencias superiores a 6-8 cm

de un húmero a otro<sup>(11)</sup>. Para otros autores la indicación habitual para la intervención quirúrgica en extremidades inferiores suele ser una diferencia de 5-6 centímetros<sup>(11)</sup>. En nuestra paciente al persistir un acortamiento de más de 3 cm de fémur izquierdo, se realizó una desepifisiodesis distal de fémur, consistente en la resección del puente óseo desde la cara externa de la metáfisis femoral, rellenándose la cavidad con injerto libre obtenido de grasa del muslo. Posteriormente es evaluada cada 6 meses al objeto de efectuar las correcciones ortopédicas oportunas si se requieren.

## CONCLUSIÓN

La sepsis neonatal puede producir osteomielitis y artritis sépticas inaparentes, no diagnosticadas a pesar del tratamiento exitoso del cuadro séptico, que pueden dejar secuelas graves a largo plazo y que se manifiestan en la etapa de crecimiento con deformidades severas de la extremidad afecta. La afectación del cartílago de crecimiento de huesos largos puede producir deformidades y fusión (epifisiodesis) con alteración de crecimiento y disimetrías cuyo tratamiento en muchas ocasiones quirúrgico es un verdadero desafío y requiere seguimiento periódico estricto hasta la recuperación funcional más adecuada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marcy SM. Bacterial infections of de bones and joints. En: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious diseases of de fetus and newborns. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1983; p. 755-70.
2. Sacher P, Meuli M. Hematogenous bone and joint infections in children. *Ther Umsch* 1990; 47(7): 574-85.
3. Coto Cotallo GD, Solís Sánchez G, Crespo Hernández M, Ramos Aparicio A, Bousoño García G, Orejas Arango G. Osteomielitis neonatal. Estudio de una serie de 35 casos. *An Esp Pediatr* 1990; 33(5): 429-34.
4. Ish Horowicz MR, McIntyre P, Nade S. Bone and joint infections caused by multiply resistant Staphylococcus aureus in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 82-7.
5. Crha B, Janovec M, Poul J. Neonatal osteomyelitis is still a reality. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 1991; 58: 28-36.
6. Peters W, Irving J, Letts M. Long term effects of neonatal bone and joint infection on adjacent growth plates. *J Pediatr Orthop* 1992; 12: 806-10.
7. Ellefsen BK, Frierson MA, Raney EM, Ogden JA. Humerus varus: a complication of neonatal, infantile, and childhood injury and infection. *J Pediatr Orthop* 1994; 14: 479-86.
8. Prevot J, Lascombes P, Gagneux E, Ramborum D. Arm lengthening in children. Report of 4 cases. *Chirurgie* 1990; 116: 184-9.
9. Toupin JM, Lechevallier J. Post-traumatic epiphysiodesis of the distal end of the tibia in children. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1997; 83: 112-22.
10. Aigner RM, Fueger GF, Ritter G. Results of three phase bones scintigraphy and radiography in 20 cases of neonatal osteomyelitis. *Nucl Med Commun* 1996; 17: 20-8.
- 11- Stanitski DF. Limb length inequality: assessment and treatment options. *J Am Acad Orthop Surg* 1999; 7: 143-53.

# Infección neonatal diseminada por virus herpes simple

A. Coca<sup>1</sup>, R. Hernández<sup>2</sup>

*Servicio de Pediatría<sup>1</sup>. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Neonatología. Hospital Materno-Infantil La Paz. Madrid*

## RESUMEN

La infección neonatal por el virus herpes simple (VHS) es siempre sintomática y grave. El pronóstico depende de la extensión de la infección y del momento en que se inicie el tratamiento. Los síntomas de presentación son inespecíficos haciendo difícil el diagnóstico precoz. La forma diseminada de la infección tiene predilección por el hígado y los pulmones y, a pesar del tratamiento con aciclovir, la tasa de mortalidad es elevada.

Presentamos el caso de una niña que falleció a los 9 días de vida con fallo hepático fulminante por infección herpética diseminada. La amplificación genómica del VHS tipo 1 fue positiva.

**Palabras Claves:** Virus herpes simple; Sepsis; infección; Neonatos.

## ABSTRACT

Neonatal herpes simplex virus infection invariable is symptomatic and severe. Prognosis is related to disease extent and timing to start therapy. Symptoms at presentation are nonspecific, making difficult early diagnosis. Disseminated disease shows a predilection for the liver and lungs and, despite the therapy with aciclovir, the mortality rate is still high.

We present the case of a infant who died at the age of 9 days with a fulminant liver failure due to disseminated herpetic infection. Genomic amplification for VHS tipe 1 was positive.

**Key Words:** Herpes simplex virus; Sepsis; infection; Neonates.

*Correspondencia:* Ana Coca Pérez. Hospital Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar, km 9,1 28034 Madrid  
*Recibido:* Noviembre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):445-447

## INTRODUCCIÓN

El virus herpes simple (VHS) pertenece a la subfamilia *alphaherpesviridae* de virus herpes, compartiendo con los otros miembros de ella las propiedades de crecer rápidamente, de lisar las células infectadas y de causar, tras una infección primaria sintomática o asintomática, infecciones latentes en ganglios sensoriales con posteriores reactivaciones<sup>(1)</sup>. En el periodo neonatal la infección por el VHS se considera siempre grave y sintomática, está generalmente causada por el tipo 2, se adquiere fundamentalmente en el canal del parto y su expresión clínica varía desde una infección localizada en superficies muco-cutáneas hasta una encefalitis o infección diseminada<sup>(2)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Niña de 3 días y medio de vida que ingresa desde la maternidad por síndrome febril sin foco. Nacida de una madre sana de 31 años, con serología para infección connatal y cultivo recto-vaginal para SGB negativos, y sin fiebre ni leucocitosis durante el parto. Amniorrexis 30 minutos antes del parto. La madre refiere proceso febril coincidente, que se inicia tras el parto. Al ingreso presenta leucocitosis moderada sin neutrofilia y una PCR elevada. Ante la sospecha de sepsis precoz, se inicia tratamiento antibiótico empírico con ampicilina y gentamicina. A las 36 horas se sustituye la última por cefotaxima por persistir la fiebre. Queda afebril al cuarto día, mejora el estado general, disminuye el valor de la PCR y se normaliza la fórmula leucocitaria. Al séptimo día del ingreso presenta un marcado empeoramiento, con importante distensión abdominal y hepatomegalia, mal color y polipnea con signos de dificultad respiratoria. Ante la presencia de ascitis, de acidosis metabólica grave y de plaquetopenia, se inicia tratamiento con aciclovir por la sospecha de infección diseminada por VHS y se traslada a la UCIN. Durante su ingreso en la Unidad presenta *shock* hemodinámico refractario al soporte inotrópico, fallo hepático fulminante y coagulopatía, anemia

severa, hiperpotasemia refractaria e insuficiencia renal con anuria. Fallece a las ocho horas por fallo multiorgánico.

Los cultivos bacterianos realizados fueron estériles. Tras el fallecimiento se realizó serología para distintos virus y amplificación genómica por PCR para virus herpes, siendo positiva para el VHS tipo 1. El estudio anatomopatológico objetivó necrosis hepática submasiva herpética y hemorrágica, adenitis herpética bilateral, úlceras esofágicas y gástricas y, en el SNC, edema cerebral, hemorragias subaracnoideas focales y gliosis difusa.

## DISCUSIÓN

La incidencia del herpes neonatal va ligada a la prevalencia de la infección por el VHS tipos 1 y 2 en la población general, estimándose en 1,7-3 casos por 100.000 nacidos vivos en el Reino Unido y mucho más elevada en EE. UU., con 11-33 casos/100.000<sup>(2,3)</sup>. El pronóstico está en relación con la extensión de la enfermedad y con el momento de iniciar el tratamiento<sup>(4)</sup>. Sin embargo, es difícil realizar un diagnóstico precoz. Los síntomas de presentación son inespecíficos e indistinguibles de los que aparecen en la sepsis por bacterias o enterovirus, motivo por el que se retrasa el inicio del tratamiento antiviral con aciclovir a una media de 5,5 días desde el comienzo de la clínica<sup>(5)</sup>. Además, la mayoría de las madres (60-80%) cuyos hijos desarrollan la enfermedad, presentan en el momento del parto una infección subclínica por VHS con eliminación asintomática del virus o infección no reconocida<sup>(4)</sup>, por lo que no se tiene en cuenta la posibilidad de una infección neonatal por el VHS. Es necesario, por lo tanto, un alto grado de sospecha clínica para el diagnóstico precoz. El 75-85% de las infecciones neonatales son causadas por el tipo 2, aunque los casos atribuidos al tipo 1 están incrementándose de manera significativa<sup>(3)</sup>. La principal vía de transmisión del herpes neonatal es el canal del parto, responsable del 80% de los casos. La transmisión prenatal supone el 5% y la postnatal el 15%<sup>(2)</sup>. La presencia de al menos uno de los siguientes factores se ha asociado a un mayor riesgo de infección neonatal: infección materna primaria, exposición a secreciones cervicales infectadas, parto prematuro, métodos directos de monitorización fetal, edad materna < 21 años, recién nacidos de bajo peso, y rotura prematura de membranas > 4-6 h<sup>(4)</sup>.

Son tres las categorías clínicas del herpes neonatal: limitada a boca, ojos y piel (40%), infección del SNC (35%) e infección diseminada (25%). Las manifestaciones clínicas más sugestivas de infección son las convulsiones y las vesículas cutáneas, aunque la fiebre, inestabilidad térmica, letargia, CID, hepatitis y neumonitis son también comunes. No hay que olvidar que, aunque el 68% de los neonatos infectados por VHS presentan lesiones cutáneas, éstas están ausentes en el 32 y 39% de los casos de infección del SNC y de enfermedad diseminada respectivamente<sup>(2)</sup>. Se considera infección diseminada aquella en la

que existe evidencia de afectación visceral múltiple. Es la más grave de las formas clínicas, y tiene predilección por el hígado y los pulmones, aunque también pueden verse afectados SNC, glándulas suprarrenales, piel, ojos y boca<sup>(4,6,7)</sup>. El daño hepático es agudo, causando necrosis con nula o mínima fibrosis y regeneración nodular<sup>(8)</sup>. Los síntomas suelen aparecer en la primera semana de vida. La presencia de letargia y de hipertransaminasemia, de diez veces el valor normal en el momento de iniciar el tratamiento, se ha asociado con mayor mortalidad<sup>(2,4)</sup>. A pesar del tratamiento con aciclovir, el 31% de los neonatos con infección diseminada fallecen, y un tercera parte de los supervivientes quedan con alguna secuela.

La serología tiene escaso valor diagnóstico en la sospecha de infección neonatal por VHS. La aparición de anticuerpos IgM puede demorarse hasta tres semanas, y no todos los neonatos infectados desarrollan anticuerpos. Con el uso de la PCR para amplificación genómica en sangre y LCR se puede llegar al diagnóstico en 24 horas. En LCR tiene una sensibilidad del 67-100% y una especificidad del 70-100%<sup>(2,4,9)</sup>. En los casos de infección diseminada se objetiva elevación de transaminasas y bilirrubina directa, neutropenia, trombopenia y coagulopatía.

El tratamiento de elección es el aciclovir, un inhibidor específico de la replicación vírica con mínimos efectos secundarios. Se administra a dosis de 60 mg/kg/día por vía intravenosa, durante dos semanas en la infección localizada y seis semanas si existe afectación del SNC o enfermedad diseminada<sup>(2)</sup>. Para conseguir el máximo beneficio la terapia antiviral debe iniciarse antes de que se produzca la diseminación viral o de que haya una replicación importante en el SNC. En los últimos 20 años no ha habido progreso a la hora de iniciar precozmente el tratamiento, porque en el diagnóstico diferencial del neonato con sepsis no se suele tener en cuenta la infección por VHS<sup>(3-5)</sup>. A las vista de la publicaciones revisadas, deberíamos sospechar la infección neonatal por VHS en los casos de sepsis atípica con cultivos bacterianos negativos y que no mejoren con tratamiento antibiótico en 48-72 horas, cuando haya factores de riesgo para infección por VHS, hepatitis aguda de causa no clara, convulsiones o anomalías citobioquímicas en el LCR sin bacteriológica identificada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García de Lomas J, Gimeno C, Navarro D. Herpesvirus: Características generales. Virus Herpes simplex y Varicela-zoster. En: García-Rodríguez JA, Picazo JJ, eds. Microbiología Médica. Madrid: Mosby; 1996. p. 453-68.
2. Enright AM, Prober CG. Neonatal herpes infection: diagnosis, treatment and prevention. *Semin Neonatol* 2002; 7: 283-91.
3. Fidler KJ, Pierce CM, Cubitt DW, Novelli V, Peters MJ. Could neonatal disseminated herpes simplex virus infections be treated earlier? *J Infect* 2004; 49: 141-6.



4. Colleti JE, Homme JL, Woodridge DP. Unsuspected neonatal killers in emergency medicine. *Emerg Med Clin N Am* 2004; 22: 929-60.
5. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, Powell DA, Frenkel LM, Gruber WC, et al. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era. *Pediatrics* 2001; 108: 223-9.
6. Greenes DS, Rowitch D, Thorne GM, Pérez-Atayde A, Lee FS, Goldman D. Neonatal herpes simplex virus infection presenting as fulminant liver failure. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 242-4.
7. Benador N, Mannhardt W, Shcranz D. Three cases of neonatal herpes simplex virus infection presenting as fulminant hepatitis. *Eur J Paediatr* 1990; 149: 555-9.
8. Singer DB. Pathology of neonatal herpes simplex virus infection. *Perspect Peaditr Pathol* 1981; 6: 243-78.
9. Malm G, Forsgren M. Neonatal herpes simplex virus infections: HSV DNA in cerebrospinal fluid and serum. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999; 81: F24-F29.

RELACIONES ENTRE PEDIATRÍA-PSIQUIATRÍA  
“PONIENDO ATENCIÓN EN EL DÉFICIT DE ATENCIÓN”

## Presentación

D. Crespo Hervás<sup>1</sup>, A. Muñoz Villa<sup>2</sup>

*Profesores Asociados de la UAH. Servicio de Psiquiatría<sup>1</sup> y Pediatría<sup>2</sup>. Hospital Universitario Ramón y Cajal*

Desde hace más de 17 años hemos venido realizando, dentro del Departamento de Especialidades Médicas de la Universidad de Alcalá, un Curso de Doctorado con el título genérico de “Relaciones entre Pediatría y Psiquiatría”. A lo largo de tan dilatado periodo hemos desarrollado numerosos temas de confluencia e interés común entre ambas especialidades en el ámbito de la medicina infantil.

Para el Curso del año 2005 y contando con la inestimable colaboración del Dr. Pedreira Massa decidimos abordar el “Déficit de atención con hiperactividad”. Desde su descripción por George Still en 1902, este síndrome ha sido objeto de una atención cada vez mayor por parte de todos los profesionales responsables de la salud del niño y por la sociedad en general.

Su no desdeñable prevalencia en la población infantil y los graves problemas asistenciales, familiares, escolares y sociales que comporta han convertido a esta entidad en objeto de estudio preferente en el ámbito científico y han dado también lugar a serias controversias.

A la hora de diseñar el programa del Curso nuestro principal objetivo fue proporcionar a los participantes una información solvente y actualizada que abordara todos los aspectos del síndrome y creemos que lo hemos conseguido.

Nuestro profundo agradecimiento a los prestigiosos especialistas que intervinieron en el Curso y que han asumido el trabajo complementario de redactar sus ponencias para su publicación en Revista Española de Pediatría.

---

# Concepto y epidemiología

J.M. Aparicio-Meix

Sección de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid

## RESUMEN

En primer término, se exponen las delimitaciones conceptuales del *trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH)* desde su descripción original hasta los criterios diagnósticos de la cuarta edición revisada del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-R)*. Asimismo, se hace especial mención de las “recomendaciones” vigentes para el diagnóstico del TDAH establecidas por la *Academia Americana de Pediatría*, se describen los *trastornos coexistentes* en el contexto de la *recomendación 5*, y se hace el *diagnóstico diferencial de los fenotipos TDAH*. Por último, abordamos los *estudios epidemiológicos* más relevantes, y ponemos énfasis en los datos proporcionados por el estudio longitudinal de *Rochester*.

**Palabras Clave:** Trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH); Atención; Hiperactividad; Impulsividad; Diagnóstico y Evaluación del TDAH (recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría); DSM-IV-R; TDAH y trastornos coexistentes; Fenotipos TDAH; Epidemiología.

## ABSTRACT

In the first term, the conceptual limits of the attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) are presented from its original description to the diagnostic criteria of the fourth revised edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-R). Furthermore, special mention is made of the existing “recommendations” for the diag-

nosis of ADHD established by the American Academy of Pediatrics. The disorders coexisting in the context of the recommendation 5 are described and a differential diagnosis is made of the ADHD phenotypes. Finally, we approach the most relevant epidemiological studies and stress the data provided by the Rochester longitudinal study.

**Key Words:** Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD); Attention; Hyperactivity; Impulsiveness; Diagnosis and Evaluation of ADHD (recommendations of the American Academy of Pediatrics); DSM-IV-R; ADHD and Coexisting Disorders; ADHD phenotypes; Epidemiology.

---

## TDAH: DELIMITACIONES CONCEPTUALES

George Still (1902) describió el TDAH en un grupo de niños que exhibían agresividad, desafianza, labilidad emocional, desinhibición, déficit de atención y conducta regida por normas anómalas. Still conjeturaba que la característica fundamental del trastorno era una “deficiencia en el control de su moralidad” de naturaleza neurológica<sup>(1,2)</sup>.

G.R. Lafora definía en 1933 a los *niños inestables* en el contexto de las *constituciones psicopáticas* como sigue: “Son niños mentalmente normales, pero que no pueden fijar su atención ni para oír, ni para comprender, ni para responder. Su espíritu salta constantemente de una cosa a otra. No pueden dominar sus reacciones; de aquí la desproporción de sus actos. Son los niños llamados *nerviosos* por sus padres e indisciplinados por los maestros”. “Su movilidad física, paralela a la psíquica, no resiste ninguna dirección. Se levantan constantemente del pupitre, juegan con todo, se distraen por una mosca que se mueva, pinchan a los compañeros, se burlan de todo y están en constante actividad”. Entre estos escolares hay algunos que, en ciertas materias, revelan una inteligencia brillante (*prodigios parciales*), en tanto que en otras son incapaces, sobre todo por falta de in-

---

**Correspondencia:** Dr. J.M. Aparicio-Meix. Sección de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo, km. 9,100. 28034 Madrid

**Recibido:** Octubre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):449-454

terés. Dentro de este grupo podemos incluir como variante común los *psicópatas que necesitan valorizarse*, es decir, afectos de un complejo de inferioridad que sobrecompensan con su ambición de sobresalir, insistiendo y fingiendo lo que no son (excéntricos, teatrales, estafadores, etc.). De este grupo surgen los jugadores prematuros, los talentos de la escena, los bailarines y artistas de variedades procedentes de familias acomodadas, bohemios que se dejan arrastrar por su carácter aventurero. Clara Veibig los ha llamado “*diletantes de la vida*”. Ensayan numerosas carreras y oficios, sus aventuras amorosas son efímeras; compran, venden y cambian los objetos de su pertenencia en rápida sucesión, adquieren y abandonan amistades y en todo aparece la inconstancia y la inconsecuencia<sup>(3)</sup>.

La **atención**, del latín “attendere”, significa tender a algo, y es la actividad psíquica del niño que mantiene sus sentidos y su mente pendientes de un estímulo durante cierto tiempo (*atención sostenida*) y, a su vez, le permite elegir las referencias que precisa en cada momento (*atención selectiva*). La *atención sostenida* se observa ya en los recién nacidos, mientras que la *atención selectiva* se desarrolla en los primeros años, en relación con la maduración de los lóbulos frontales. En general, *no se alcanza un control significativo de los impulsos hasta aproximadamente los cuatro años de edad*. Durante la infancia, la actividad motora va disminuyendo a la vez que aumenta su finalidad, de manera que se va haciendo más selectiva<sup>(4)</sup>.

Los hallazgos neuropsicológicos actuales sugieren que la *impulsividad o desinhibición* es el síntoma nuclear del que se derivan el *déficit de atención* y la *hiperactividad*. La *impulsividad* se caracteriza por actuar sin tener conciencia del acto que se va a realizar ni prestar atención al contexto, ya sea en el tiempo o en el espacio<sup>(5)</sup>.

El TDAH es una afección neurológica crónica que resulta de una disfunción persistente del SNC, y que no está relacionada con el sexo, la inteligencia o el medio cultural (*Academia Americana de Pediatría*).

Los **síntomas nucleares** del TDAH consisten en la incapacidad para prestar atención y mantenerla, adaptarla al nivel de actividad y moderar las acciones impulsivas<sup>(6)</sup>.

La *Academia Americana de Pediatría* organizó una **comisión** formada por pediatras generales, médicos de familia, psiquiatras de la infancia y adolescencia, neurólogos infantiles, psicólogos pediátricos, pediatras de la conducta y del desarrollo y epidemiólogos. De esta forma, se estableció una **Guía Práctica Clínica para el Diagnóstico y Evaluación del TDAH** con las siguientes recomendaciones<sup>(7)</sup>:  
**Diagnóstico y Evaluación del TDAH: recomendación 1**

Los médicos de atención primaria deberían iniciar una *evaluación diagnóstica* de un TDAH en cualquier niño de 6-12 años de edad que, ya sea a instancias de sus *padres*, sus *maestros* o bien *durante una revisión clínica de rutina*, se evidencia que presenta *hiperactividad, impulsividad y dé-*

*ficit de atención*, así como *bajo rendimiento escolar o trastornos de conducta*.

– **Evaluación diagnóstica del TDAH (pediatra de atención primaria / médico de familia):**

- Historia clínica estándar tanto a los padres como al niño.
- Exploración física y neurológica
- Valoración familiar y escolar (¿tiene trastornos de conducta en el hogar, en la escuela o cuando juega con sus amigos? ¿le gusta ir al colegio? ¿tiene trastornos de aprendizaje? ¿finaliza sus tareas en el colegio o en casa?).

**Diagnóstico y evaluación del TDAH: recomendación 2**

La *impresión clínica* o las *descripciones generales de la atención y actividad* del niño son insuficientes para establecer el diagnóstico del TDAH. El diagnóstico del TDAH requiere que el niño cumpla los criterios del *DSM-IV-R*<sup>(8)</sup>. Los criterios del *DSM-IV-R* se deben aplicar en el contexto de la *valoración clínica del niño*.

En los niños que se cumplan los criterios diagnósticos de los síntomas de conducta del TDAH, pero que *no tengan trastornos funcionales*, no se debe establecer el diagnóstico de TDAH. El TDAH “puro” es contradictorio en sí mismo.

El diagnóstico del TDAH consiste en una síntesis de la información obtenida de los padres, de los informes de la escuela, de los profesionales al cuidado de la salud mental y de una entrevista / exploración del niño.

– **Criterios diagnósticos del TDAH en el DSM-IV-R (2000)**

La *Asociación Americana de Psiquiatría*, en su *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-R, 2000)*, confiere la misma importancia al *déficit de atención* que a la *hiperactividad-impulsividad*. *Para el diagnóstico se necesitan pruebas de falta de atención o de hiperactividad e impulsividad o de ambas*. Conviene tener en cuenta que el *DSM-IV-R* es *subjetivo, no contempla la diferencia de sexos, ni las variaciones con el desarrollo*.

– **Falta de atención**

Seis o más de los siguientes síntomas de falta de atención han estado presentes durante al menos seis meses hasta un punto que implica inadaptación y que no se corresponde con el nivel de desarrollo:

- A menudo no presta atención suficiente a los detalles y comete errores por descuido.
- A menudo tiene dificultades para mantener la atención.
- A menudo parece que no escucha.
- A menudo parece que no es capaz de terminar lo que empieza.
- A menudo tiene dificultades para organizar tareas.
- A menudo evita las tareas en las que es necesario mantener la atención.

- A menudo pierde cosas necesarias para sus actividades.
- A menudo se distrae con facilidad.
- A menudo es olvidadizo.

– **Hiperactividad e impulsividad**

Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad e impulsividad han estado presentes durante al menos seis meses hasta un punto que implica inadaptación y que no corresponde con el nivel de desarrollo:

- A menudo está inquieto.
- A menudo se levanta de su asiento.
- A menudo corretea o trepa en exceso.
- A menudo tiene dificultades con las actividades recreativas tranquilas.
- A menudo “no para quieto” o “está como una moto”.
- A menudo habla demasiado.
- A menudo responde antes de que se le termine de preguntar (test “ir no ir”)<sup>(9)</sup>.
- A menudo tiene dificultades para esperar su turno.
- A menudo interrumpe o se entromete.

– **Los síntomas que causan deficiencias:**

- Se presentan antes de los 7 años de edad.
- Se presentan en dos o más entornos (el hogar, la escuela, el trabajo, etc.)
- No se producen exclusivamente durante el curso de un trastorno generalizado del desarrollo, una esquizofrenia u otro trastorno psicótico.
- No se justifican mejor mediante el diagnóstico de otro trastorno mental (trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, etc.).

Los maestros, los padres y los profesionales de la salud de la infancia conocen la existencia de niños cuyas conductas en relación con la actividad, la impulsividad y la atención *no cumplen todos los criterios diagnósticos del DSM-IV-R.*

El *Manual Estadístico y Diagnóstico de Cuidados Primarios (DSM-PC)* en su *versión del niño y del adolescente (Academia Americana de Pediatría, 1996)*, proporciona una guía de las *conductas más comunes observadas en la infancia.*

– **El DSM-PC**

- Describe variaciones habituales de la conducta y conductas problemáticas pero menos intensas que las del DSM-IV-R.
- Considera influencias ambientales sobre la conducta del niño.
- Proporciona información acerca del diagnóstico diferencial del TDAH.

– **DSM-PC (variación de la hiperactividad / impulsividad):**

- *Niño pequeño:* corre en círculos, no descansa, tropieza con objetos / personas y hace preguntas constantemente.
- *Niño mayor:* hace deporte excesivo y en ocasiones es impulsivo sobre todo cuando está excitado.

- *Adolescente:* tiene actividades sociales activas (baile, etc.) durante largos periodos y practica conductas de riesgo con sus compañeros.

– **DSM-PC (variación del déficit de atención):**

- *Niño pequeño:* el preescolar tiene dificultad para concentrarse, excepto en breves momentos, en los libros de cuentos o en tareas que requieren tranquilidad, tales como colorear o pintar.
- *Niño mayor:* el niño no mantiene la atención durante mucho tiempo en una tarea que no quiere realizar (leer un libro en casa) o en actividades de la higiene diaria.
- *Adolescente:* se distrae con facilidad en tareas que no desea hacer.

**Diagnóstico y evaluación del TDAH: recomendación 3**

Se requiere *clara evidencia*, obtenida directamente de los padres o cuidadores, de las siguientes características en relación con los *síntomas nucleares del TDAH:* edad de comienzo (antes de los 7 años), duración de los síntomas (más de 6 meses), grado de alteración funcional y presencia en múltiples ámbitos.

Aun cuando el diagnóstico del TDAH se basa en *la historia clínica y en los criterios del DSM-IV-R aplicados por los profesionales de la salud, el cuestionario específico del TDAH con la escala de síntomas del DSM-IV-versión del padre y la escala de puntuación de la conducta de Conners para padres son de gran utilidad para obtener información de otros ambientes (hogar) al margen de la consulta.*

La lista de control de conducta infantil de Achenbach (1991) se centra en una amplia variedad de conductas, por lo que puede ser de utilidad para establecer el diagnóstico diferencial entre el TDAH y otros trastornos de conducta.

**Diagnóstico y evaluación del TDAH: recomendación 4**

La valoración del TDAH requiere información *clara y distinta*, obtenida directamente del maestro de la clase, de las siguientes características: síntomas nucleares del TDAH, duración de los síntomas, grado de alteración funcional y trastornos coexistentes.

*El cuestionario específico del TDAH con la escala de síntomas del DSM-IV-versión del maestro y la escala de puntuación de la conducta de Conners para profesores* son válidos para niños entre 6-17 años. El médico debe considerar *cualquier evaluación escolar multidisciplinaria.*

**Diagnóstico y evaluación del TDAH: recomendación 5**

La *evaluación integral* de un niño con TDAH debería incluir la valoración de los *trastornos coexistentes*. La tercera parte de los niños con TDAH tiene uno o más de estos trastornos. El médico debería, asimismo, considerar un TDAH como un trastorno coexistente, cuando diagnostique estos otros trastornos.

## Trastornos coexistentes

### Trastorno de conducta (25,7%)

Consiste en un patrón persistente y repetitivo de la conducta en el que se infringen los derechos básicos de los otros y las principales normas sociales propias de su edad.

### Trastorno oposicionista-desafiante (35,2%)

Es menos grave. Consiste en síntomas reiterados de negación, desafío y desobediencia, así como conductas hostiles hacia las figuras de autoridad. Puede evolucionar a un trastorno de conducta.

Estos patrones de conducta son más frecuentes en el subtipo de TDAH hiperactivo-impulsivo. Los niños con TDAH y trastorno de conducta evolucionan a “situaciones marginales” en un 30% de los casos.

### Trastornos afectivos

La *depresión* y la *alteración del estado de ánimo* tienen una prevalencia en los TDAH del 18,2%. Suele haber antecedentes familiares de depresión. En la adolescencia existe un riesgo elevado de intentos de suicidio. La prevalencia de la *ansiedad* en los TDAH es del 25,8%. Los trastornos afectivos son más frecuentes en el TDAH con predominio del déficit de atención.

### Trastornos de aprendizaje

Entre el 12 y el 60% de los niños con TDAH tienen *dificultades de aprendizaje*, en especial de la lectoescritura y del *cálculo* debidas, tanto al propio trastorno, como a deficiencias cognitivas específicas evidenciadas con los potenciales evocados cognitivos (P300).

La *dislexia* y el TDAH son trastornos distintos e independientes que se asocian en el 15-40% de los casos. La *dislexia* es un trastorno específico del aprendizaje de la lectura, debido a un fallo cognitivo en las capacidades fonológicas (descodificación y reconocimiento de las palabras, y “comprensión lectora”). Tiene una prevalencia del 5-10%. Es de carácter familiar (23-65%) y en ciertos casos se hereda de forma autosómica dominante (brazo corto del cromosoma 6)<sup>(10)</sup>.

### Trastornos del lenguaje

Los niños con TDAH asocian en un 20% *trastornos de la comunicación* (DSM-IV-R), es decir, el trastorno del lenguaje expresivo, el trastorno mixto del lenguaje receptivo-expresivo y el trastorno fonológico (*disfasias congénitas del desarrollo*).

### Trastornos de la coordinación motora

Se caracterizan tanto por un leve retraso en la adquisición de los hitos motores convencionales (*motricidad gruesa*), como por una inmadurez en el desarrollo de la *psicomotricidad* (*motricidad fina*), es decir, una dificultad para

el aprendizaje de praxias más o menos complejas a través de la experiencia. Los *signos de inmadurez psicomotriz* se conocen como “signos suaves o menores” y aun cuando se asocian al TDAH en más del 30% de los casos, no presuponen que las capacidades intelectuales estén afectadas. En la exploración de estos signos hay que considerar si existen discretas alteraciones tanto en el *tono muscular* (hipotonía) como en la *coordinación dedo-nariz*. Se debe observar si hay *alteraciones del equilibrio estático* (pies juntos, en tándem o sobre un solo pie) y *dinámico* (salto “a la pata coja”, dificultades para caminar en tándem), así como *leves movimientos coreicos o temblores* y cualquier forma de *dispraxia*. Por último, la persistencia de sincinesias en edades en las que deberían haber desaparecido es un referente de gran valor en el examen clínico de estos niños.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL FENOTIPO TDAH

Ciertos trastornos mentales y entidades sindrómicas muestran síntomas conductuales que pueden solaparse con el fenotipo TDAH en forma de endofenotipos más o menos característicos.

1. **Trastornos emocionales** debidos a *factores familiares* y *psicosociales* (medio familiar caótico y desorganizado, separación, duelo diferido, abuso o abandono del niño), o bien a factores personales (“niños lentos”, niños de inteligencia media en colegios en los que se exige un rendimiento elevado, niños más pequeños de la clase, “talentos naturales”).

2. Las enfermedades que en ocasiones asocian **retraso mental**, como la *neurofibromatosis tipo 1* (40-60%), *esclerosis tuberosa* y otros *síndromes neurocutáneos*, así como los *trastornos masivos del desarrollo* (*síndrome de Rett*, *síndrome de Angelman*, etc.) y los *síndromes del espectro autista* suelen mostrar en su cortejo sintomático conductual un endofenotipo TDAH.

Conviene saber que la **capacidad intelectual en el rango límite (CI entre 70-90)** es el factor más frecuente de “fracaso escolar” en la población general, al margen del TDAH, siendo el *alcoholismo fetal* el factor etiológico más frecuente en los países desarrollados. En España el 30% de los niños no logran obtener el graduado escolar.

3. El endofenotipo psicológico prepuberal del **síndrome del X frágil** simula un TDAH, si bien durante la pubertad se suele manifestar una conducta autista.

4. El **síndrome semántico-pragmático** se caracteriza por verborrea expresiva con escaso contenido semántico. El déficit de atención y la hiperactividad son la regla. Esta disfasia congénita se observa en los hidrocefalos crónicos, síndrome con punta-onda continua durante el sueño lento, epilepsias frontales y síndrome de Williams (delección de genes contiguos en 7q11.23 que afecta al gen de la elastina).

5. El **síndrome de Tourette** consiste en la asociación de tics motores y verbales. Representa parte de un *espectro fe-*

notípico que incluye *tics motores simples*, TDAH y *trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)*. El 50% de los niños con tics asocian un TDAH.

El estreptococo beta-hemolítico del grupo A puede ocasionar o exacerbar un síndrome de Tourette o una corea en el contexto de la entidad nosológica conocida por el acrónimo "PANDAS" (trastornos neuropsiquiátricos autoinmunitarios pediátricos asociados a infecciones estreptocócicas).

6. El déficit de atención y la hiperactividad en los niños se han relacionado con *hipersomnias diurnas* debidas habitualmente a la apnea obstructiva del sueño y, con menos frecuencia, a narcolepsia y al síndrome de Kleine-Levin (hipersomnias, obesidad, trastornos de la personalidad e hipersexualidad, en forma de crisis durante la adolescencia).

7. El *hipertiroidismo* y un cuadro debido a una resistencia aumentada de los receptores periféricos para la T4 pueden simular una conducta TDAH.

8. No sólo las *fenilcetonurias no tratadas*, sino también las *hiperfenilalaninemias* pueden cursar con un fenotipo TDAH, razón por la cual en casos seleccionados se deberá realizar un estudio de aminoácidos, ya que existe entre un 0,3-0,7% de falsos negativos en el *screening* de aminoácidos de los recién nacidos. En este contexto, conviene, asimismo, descartar la *hiperfenilalaninemia materna* como factor etiológico de algunos niños con déficit de atención e hipopsiquismo.

9. *Fármacos*. El fenobarbital, los broncodilatadores y los antihistamínicos pueden en ciertas ocasiones provocar un fenotipo TDAH.

10. El fenotipo TDAH se ha evidenciado en el 20,7% de los niños con *enfermedad celíaca* y en el 20% de los niños *epilépticos*.

#### TDAH: EPIDEMIOLOGÍA

La *prevalencia* del TDAH depende de la metodología, población infantil y criterios diagnósticos empleados en los diversos estudios epidemiológicos.

Según el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-R)*, se pueden diagnosticar tres tipos de TDAH: *tipo combinado* con déficit de atención, hiperactividad e impulsividad (aproximadamente el 80% de los pacientes); *tipo con predominio del déficit de atención* (alrededor del 10-15%); y *tipo con predominio de la hiperactividad e impulsividad* (aproximadamente el 5%)<sup>(8)</sup>.

Se estima que la prevalencia del TDAH es del 3 al 7% de todos los *niños*<sup>(6)</sup>. Es más frecuente en los niños que en las niñas, variando la proporción según la población estudiada entre 2.5:1 y 9:1, aun cuando se identifican cada vez más casos de niñas afectadas<sup>(8)</sup>. En España, en un estudio en niños valencianos de 10 años de edad, se encontró una prevalencia del 4,9%<sup>(11)</sup>. En una revisión de estudios com-

binados, la prevalencia en niños en edad escolar varió entre el 8 y el 10%<sup>(7)</sup>.

El *proyecto epidemiológico de Rochester*<sup>(12)</sup> incluyó a todos los niños nacidos en *Rochester*, Minnesota, entre 1976-1982, que permanecieron en la comunidad por lo menos hasta los 5 años de edad (5.718). Se analizó la influencia en los hallazgos del estudio de los fallecidos y de los que emigraron de la comunidad antes de los 5 años (2.830). En 1990, la mayoría de la población de Rochester era de raza blanca, clase media y con posibilidad de acceso a la Clínica Mayo o al Centro Médico Olmsted. Se obtuvo información completa desde el nacimiento de la *historia clínica, valoración académica, CI, DSM-IV, escalas del TDAH y evolución académica y psicosocial* con consentimiento informado. Los 1.344 casos posibles de TDAH se subdividieron en *cuatro categorías diagnósticas*:

1. **TDAH definitivo**: diagnóstico clínico y documentación complementaria (DSM-IV o escalas TDAH padre / maestro).

2. **TDAH probable**: *diagnóstico clínico sin documentación complementaria* o ambas formas de documentación pero sin diagnóstico clínico.

3. **TDAH dudoso**: sin diagnóstico clínico pero con un tipo de documentación complementaria.

4. **No TDAH**: sin diagnóstico clínico ni documentación complementaria.

Los *resultados* del estudio mostraron una *incidencia acumulativa* del TDAH entre los 5 y los 19 años de edad a tenor de las categorías diagnósticas establecidas previamente como sigue: 1) TDAH definitivo + probable + dudoso = 14,7-17,3%. 2) TDAH definitivo + probable = 9,4%. 3) TDAH definitivo = 6,5-8,4%. La proporción varón / mujer fue 3:1.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Still GF. The Goulstonian lectures on some abnormal physical conditions in children. *Lancet* 1902; i: 1008-12.
2. Attention Deficit / Hyperactivity Disorder. *Drug R&D Backgrounders*, 2001; 1(1): 41-56.
3. Lafora GR. Los niños mentalmente anormales. Ediciones de la Lectura. Madrid: Espasa Calpe, S.A. Segunda Edición, 1933. p. 405-15.
4. Narbona J. Déficit de atención e hiperkinesia. En: *El lenguaje del niño. Desarrollo normal, evaluación y trastornos*. J. Narbona, C. Chevré-Muller, eds. Barcelona: Masson, S.A. Primera Edición, 1997; 327-42.
5. Aparicio-Meix JM. Trastorno de déficit de atención con hiperactividad. *El niño hiperactivo*. *Rev Esp Pediatr* 2002; 58(4): 228-36.
6. Rappley MD. Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. *New England Journal of Medicine* 2005; 352: 165-73.
7. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Evaluation of the Child with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 2000; 105: 1158-70.

8. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Rev: DSM-IV-R. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
9. Tromner BL, Hoepner JAB, Zecker SG. The go-no go test in attention deficit disorder is sensitive to methylphenidate. *J Child Neurol* 1991; 6(Suppl): 128-31.
10. Lyon GR, Shaywitz SE. Discapacidad específica para la lectura (dislexia). En: Nelson, ed. *Tratado de Pediatría*. Editores: Behrman, Kliegman y Jenson. McGraw-Hill. Interamericana. Madrid. 16ª Edición, 2000. p. 111-2.
11. Andrés MA, Catalá MA, Gómez-Beneyto M. Prevalence, comorbidity, risk factors and service utilisation of disruptive behavior disorders in a community sample of children in Valencia (Spain). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999; 34: 175-9.
12. Barbaresi W, Katusic S, Colligan, Weaver A, Pankratz V, Mrazek D, et al. How common is attention-deficit/hyperactivity disorder? Towards resolution of the controversy: results from a population-based study. *Acta Paediatr Suppl* 2004; 445: 55-9.



---

# Modelos neurobiológicos en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad

M.J. Mardomingo Sanz

Hospital G.U. Gregorio Marañón. Madrid

## RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) constituye uno de los motivos de consulta más frecuentes en la práctica pediátrica, siendo fundamental el papel del pediatra en el diagnóstico precoz. Los niños tienen un periodo corto de atención con acusada inquietud e impulsividad que afecta el estilo cognoscitivo y de interacción con los demás. El modelo neurobiológico que se expone en este artículo se centra en el estudio de los factores bioquímicos y de los sistemas de atención, concretamente el papel de los lóbulos frontales, el núcleo estriado y el cerebelo. Las catecolaminas (dopamina, noradrenalina) y serotoninas, sin duda, participan en la etiopatogenia del trastorno y en el mecanismo de acción de los fármacos. Futuras investigaciones permitirán una mejor comprensión de los factores que intervienen en la etiología y patogenia, y el descubrimiento de nuevos fármacos y tratamientos.

*Palabras Clave:* Trastorno por déficit de atención e hiperactividad; Modelos neurobiológicos; Factores neuroquímicos; Funciones ejecutivas.

## ABSTRACT

Attention deficit hyperactivity disorder is one of the most prevalent disorders in pediatric practice and the pediatrician has an important role in diagnosis. Children have a short attention span, early difficulties with inhibitory control manifest by behavioral and cognitive impulsivity, and inappropriate restlessness. The neurobiological etiological model presented in this paper focuses on neurochemical stu-

dies and the role of the frontal lobes, striatum and cerebellum on inhibitory processes, attention and executive functions. Catecholamine function and its modulation are very probably involved in the pathogenesis and treatment of this disorder. Futures studies will allow a better understanding of causal and pathogenic factors, and the discovery of new treatments.

*Key Words:* Attention deficit hyperactivity disorder; Neurobiological model; Neuro-chemical studies; Executive functions.

---

## INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) se ha convertido en los últimos años en uno de los motivos de consulta más frecuentes en pediatría, de tal forma, que es fundamental que el pediatra conozca bien sus características. El TDAH afecta al 5% de los niños de la población general y los síntomas clínicos comienzan antes de los 7 años. Es obvio que el pediatra ocupa un lugar central en el diagnóstico precoz y que el diagnóstico precoz, con un tratamiento adecuado, mejora el pronóstico y la evolución a largo plazo<sup>(1)</sup>.

El TDAH se caracteriza por un cuadro clínico que afecta a todas las áreas de la vida del niño: las relaciones personales, el rendimiento en el colegio, el desarrollo emocional y la adaptación familiar y social. La inquietud, la impulsividad y las dificultades de atención dan lugar a un estilo de relación interpersonal que provoca el rechazo de los demás. Al niño hiperactivo, no sólo le cuesta seguir las normas, sino que además es poco consciente de las repercusiones de su comportamiento sobre los otros. Si a esto se añade la dificultad para escuchar, estar en silencio e interiorizar lo que se le dice, se comprende que le cueste mucho rectificar.

---

*Correspondencia:* María Jesús Mardomingo Sanz. Hospital G.U. Gregorio Marañón. C/ Doctor Esquerdo, 46.

28007 Madrid

*Recibido:* Octubre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):455-459

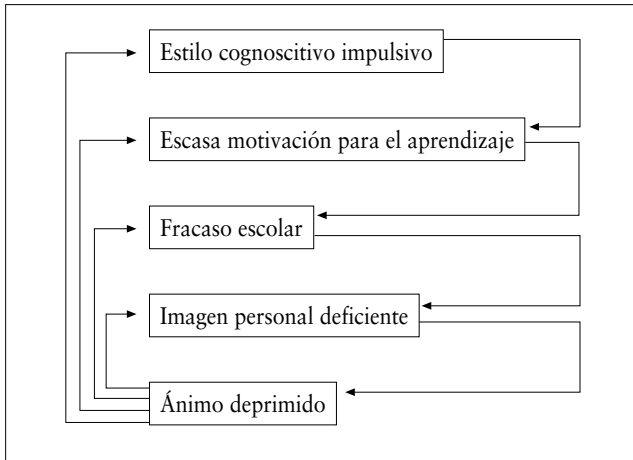


FIGURA 1. Mecanismos de la hiperactividad.

El fracaso en el colegio y el rechazo de los demás dan lugar a asentimientos de inseguridad y a una imagen personal deficiente, sufriendo en algunos casos sintomatología depresiva y ansiedad. El estilo cognoscitivo impulsivo y la escasa motivación para el aprendizaje contribuyen al fracaso en el colegio, lo que da lugar a una mala imagen personal y un ánimo deprimido. Por si esto no fuera suficiente, el ánimo deprimido disminuye la atención y concentración e incrementa la impulsividad y las malas estrategias de trabajo (Fig. 1). También son frecuentes los trastornos específicos del aprendizaje (dislexia, disgrafía, discalculia) y otros problemas de conducta como la agresividad<sup>(2)</sup>. El curso clínico suele ser de tipo crónico y en el 40% de los casos los síntomas clínicos persisten en la vida adulta.

En resumen, puede decirse que el cuadro clínico del TDAH no se reduce en la mayoría de los casos a los síntomas fundamentales de la hiperactividad, el déficit de atención y la impulsividad, sino que consta de otro conjunto de síntomas que añaden complejidad al cuadro clínico, al tratamiento y al estudio de los mecanismos etiopatogénicos.

### MECANISMOS ETIOPATOGÉNICOS

El TDAH no es una entidad nueva que acaba de hacer su aparición en la psiquiatría infantil, por el contrario, es un trastorno que se conoce con diferentes nombres desde finales del siglo XIX y que se trata farmacológicamente con gran eficacia desde hace cincuenta años. La terminología empleada a lo largo del tiempo pone de manifiesto las hipótesis etiológicas subyacentes. En 1896, Bourneville describe a los “niños inestables” cuya característica básica es la “inquietud motriz y psíquica” y, algunos años después, Still hablará de los “defectos en el control moral”, refiriéndose a la insensibilidad hacia los sentimientos de los demás y planteando una etiología “orgánica”. Más adelante sur-

girá la denominación de “daño cerebral” y de “disfunción cerebral mínima”, dando por supuesto que, si la lesión del cerebro no es objetivable, su función está claramente alterada. Junto a la afectación cerebral también se invocan factores ambientales y de desventaja social y cultural que contribuirán al surgimiento del cuadro clínico.

Las hipótesis etiológicas sobre el TDAH desarrolladas a lo largo del siglo pasado revelan los conocimientos científicos que entonces se tenían y las corrientes ideológicas predominantes en psiquiatría. La influencia del dualismo cartesiano con la separación alma-cuerpo, cerebro-mente, es enorme hasta los años setenta. Esta distinción anticientífica entre actividad cerebral y actividad mental, se prolonga, aunque en menor grado, hasta nuestros días, y presupone que los trastornos psiquiátricos son o bien de origen biológico o bien de origen ambiental como si se tratara de dos mundos distintos que no tienen relación. La realidad es que la actividad mental no es más que la expresión de la actividad cerebral con una importante aclaración: la actividad mental también influye y modifica la actividad del cerebro. Lo que el sujeto piensa, siente y desea regula la actividad de su cerebro que a su vez contribuye a esos sentimientos, ideas y esperanzas. Por la misma razón, en la génesis de los trastornos psiquiátricos participan factores genéticos y factores ambientales y, lo mismo que el ambiente modula la expresión de los genes y, por tanto, la manifestación fenotípica de las características individuales, los factores ambientales modulan la expresión de aquellos genes que dan origen a las enfermedades. De igual modo, los genes, modifican el ambiente.

El TDAH no es una excepción a este planteamiento. Los estudios de genética del comportamiento atribuyen un 50-82% de la varianza a los genes y un 18-55% al ambiente en la etiología. Se trata, por tanto, de una entidad con un elevado componente genético pero, de forma paradójica, especialmente sensible a los factores ambientales, de tal manera que son el elemento que más influye en la evolución y el pronóstico.

En la etiopatogenia del TDAH intervienen factores genéticos, neuroquímicos, mecanismos de alerta y activación neuronal, estructuras anatómicas que aparecen alteradas en los estudios de imagen, y factores familiares y sociales. Otras vías de investigación han abordado posibles factores prenatales y perinatales, sustancias químicas de los alimentos y del medio ambiente, y estudios en modelos animales que permiten controlar y, por tanto, conocer mejor las circunstancias que contribuyen a que un animal mamífero sea hiperactivo.

Uno de los modelos neurobiológicos que ha despertado mayor interés en los últimos años considera que el TDAH es una consecuencia de un fallo de los mecanismos de alerta e inhibición cerebral, lo que se traduciría en un déficit de las denominadas funciones ejecutivas. Esto explicaría las di-

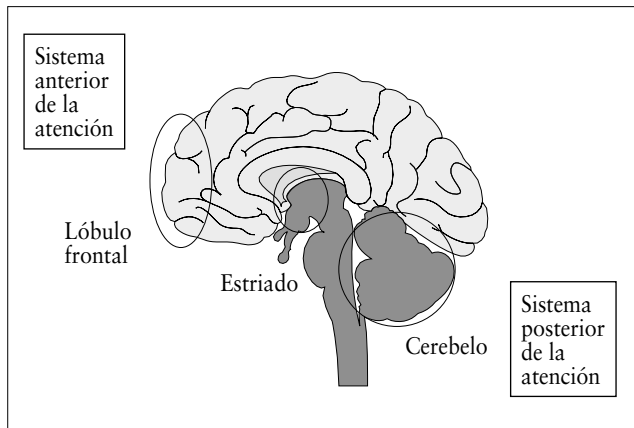


FIGURA 2. Sistemas anterior y posterior de la atención.

ficultades del niño para el rendimiento en el colegio, las relaciones personales y el control y organización de la propia vida. En este artículo se aborda fundamentalmente esta hipótesis etiopatogénica.

### REDES Y ESTRUCTURAS CEREBRALES DE LA ATENCIÓN

Las dificultades de atención y concentración de los niños hiperactivos son una de las características básicas del trastorno e indican que los mecanismos cerebrales que regulan la atención y la concentración están perturbados. El niño hiperactivo no centra la atención y no la mantiene, distrayéndose con estímulos anodinos.

Las redes neuronales de la atención se extienden desde el tronco cerebral al tálamo, núcleos basales, estructuras límbicas, cíngulo, corteza parietal y corteza prefrontal. El lóbulo frontal, el núcleo estriado y el cerebelo son fundamentales, de tal forma que los dos primeros constituyen el sistema anterior de la atención y el cerebelo el sistema posterior (Fig. 2). En el proceso de la atención se pueden distinguir tres fases o momentos<sup>(3)</sup>: llegada de los estímulos a la formación reticular y selección de los mismos, orientación de los estímulos a cargo de las neuronas del colículo de la corteza parietal y, por último, localización y enfoque de la estimulación que surge desde el pulvinar lateral que envía la información a los lóbulos frontales.

La formación reticular, situada a lo largo del tronco cerebral, es la puerta de entrada de los estímulos que llegan al cerebro y tiene un papel esencial en la regulación de los procesos de excitación e inhibición cerebral. La formación reticular actúa como un filtro que permite la entrada de unos estímulos e impide el paso de otros, de tal forma que a la corteza cerebral sólo lleguen aquellos que tienen interés. A través de las redes neuronales de la atención los estímulos anodinos, aburridos e irrelevantes, que nada aportan, son inhibidos, mientras que aquellos otros que tienen un signi-

ficado para el sujeto traspasan el umbral, siguen adelante su camino, y llegan a hacerse conscientes. La selección de estímulos tiene lugar en función de las necesidades y características individuales, y si no tuviera lugar, a la corteza cerebral llegarían todos los estímulos que proceden del medio ambiente

En los niños hiperactivos existe un fallo de los mecanismos de excitación e inhibición del sistema nervioso central, originándose un estado de alerta excesivo, que permite el paso de estímulos que deberían ignorarse, dando lugar a un bombardeo exagerado de la corteza cerebral. Al fallar el papel de filtro de la formación reticular, y quedar plenamente abierta la puerta de acceso al cerebro, la información a través de las vías retículo-talámicas y tálamo-corticales llega en demasía a los niveles superiores, lo que dificulta el procesamiento de los datos y la codificación y descodificación de los mensajes. El niño está atento a demasiadas cosas sin centrarse en ninguna, por lo que interfiere el proceso de aprendizaje e interacción con el medio.

### LÓBULOS FRONTALES Y REGULACIÓN DE LOS IMPULSOS

Los lóbulos frontales tienen un papel fundamental en los procesos de atención y concentración y en la regulación de los impulsos. Los pacientes que tienen una lesión frontal presentan un cuadro clínico de dificultades de atención y concentración, impulsividad, problemas de organización y planificación, intolerancia a la frustración, labilidad emocional y dificultad para enjuiciar las situaciones sociales, similar al del TDAH. Los lóbulos frontales regulan la intensidad del impulso y de la emoción y son esenciales en la armonía o el conflicto de las relaciones interpersonales. Asimismo, regulan la inhibición de los impulsos y la capacidad para organizar la actividad personal. No en vano son una de las adquisiciones más recientes de la especie humana.

Los tests neuropsicológicos y las técnicas de imagen sugieren la existencia de una afectación de los lóbulos frontales en la hiperactividad<sup>(4)</sup>. De hecho, se observa una disminución del flujo sanguíneo en esa región con tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)<sup>(5,6)</sup>. Este descenso se corrige mediante la administración de fármacos estimulantes como el metilfenidato. La disminución del flujo sanguíneo se observa también en padres de niños hiperactivos que a su vez fueron hiperactivos en la infancia y afecta fundamentalmente a aquellas regiones de los lóbulos frontales especialmente implicadas en los procesos de atención<sup>(7)</sup>. Cuando se estudia con tomografía computarizada de emisión de positrones (PET) el metabolismo de la glucosa, y se comparan niños hiperactivos con niños normales, se observa también una disminución del metabolismo en los lóbulos frontales en los niños hiperactivos, resultado que corrobora los obtenidos con SPECT. En la figura 3 se aprecia mediante SPECT la diferencia de flujo sanguí-

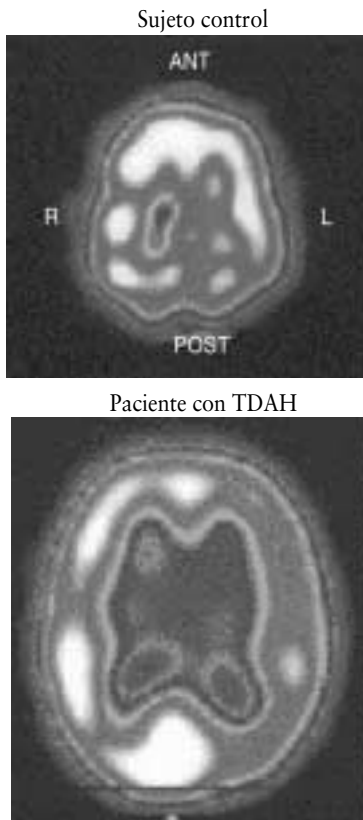


FIGURA 3. SPECT cerebral en un paciente con TDAH y en un sujeto sano.

neo en los lóbulos frontales entre un sujeto sano y un paciente con TDAH. Existe una hipoperfusión en el lóbulo frontal izquierdo del paciente, que se extiende hacia el lóbulo parietal región anterior y hacia el lóbulo temporal región posterior.

Los estudios neuropsicológicos y de imagen sugieren que en el TDAH están alterados los mecanismos neurofisiológicos de inhibición de los impulsos que, a su vez, darían lugar a un trastorno de las denominadas funciones ejecutivas: a) la memoria de trabajo para la que es imprescindible la atención sostenida; b) la autorregulación de los afectos y la motivación; c) la interiorización del lenguaje; y d) la capacidad para el análisis y la síntesis de la información y, por tanto, para la puesta en marcha de buenas estrategias de trabajo.

La afectación de estas funciones explicaría el mal rendimiento de los niños en el colegio y los problemas de interacción personal<sup>(8)</sup>.

### MECANISMOS DE NEUROTRANSMISIÓN

En la etiopatogenia del TDAH participan tres neurotransmisores: dopamina, noradrenalina y serotonina. La observación de que los fármacos estimulantes, como el metilfenidato, mejoran la hiperactividad, la impulsividad y el déficit de la atención de los niños hiperactivos, hizo surgir

la hipótesis de que en este trastorno estén perturbados los mecanismos de neurotransmisión dopaminérgica ya que estos fármacos potencian la función de la dopamina. Asimismo se ha comprobado que los fármacos noradrenérgicos, como la atomoxetina y los serotoninérgicos, también mejoran el cuadro clínico.

Por lo que se refiere a la dopamina, se da la circunstancia de que los lóbulos frontales y el núcleo estriado, que tienen un papel tan destacado en la regulación de la atención y de los impulsos, son estructuras especialmente ricas en dopamina. El descenso de la función dopaminérgica afecta, a través de la vía mesocortical, la capacidad de concentración, organización, planificación de actividades complejas y aprendizaje. A través de la vía estriadoventral se afectan el sistema de refuerzo y la persistencia en la ejecución de la actividad. Y, por último, a través de la vía nigro-estriada, se afecta la actividad motriz y el control de los impulsos, dando lugar a hiperactividad e impulsividad. En cuanto a la noradrenalina, la vía que va del *nucleus coeruleus* –extremadamente rico en noradrenalina– a la corteza prefrontal juega un importante papel en los mecanismos de la atención. La noradrenalina interviene en las funciones ejecutivas de activación, concentración, esfuerzo y persistencia en la tarea, regulación de la emoción, memoria y acción<sup>(9)</sup>.

La serotonina es un neurotransmisor fundamental en el control de los impulsos y, por tanto, en los mecanismos de inhibición de los estímulos. Los estudios de la función serotoninérgica en los niños hiperactivos han dado resultados discrepantes: hipofunción en unos casos e hiperfunción en otros<sup>(10-12)</sup>, surgiendo el interés de hacer estudios en modelos animales que puedan contribuir a conocer mejor el tema.

Los estudios en modelos animales han comprobado que las ratas, que se caracterizan por tener una gran riqueza de serotonina en los lóbulos frontales, cometen más errores en las pruebas de atención y son más hiperactivas cuando se producen cambios en la serotonina cerebral, deduciéndose que lo primero es consecuencia o tiene algún tipo de relación con lo segundo<sup>(13)</sup>. En un modelo animal creado por Gainetdinov<sup>(14)</sup>, la conexión entre serotonina, dopamina e hiperactividad parece evidente. Se trata de un tipo de ratón al que se le elimina el gen encargado de transportar la dopamina. La eliminación de este gen transportador se traduce en un aumento de la dopamina extracelular lo que origina en el animal una intensa inquietud y actividad locomotora. Si se le administran fármacos estimulantes, el animal se tranquiliza, y este efecto tiene lugar sin que se modifiquen los niveles de dopamina extracelular, lo que indica que tiene que realizarse a través de otro mecanismo.

Una segunda observación es que el efecto tranquilizador se consigue, no sólo con fármacos estimulantes que poten-

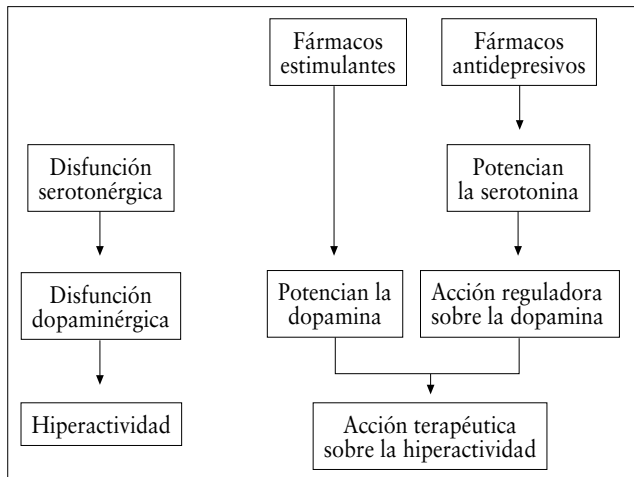


FIGURA 4. Factores neuroquímicos e hiperactividad.

cion la función de la dopamina, sino también con fármacos antidepresivos que potencian la acción de la serotonina, deduciéndose que tal vez la serotonina lo que hace es regular la función de la dopamina (Fig. 4). De esta forma, un mecanismo posible de la hiperactividad sería la perturbación de la función serotoninérgica, que alteraría la función dopaminérgica, lo que a su vez originaría el trastorno de aquellos comportamientos en los que la dopamina interviene como es la actividad motriz<sup>(15,16)</sup>.

Este proceso de regulación que ejercen las neuronas serotoninérgicas sobre las dopaminérgicas lo realizan enviando prolongaciones que las ponen en contacto. Las neuronas serotoninérgicas envían prolongaciones a la *sustancia nigra*, al núcleo estriado y a la corteza prefrontal. La acción terapéutica, común a los estimulantes y a los antidepresivos, probablemente se ejerce al aumentar los niveles de serotonina, y serían estos niveles altos de serotonina los que compensarían la disfunción de la dopamina. Es decir, la conducta normal requeriría un equilibrio entre los sistemas de neurotransmisión dopaminérgica, noradrenérgica y serotoninérgica, equilibrio que se rompe en la hiperactividad.

El tratamiento farmacológico del TDAH es eficaz en el 70% de los pacientes aproximadamente y, sin duda, esta acción terapéutica se ejerce a través de cambios neuroquímicos en los sistemas de neurotransmisión. Lo que fue un hallazgo fortuito, la mejoría de la hiperactividad con fármacos estimulantes, encuentra su explicación en las nuevas investigaciones. Es de esperar que, a lo largo de los próximos años, estas investigaciones permitan el descubrimiento no sólo de nuevos fármacos, sino de modos concretos de psicoterapia, terapia de conducta e intervenciones pedagógicas que contribuyan a la mejoría y bienestar de los niños.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mardomingo Sanz MJ. Trastorno hiperactivo. En: Psiquiatría del niño y del adolescente: Método, fundamentos y síndromes. Madrid: Díaz de Santos, 1994.
2. Mardomingo Sanz MJ. Déficit de atención e hiperactividad. El territorio de la inquietud. En: Psiquiatría para padres y educadores. Ciencia y arte. 2ª edición ampliada. Madrid: Editorial Narcea, 2003.
3. Carter R. Bajo la superficie. En El nuevo mapa del cerebro. Barcelona: Integral 1998.
4. Chelune GJ, Ferguson W, Koon R, et al. Frontal lobe disinhibition in attention deficit disorder. Child Psychiatry and Human Development 1986; 16: 221-32.
5. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P. Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. Archives of Neurology 1984; 41: 825-9.
6. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P, et al. Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. Arch Neurol 1989; 46: 48-52.
7. Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M, et al. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. N Engl J Med 1990; 323: 1361-6.
8. Zametkin AJ, Rapoport JL. Neurobiology of attention deficit disorder with hyperactivity: where have we come in 50 years? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1987; 26: 676-86.
9. Biederman J, Spencer TJ. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder. Biol Psychiatry 1999; 46: 1234-42.
10. Kruesi MJ, Rapoport JL, Hamburger S, et al. Cerebrospinal fluid monoamine metabolites, aggression, and impulsivity in disruptive behavior disorders of children and adolescents. Arch Gen Psychiatry 1990; 47: 419-26.
11. Pine DS, Coplan JD, Wasserman GA, et al. Neuroendocrine response to fenfluramine challenge in boys: associations with aggressive behavior and adverse rearing. Arch Gen Psychiatry 1997; 54: 839-46.
12. Spivak B, Vered Y, Yoran-Hegesh R, et al. Circulatory levels of catecholamines, serotonin and lipids in attention deficit hyperactivity disorder. Acta Psychiatr Scand 1999; 99: 300-4.
13. Puumala T, Sirvio J. Changes in activities of dopamine and serotonin systems in the frontal cortex under-ly poor choice accuracy and impulsivity of rats in an attention task. Neuroscience 1998; 83: 489-99.
14. Gainetdinov RR, Wetsel WC, Jones SR, Levin ED, Jaber M, Caron MG. Role of serotonin in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity. Science 1999; 283: 397-401.
15. Kelland MD, Chiodo LA. Serotonergic modulation of mid-brain dopamine systems. En: The Modulation of Dopaminergic Neurotransmission by Other Neurotransmitters, Ashby CR Jr, ed. Boca Raton FL: CRC Press 1996. p. 87-122.
16. Waldman ID, Rowe DC, Abramowitz A, et al. Association and linkage of the dopamine transporter gene and attention-deficit hyperactivity disorder in children: heterogeneity owing to diagnostic subtype and severity. Am J Hum Genet 1998; 63: 1767-76.

---

# TDAH: factores de riesgo y protección

O. Herreros, F. Sánchez

*Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario de Canarias*

## RESUMEN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un trastorno conductual muy prevalente en niños, de etiología poco clara. Pueden jugar un papel en su origen algunos factores ambientales pre, peri y postnatales. Los estudios farmacológicos y de genética molecular también sugieren una implicación de los sistemas de neurotransmisores dopaminérgico y noradrenérgico. Así, el TDAH aparece como un síndrome clínico hereditario y heterogéneo, asociado a una hipofunción catecolaminérgica en las regiones cerebrales prefrontales corticales y subcorticales, lo que explica su respuesta clínica a tratamientos facilitadores de dicha función catecolaminérgica, y con factores ambientales que pueden determinar la importancia clínica del mismo y su evolución en la adolescencia y la vida adulta.

*Palabras Clave:* Trastorno por déficit de atención con hiperactividad; Etiología; Genética; Neuroimagen; Catecolaminas.

## ABSTRACT

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a prevalent behavioral disorder in children, but the etiology of this disorder is not clear. Pre-, peri-, and postnatal stressors are environmental factors that may play a role in its etiology. Molecular genetic and pharmacological studies also suggest the involvement of dopaminergic and noradrener-

gic neurotransmitter systems in ADHD. So, ADHD seems a highly heritable yet clinically heterogeneous syndrome associated with hypcatecholamine function in subcortical and prefrontal cortical regions and clinical response to medications that enhance catecholamine function, with environmental factors that can determinate the clinical importance of the disorder and its course during adolescence and adulthood.

*Key Words:* Attention-deficit hyperactivity disorder; Etiology; Genetics; Neuroimaging; Catecholamines.

---

## INTRODUCCIÓN

La etiología del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) o trastorno hiperactivo es actualmente desconocida. Del mismo modo que se considera un trastorno comportamental heterogéneo, las evidencias hasta la fecha sugieren la improbabilidad de encontrar una causa única del trastorno, considerándose más bien la vía final de una serie de vulnerabilidades biológicas que interactúan entre sí y con otras variables ambientales, tanto de orden biológico como psicosocial<sup>(1-3)</sup>. Las ideas iniciales del “daño cerebral mínimo” han llegado en los últimos años a evolucionar hacia estudios de neurobiología y fisiopatología, neuroimagen y genética. Por otra parte, aunque los factores psicosociales no se consideran actualmente como etiológicamente primarios, el estudio de las disfunciones familiares presentes en niños con esta patología ha revelado su importante papel en el desarrollo de los síntomas, en la aparición de comorbilidad conductual (trastorno oposicionista desafiante y trastorno disocial) y, por ende, en el diseño de las intervenciones terapéuticas. Debe, por último, recordarse que el TDAH no es, como erróneamente se ha creído, un trastorno de remisión espontánea en la adolescencia, sino que tiende a persistir, cronificarse y complicarse en la vi-

---

*Correspondencia:* Oscar Herreros Rodríguez. Hospital Universitario de Canarias. Servicio de Psiquiatría (Consultas Externas). Ofra - La Cuesta s/n 38320 La Laguna (Santa Cruz de Tenerife)

e-mail: oherreros@comtf.es

*Recibido:* Octubre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):460-466

da adulta, por lo que su importancia como trastorno clínico, y la importancia de su identificación temprana en la infancia, es mucho mayor de lo que históricamente se le ha atribuido.

## FACTORES DE RIESGO EN EL TDAH

### Factores ambientales

Aunque muchos han sido los factores ambientales (tanto biológicos como psicosociales) relacionados con el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), hasta la fecha ninguno (ni ninguna combinación de ellos) se ha demostrado como causa necesaria y/o suficiente para la manifestación del trastorno.

#### 1. Factores ambientales biológicos

Destacan como factores biológicos de riesgo los eventos durante la gestación y pre-perinatales<sup>(4)</sup>, tales como preeclampsia, eclampsia, mala salud materna, menor edad de la madre, edad fetal postmadura, parto prolongado, distrés fetal, bajo peso al nacer, hemorragias preparto, etc. Dentro de éstos, uno de los factores más consistentemente asociado en diversos estudios al TDAH es la prematuridad, entendiendo como crítico en relación con ésta el bajo peso al nacer<sup>(5-7)</sup>, el cual se relaciona con el TDAH como factor de riesgo independiente una vez controlados factores frecuentemente asociados como podrían ser la exposición prenatal a alcohol y/o tabaco, el nivel socio-económico, o factores genéticos (historia familiar de TDAH o de otros trastornos de conducta)<sup>(8)</sup>.

La exposición a alcohol y a tabaco durante la gestación son también factores críticos relacionados con el desarrollo posterior de un TDAH. En cuanto al alcohol, hay tanto estudios prospectivos que relacionan el consumo materno durante el embarazo de alcohol (y la consiguiente exposición del feto al mismo) con la presencia en la descendencia de sintomatología conductual y cognitiva compatible con un diagnóstico clínico de TDAH<sup>(9)</sup>, como estudios retrospectivos de niños afectados de TDAH que demuestran una mayor probabilidad de exposición prenatal a alcohol<sup>(10)</sup>.

La exposición a tabaco durante el embarazo (por el consumo materno) ha sido ampliamente estudiada, demostrándose un riesgo aumentado para presentar TDAH en los hijos de madres que fumaron durante el embarazo<sup>(11-13)</sup>. La exposición fetal a la nicotina podría dañar el cerebro en un momento crítico del proceso de neurodesarrollo, determinando una disregulación dopaminérgica mediante la alteración de los receptores nicotínicos. Estudios con modelos animales han demostrado la presencia de hiperactividad en la descendencia de ratones y ratas preñadas crónicamente expuestas a nicotina<sup>(14)</sup>.

Los estudios a este respecto, no obstante, distan mucho de ser concluyentes, salvo a la hora de presentar una serie de factores predisponentes a una mayor vulnerabilidad general, no específica para el TDAH<sup>(3)</sup>.

#### 2. Factores ambientales psicosociales

Los factores psicosociales, de igual modo, determinan más un riesgo psicopatológico general que un riesgo concreto para determinadas patologías mentales. Dentro de estos factores de riesgo genérico, Biederman y cols.<sup>(15)</sup> encuentran una asociación positiva entre el TDAH y el índice de factores de adversidad de Rutter (discordias maritales severas, clase social baja, familia amplia, criminalidad paterna, trastorno mental materno y acogimiento no familiar del niño). Estos factores tienden a aparecer como predictores universales de adaptabilidad y salud psíquica, y en ciertos aspectos (delincuencia paterna, conflictos familiares, clase social baja) podrían ser más una expresión de la presencia parental del trastorno que su causa. Por otro lado, los hallazgos sobre la contribución ambiental al TDAH deben interpretarse con cautela, ya que muchos datos de función familiar y de adversidad tienen en su origen una notable contribución de la herencia en términos biológicos, pudiendo deberse más a la presencia en los padres de síntomas y trastornos similares a los hallados en sus hijos<sup>(16)</sup>.

Entre los factores psicosociales contribuyentes al trastorno, se ha señalado una mayor prevalencia del trastorno en los medios urbanos desfavorecidos. Los ambientes de pobreza, malnutrición, exclusión social, malos cuidados pre y postnatales, problemática familiar (incluidos consumos de alcohol y drogas) y violencia en el hogar favorecen la aparición de los síntomas y contribuyen a su desarrollo y perpetuación. Del mismo modo, un medio escolar desorganizado o muy desestructurado provoca un deterioro de la conducta del niño y un mayor fracaso escolar<sup>(1)</sup>.

Si en general los estudios realizados sobre las familias de niños con TDAH han determinado un estilo parental más intrusivo, controlador y desaprobador que en los controles sanos<sup>(1)</sup>, dicho estilo parental negativo mejora ostensiblemente ante la eficacia de los psicoestimulantes, apuntando a que este estilo parental es más una consecuencia que una causa del trastorno, una respuesta ante los síntomas del niño<sup>(17,18)</sup>. Así, la sintomatología del niño puede llevar a los padres a una desconfianza en su capacidad, generando en éstos estrés, aislamiento social, sentimientos de culpa y depresión. Ello repercutirá en el propio niño, en su desarrollo emocional y su autoestima, creándose un círculo vicioso de interacciones negativas y sentimientos de fracaso que perpetuará las dificultades familiares y las manifestaciones sintomáticas del TDAH. El mismo ciclo puede aparecer en la relación de los profesores con el niño en el contexto escolar, con iguales consecuencias<sup>(19)</sup>.

De hecho, en algunos estudios se refiere que la continuidad de las conductas hiperactivas a lo largo del desarrollo y, sobre todo, el mantenimiento de conductas opoisionistas, se relaciona en parte con el uso, por parte de los padres, de un exceso de órdenes y críticas, adoptan-

do un estilo de manejo hipercontrolador e intrusivo<sup>(20,21)</sup>, y contribuyendo estos factores más bien a la aparición de trastornos comórbidos asociados al TDAH que al propio TDAH.

### Factores genéticos

Los estudios familiares realizados con muestras clínicas señalan hacia una agregación familiar del trastorno<sup>(22)</sup>, encontrando entre los padres de niños afectos un riesgo relativo entre 2 y 8 veces superior al de la población normal de padecer ellos mismos el trastorno<sup>(23,24)</sup>. Recíprocamente, el riesgo calculado para un niño de sufrir el trastorno si uno de los padres lo padece es del 57%<sup>(25)</sup>.

En los estudios de adopción, los hermanos no biológicos de niños con TDAH tienen menos riesgo de presentar el trastorno o trastornos asociados (tales como el trastorno oposicionista o el trastorno de conducta) que los hermanos biológicos<sup>(26,27)</sup>. Los estudios de gemelos señalan una concordancia del trastorno del 50 al 80% en gemelos monocigotos frente a un 29-33% en dicigotos<sup>(28-30)</sup>, porcentaje este segundo similar al encontrado en otros estudios para hermanos biológicos no gemelares<sup>(31,32)</sup>. Además, el examen de aquellos gemelos con una expresión clínicamente significativa de TDAH en el estudio de Goodman y Stevens<sup>(28)</sup> reveló una heredabilidad del 64% para las dimensiones de hiperactividad e inatención, sugiriendo que cuanto más serio es el grado sintomatológico, más fuertemente intervienen los factores genéticos en el trastorno. Así, en su revisión de los estudios llevados a cabo en gemelos, Barkley<sup>(3)</sup> concluye que gran parte de la varianza (70-90%) del rasgo hiperactividad-impulsividad se debe a factores genéticos, pudiendo incrementarse dicha contribución cuanto más extrema sea la manifestación clínica de dicho rasgo.

Los estudios de análisis de segregación han aportado datos tanto para un mecanismo de herencia poligénica<sup>(24)</sup> como de un solo gen<sup>(33-37)</sup>. Las diferencias entre ambos modelos son escasas, sugiriendo como causa más bien la interacción de varios de genes de escaso efecto individual. Ello es más consistente con su alta prevalencia y con la gran concordancia entre gemelos monocigotos frente al más bajo riesgo (aunque superior al de la población normal) entre familiares en primer grado<sup>(38)</sup>.

Los estudios de genética molecular han relacionado el trastorno fundamentalmente con tres genes<sup>(39,40)</sup>: el gen del receptor D5 de la dopamina DRD5<sup>(41)</sup>, el gen del transportador de la dopamina DAT1, situado en el cromosoma 5<sup>(42-45)</sup>, y el gen del receptor D4 de la dopamina DRD4, situado en el cromosoma 11<sup>(46-51)</sup>. Si bien diversos estudios relacionan otros genes con el trastorno, aún deben contemplarse con cautela estos datos, pudiendo incluso deberse las asociaciones a la proximidad a estos genes de un segundo gen desconocido más relacionado con el TDAH<sup>(38,52)</sup>.

### Factores anatómicos: neuroimagen y neurotransmisores

El modelo de déficit cognitivos y alteraciones conductuales encontrado en los niños con TDAH implica una afectación de las funciones ejecutivas similar a la que se observa en adultos con daños en el lóbulo frontal, lo que sugiere una disfunción de la corteza frontal y/o de las regiones relacionadas funcionalmente con ésta en las alteraciones neuropsicológicas subyacentes al TDAH<sup>(3,38,53)</sup>. La evaluación de dicho modelo se ha tratado de llevar a cabo mediante estudios de neuroimagen, tanto estructurales como funcionales. Debe, no obstante, recalarse que, debido a su precio y al hecho de que son pruebas invasivas, las muestras utilizadas han sido habitualmente pequeñas y, en ocasiones, sesgadas (p. ej., en pacientes ingresados), por lo que su representatividad y poder estadístico son cuestionables<sup>(3)</sup>.

La mayor parte de los estudios estructurales (bien con tomografía axial computarizada, bien con resonancia magnética nuclear), encuentran alguna evidencia de anomalías estructurales cerebrales en los pacientes estudiados, en la corteza frontal derecha<sup>(54,55)</sup> y en los ganglios basales<sup>(54,60)</sup>, lo que apoya la idea de un síndrome fronto-subcortical. La mayoría de los estudios funcionales (PET, SPECT y RM funcional) realizados encuentran igualmente disfunciones en el metabolismo o en el flujo cerebral de dichas áreas en estos pacientes<sup>(61-65)</sup>.

Estos sistemas fronto-subcorticales son ricos en catecolaminas, lo cual se relaciona con la eficacia de los estimulantes en este trastorno (su efecto farmacológico es el bloqueo de la recaptación de dopamina y noradrenalina hacia la neurona presináptica, y el incremento de la liberación de estas catecolaminas al espacio sináptico), que podrían actuar facilitando un aumento de la influencia inhibitoria de la corteza frontal sobre las estructuras subcorticales a través de vías dopaminérgicas y noradrenérgicas al aumentar la disponibilidad de estos neurotransmisores<sup>(66,67)</sup>. Sin embargo, los estudios sobre metabolitos de las catecolaminas en humanos han aportado resultados conflictivos, quizás porque las determinaciones en fluidos periféricos (sangre, orina, líquido cefalorraquídeo) no reflejan fielmente su presencia y concentraciones cerebrales<sup>(38)</sup>.

La mayor frecuencia de síntomas propios del TDAH en trastornos sugestivos de daños en el sistema nervioso central (SNC), tales como la asfixia perinatal<sup>(68)</sup>, las epilepsias<sup>(69)</sup> o las encefalitis y otras infecciones del SNC<sup>(70)</sup>, reafirman como factor de riesgo las lesiones (más o menos importantes) del SNC, aunque como parte de un grupo de múltiples causas que actúan en conjunto. No debe olvidarse que en más del 90% de los niños afectos de TDAH no hay historia médica ni pruebas que demuestren daño o lesión neurológica alguna.



### Mimetismos clínicos del TDAH: otros trastornos primarios como factor de riesgo

Existen muchas situaciones en la clínica en que pueden aparecer niveles de hiperactividad y/o inatención, así como dificultades conductuales, similares a las presentes en el TDAH, pero que pueden requerir intervenciones diferentes. Éstas incluyen ciertos fármacos y sus efectos secundarios (fenobarbital, antihistamínicos, antiasmáticos como la teofilina, prednisona y otros corticoides, fármacos simpaticomiméticos), abusos de drogas, trastornos metabólicos (hipertiroidismo y otros problemas tiroideos), déficit nutricionales, intoxicación por plomo, trastornos genéticos (como el cromosoma X frágil), epilepsias (sobre todo las de origen temporal), deficiencias sensoriales (ceguera, sordera), trastornos de ansiedad, trastornos de conducta, trastornos generalizados del desarrollo clínicamente leves, trastornos bipolares de inicio temprano, etc.<sup>(71)</sup>

No debe olvidarse por último, aunque no menos importante que, aunque la existencia de un ambiente familiar disfuncional no descarta la existencia de un TDAH, y que aunque la presencia de un TDAH es un factor de riesgo para el maltrato debido a las conductas disruptivas que presenta, tanto el maltrato como las familias disfuncionales pueden generar trastornos comportamentales fácilmente confundibles con un TDAH.

### Factores de riesgo en el pronóstico

Los estudios longitudinales de grupos de pacientes con TDAH han demostrado, frente a creencias de tiempos pasados, la persistencia del trastorno en la adolescencia y la vida adulta<sup>(72)</sup>. Los estudios predictivos longitudinales han identificado consistentemente como factores de mal pronóstico evolutivo el CI bajo, un nivel socio-económico bajo, la presencia de agresividad en la infancia y la inestabilidad y la disfunción familiar<sup>(73-75)</sup>. Dicha persistencia se refiere no sólo a los síntomas “nucleares” del TDAH (que tienden a disminuir en intensidad con el tiempo)<sup>(76)</sup>, sino también a un riesgo general a largo plazo para presentar trastornos mentales, sobre todo en la esfera de los trastornos antisociales (trastorno de conducta, abusos de alcohol y drogas, trastorno disocial de la personalidad, etc.).

### FACTORES DE PROTECCIÓN EN EL TDAH

Los estudios de predictores, factores evolutivos y factores moduladores y desencadenantes en el TDAH, se han centrado fundamentalmente en los factores causales, de riesgo y de mal pronóstico (revisados previamente). Sin embargo, dada la buena evolución de al menos el 25% de los niños afectados en la vida adulta, parece que merecería la pena estudiar y determinar más a fondo aquellos factores que han determinado en este subgrupo de buen pronóstico dicha evolución. Frente a esto, aún es muy escaso el conocimiento específico aportado sobre el tema.

El apoyo social y las relaciones familiares positivas y afectuosas han sido repetidamente identificados en diversos estudios como factores protectores genéricos en niños de riesgo psicopatológico, tanto en general<sup>(77)</sup> como para el TDAH<sup>(78)</sup>. Abundando en esto, y más específicamente, una disciplina parental firme combinada con niveles altos de afecto y apoyo, se han asociado con un mejor ajuste social en niños con TDAH<sup>(79)</sup>. Al margen de estos datos en los pocos estudios específicos realizados sobre el tema, y de la identificación como factores protectores de factores genéricos válidos para psicopatología en general (coeficiente intelectual alto, capacidad de comunicación y de relación con los demás, sentido del humor, temperamento fácil, entornos familiar y social adecuados, nivel socio-económico alto, entorno escolar favorable, buena adherencia al tratamiento), poco más se ha estudiado específicamente sobre factores protectores en el TDAH.

### CONCLUSIONES

El TDAH se ha convertido, en las últimas décadas, en el trastorno psiquiátrico infantil probablemente más investigado (y que más controversias ha generado). Las hipótesis causales han evolucionado progresivamente hasta el modelo multicausal actual, en el cual la genética, la biología, el ambiente y los factores psicosociales se entremezclan aportando efectos aditivos e interactivos que acabarán determinando su aparición y la gravedad de sus manifestaciones.

Frente a esto, posiblemente necesitemos, en las décadas venideras, similar o mayor esfuerzo investigador centrado en los posibles protectores y factores de buen pronóstico, factores que permitan, junto con los conocimientos actuales sobre el tratamiento del TDAH, implementar estrategias combinadas dirigidas, no sólo a la intervención en el momento presente sino, y preferentemente, a la mejora de su pronóstico a medio y largo plazo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Hechtman L. Developmental, neurobiological, and psychosocial aspects of hyperactivity, impulsivity and attention. En: Child and adolescent psychiatry. A comprehensive textbook. Lewis M, ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 323-34.
2. Cantwell DP. Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35: 978-87.
3. Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment. Second edition. New York: Guilford Press, 1998.
4. Sprich-Buckminster S, Biederman J, Milberger S, Faraone SV, Krifcher Lehman B. Are perinatal complications relevant to the manifestation of ADD? Issues of comorbidity and familiarity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1993; 32: 1032-7.

5. Hack M, Youngstrom EA, Cartar L, Schluchter M, Taylor HG, Flannery D, et al. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics* 2004; 114: 932-40.
6. Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl S, Kulseng S, Fayers P, Bru-bakk AM. Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F445-450.
7. Saigal S, Pinelli J, Hoult L, Kim MM, Boyle M. Psychopa-thology and social competencies of adolescents who were extremely low birth weight. *Pediatrics* 2003; 111: 969-75.
8. Mick E, Biederman J, Prince J, Fischer MJ, Faraone SV. Im-pact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity di-sorder. *J Dev Behav Pediatr* 2002; 23: 16-22.
9. Autti-Ramo I. Twelve-year follow-up of children exposed to alcohol in utero. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 406-11.
10. Mick E, Biederman J, Faraone SV, Sayer J, Kleinman S. Ca-se-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 378-85.
11. Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C, Wisborg K, Henriksen TB, Rodríguez A, et al. Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1028-40.
12. Thapar A, Fowler T, Rice F, Scourfield J, van den Bree M, Thomas H, et al. Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1985-9.
13. Linnet KM, Wisborg K, Obel C, Secher NJ, Thomsen PH, Agerbo E, et al. Smoking during pregnancy and the risk for hyperkinetic disorder in offspring. *Pediatrics* 2005; 116: 462-7.
14. Van de Kamp JL, Collins AC. Prenatal nicotine alters nicotinic receptor development in the mouse brain. *Pharmacol Biochem Behav* 1994; 47: 889-900.
15. Biederman J, Milberger S, Faraone SV, Kiely K, Guite J, Mick E, et al. Impact of adversity on functioning and comorbidity in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1495-504.
16. Pike A, Plomin R. Importance of nonshared environmental factors for childhood and adolescent psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 560-70.
17. Humphries T, Kinsbourne M, Swanson J. Stimulant effects on cooperation and social interaction between hyperactive children and their mothers. *J Child Psychol Psychiatry* 1978; 19: 13-22.
18. Barkley RA, Cunningham CE. The effects of methylpheni-date on the mother child interactions of hyperactive children. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 201-8.
19. Mash EJ, Johnston C. Parental perceptions of child behavior problems, parenting, self-esteem and mother's reported stress in younger and older hyperactives and normal children. *J Consult Clin Psychol* 1983; 51: 86-99.
20. Campbell SB, Ewing LJ. Follow-up of hard-to-manage pres-choolers: adjustment at age nine years and predictors of continuing symptoms. *J Child Psychol Psychiatry* 1990; 31: 891-0.
21. Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS, Smallish L. The ado-lescent outcome of hyperactive children diagnosed by rese-arch criteria: III. Mother-child interactions, family conflicts, and maternal psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 1991; 32: 233-56.
22. Faraone SV, Biederman J. Genetics of attention-deficit hy-peractivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1994; 3: 285-302.
23. Cantwell DP. Psychiatric illness in the families of hyperacti-ve children. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 27: 414-7.
24. Morrison JR, Stewart MA. Bilateral inheritance as evidence for polygenicity in the hyperactive child syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1974; 158: 226-8.
25. Biederman J, Faraone SV, Mick E, Spencer T, Wilens T, Kiely K, et al. High risk for attention deficit hyperactivity disorder among children of parents with childhood onset of the di-sorder: a pilot study. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 431-5.
26. Morrison JR, Stewart MA. The psychiatric status of the le-gal families of adopted hyperactive children. *Arch Gen Psy-chiatry* 1973; 28: 888-91.
27. Cantwell DP. Genetics of hyperactivity. *J Child Psychol Psy-chiatry* 1975; 16: 261-4.
28. Goodman R, Stevenson J. A twin study of hyperactivity, II: the aetiological role of genes, family relationships and peri-natal adversity. *J Child Psychol Psychiatry* 1989; 30: 691-709.
29. Gilger JW, Pennington BF, DeFries JC. A twin study of the etiology of comorbidity: attention-deficit hyperactivity di-sorder and dyslexia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 343-8.
30. Sherman DK, McGue MK, Iacono WG. Twin concordance for attention deficit hyperactivity disorder: a comparison of tea-chers' and mothers' reports. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 532-5.
31. Pauls DL. Genetic factors in the expression of attention-de-ficit hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharma-cology* 1991; 1: 353-60.
32. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Benjamin J, Krifcher B, Moore C, et al. Further evidence for family-genetic risk fac-tors in attention deficit hyperactivity disorder: patterns of co-morbidity in probands and relatives in psychiatrically and pe-diatrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 728-38.
33. Deutsch CK, Matthyse S, Swanson JM, Farkas LG. Genetic latent structure analysis of dysmorphology in attention de-ficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 189-94.
34. Faraone SV, Biederman J, Chen WJ, Krifcher B, Keenan K, Moore C, et al. Segregation analysis of attention deficit hy-peractivity disorder: evidence for single gene transmission. *Psychiatr Genet* 1992; 2: 257-75.
35. Eaves L, Silberg J, Hewitt J, Meyer J, Rutter M, Simonoff E, et al. Genes, personality, and psychopathology: a latent class analysis of liability to symptoms of attention deficit hy-peractivity disorder in twins. En: Plomin R, McLean G, eds. *Nature, nurture and psychology*. Washington DC: American Psychological Association, 1993. p. 285-306.
36. Hess EJ, Rogan PK, Domoto M, Tinker DE, Ladda RL, Ramer JC. Absence of linkage of apparently single gene me-diated ADHD with the human synthetic region of the mou-se mutant Coloboma. *Am J Med Genet* 1995; 60: 573-9.

37. Bailey JN, Cantwell D, Asarnow J, Smalley SL. Segregation analysis of attention deficit hyperactivity disorder. *Genet Epidemiol* 1997; 14: 518-9.
38. Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 951-8.
39. Barr CL. Genetics of childhood disorders. XXII. ADHD, part 6: the dopamine D4 receptor gene. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 118-21.
40. Gainetdinov RR, Caron MG. Genetics of childhood disorders: XXIV. ADHD, part 8: hyperdopaminergic mice as an animal model of ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 380-2.
41. Lowe N, Kirley A, Hawi Z, Sham P, Wickham H, Kratochvil CJ, et al. Joint analysis of the DRD5 marker concludes association with attention-deficit/hyperactivity disorder confined to the predominantly inattentive and combined subtypes. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 348-56.
42. Cook EH, Stein MA, Krasowski MD, Cox NJ, Olkon DM, Kieffer JE, et al. Association of attention deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 993-8.
43. Waldman L, Rowe D, Abramowitz A, Kozel S, Mohr J, Sherman S, et al. Association of the dopamine transporter gene (DAT1) and attention deficit hyperactivity disorder in children. *Am J Hum Genet* 1996; 59: A 25.
44. Giros B, Jaber M, Jones SR, Wightman RM, Caron MG. Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. *Nature* 1996; 379: 606-12.
45. Gill M, Daly G, Heron S, Hawi Z, Fitzgerald M. Confirmation of association between attention deficit hyperactivity disorder and a dopamine transporter polymorphism. *Mol Psychiatry* 1997; 2: 311-3.
46. Ebstein RP, Novick O, Umansky R, Priel B, Osher Y, Blaine D, et al. Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of novel seeking. *Nat Genet* 1996; 12: 78-80.
47. Benjamin J, Patterson C, Greenberg BD, Murphy DL, Hamer DH. Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of novelty seeking. *Nat Genet* 1996; 12: 81-4.
48. LaHoste GJ, Swanson JM, Wigal SB, Glabe C, Wigal T, King N, et al. Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 1996; 1: 128-31.
49. Sunohara G, Barr C, Jain U, Schachar R, Roberts W, Tanock R, et al. Association of the D4 receptor gene in individuals with ADHD. Baltimore: American Society of Genetics, 1994.
50. Swanson JM, Sunohara GA, Kennedy JL, Regino R, Fineberg E, Wigal T, et al. Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a family-based approach. *Mol Psychiatry* 1998; 3: 38-41.
51. Bailey JN, Palmer CGS, Ramsey C, Cantwell D, Kim K, Woodward JA, et al. DRD4 gene and susceptibility to attention deficit hyperactivity disorder: differences in familial and sporadic cases. *Am J Med Genet Neuropsychiatr Genet* 1997; 74: 623.
52. Zametkin AJ, Liotta W. The neurobiology of attention deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 7): 17-23.
53. Barkley RA. ADHD and the nature of self-control. New York: Guilford Press, 1997.
54. Castellanos FX, Giedd JN, Hamburger SD, Marsh WL, Rapoport JL. Brain morphology in Tourette's syndrome: the influence of comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurology* 1996; 47: 1581-3.
55. Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 1997; 48: 589-601.
56. Hynd GW, Hern KL, Novey ES, Eliopoulos D, Marshall R, González JJ, et al. Attention deficit-hyperactivity disorder and asymmetry of the caudate nucleus. *J Child Neurol* 1993; 8: 339-47.
57. Castellanos FX, Giedd JN, Eckburg P. Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1791-6.
58. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Vaituzis AC, Dickstein DP et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 607-16.
59. Mataró M, García-Sánchez C, Junque C, Estévez-González A, Pujol J. Magnetic resonance imaging measurement of the caudate nucleus in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder and its relationship with neuropsychological and behavioral measures. *Arch Neurol* 1997; 54: 963-8.
60. Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Schubert AB et al. Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 374-83.
61. Zametkin AJ, Nordah TE, Gross M, King AC, Semple WE, Rumsey J et al. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Engl J Med* 1990; 323: 1361-6.
62. Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, King AC, Minkunas DV, Herscovitch P et al. Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 333-40.
63. Sieg KG, Gaffney GR, Preston DF, Hellings JA. SPECT brain imaging abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Nucl Med* 1995; 20: 55-60.
64. Ernst M, Zametkin AJ, Phillips RL, Cohen RM. Cerebral glucose metabolism in adolescent girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1399-406.
65. Amen DG, Carmichael BD. High-resolution brain SPECT imaging in ADHD. *Ann Clin Psychiatry* 1997; 9: 81-6.
66. Zametkin AJ, Rapoport JL. Noradrenergic hypothesis of attention deficit disorder with hyperactivity: a critical review. En: Meltzer HY, ed. *Psychopharmacology: the third generation of progress*. New York: Raven Press, 1987. pp 837-42.
67. McCracken JT. A two-part model of stimulant action on attention-deficit hyperactivity disorder in children. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991; 3: 209-16.

68. Rosa Neto P, Lou H, Cumming P, Pryds O, Gjedde A. Methylphenidate-evoked potentiation of extracellular dopamine in the brain of adolescents with premature birth: correlation with attentional deficit. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 965: 434-9.
69. Tan M, Appleton R. Attention deficit and hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy. *Arch Dis Child* 2005; 90: 57-9.
70. Wong V, Yeung CY. Acute viral encephalitis in children. *Aust Paediatr J* 1987; 23: 339-42.
71. Schachar R, Tannock R. Syndromes of hyperactivity and attention deficit. En: Rutter M, Taylor E, eds. *Child and Adolescent Psychiatry*, 4<sup>a</sup> ed. Oxford: Blackwell Publishing Company; 2002. pp. 399-418.
72. Biederman J, Faraone S, Milberger S, Curtis S, Chen L, Marris A et al. Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 343-51.
73. Hechtman L, Weiss G, Perlman T, Amsel R. Hyperactives as young adults: initial predictors of adult outcome. *J Am Acad Child Psychiatry* 1984; 23: 250-60.
74. Taylor E, Chadwick O, Heptinstall E, Danckaerts M. Hyperactivity and conduct problems as risk factors for adolescent development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1213-26.
75. Babinski LM, Hartsough CS, Lambert NM. Childhood conduct problems, hyperactivity-impulsivity, and inattention as predictors of adult criminal activity. *J Child Psychol Psychiatry* 1999; 40: 347-55.
76. Hill JC, Schoener EP. Age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1143-6.
77. Rutter M. Psychosocial resilience and protective mechanisms. *Am J Orthopsychiatry* 1987; 57: 316-31.
78. Weiss G, Hechtman LT. *Hyperactive children grown up*. New York: Guilford Press; 1993.
79. Hinshaw SP, Zupan BA, Simmel C, Nigg JT, Melnick S. Peer status in boys with and without attention deficit hyperactivity disorder: predictions from overt and covert antisocial behavior, social isolation, and authoritative parenting beliefs. *Child Dev* 1997; 68: 880-96.

---

# Diagnosticando el niño/a con TDAH

J.L. Pedreira Massa

*Servicio de Psiquiatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma. Madrid*

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años se observa un incremento del diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en las consultas de neuropediatría, psiquiatría, psicología clínica infantil y gabinetes de psicopedagogía realizadas a niño/as en edad escolar<sup>(1-6)</sup>; ahora bien ¿Es realmente una tasa de prevalencia elevada o un sobrediagnóstico?

Se constata una elevada prescripción de metilfenidato en los niño/as que se encuentran en la etapa escolar, lo que desde una perspectiva ética nos obliga a realizarnos otra pregunta: ¿Es realmente precisa esta prescripción o simplemente tiene una función de tratamiento empírico, de prueba y, en cierta medida, “tranquilizador” para figuras parentales y profesionales de la educación, la sanidad y la salud mental?

Un repaso a las páginas web sobre el tema en la red, nos hace sospechar un cierto “Espejismo nosológico (?)”, dicho sin acritud: TDAH, TDA hipoactividad, T. hiperatencional con hiperactividad, T. Hiperatencional con hipoactividad, TDAH en todas las etapas de la vida, lo que nos obliga a decir: y..... lo que queda por venir y por ver.

Pero ya Augusto Vidal Parera, en el *Tratado de Psiquiatría Infantil* 2ª edición de 1907<sup>(7)</sup>, afirma que: *las distracciones, ensimismamientos, atrofas del juicio y del raciocinio, valga la frase, amnesias, exacerbaciones de la*

*imaginación, debilidad volitiva, etc., son cosas consideradas como de poca importancia y a las cuales se dedica poca atención, sin ver las consecuencias que tales descuidos pueden acarrear... Se les trata de una manera poco conveniente ya que no se tiene en cuenta que lo que motiva el correctivo dimana de una enfermedad que se desconoce. La escala de psicoanormalidades es considerable pues, desde la leve perturbación que ocasiona, por ejemplo, la distracción, a la idiocia, hay una distancia enorme.* Citando a Binet Vidal Parera, nos recuerda: “*Pero muchos de estos niños son inestables, tienen el carácter irritable, el cuerpo siempre en movimiento, son refractarios a la disciplina ordinaria. Llegan a ser una causa incesante de trastorno y molestias para el maestro y los compañeros. La vigilancia de uno de ellos es más enojosa que la atención a veinte alumnos normales*”.

En la división que Vidal Parera hace de las psicopatías en la infancia, entre las que este autor considera como “psíquicas” se encuentran la inatención, el ensimismamiento, las pasiones y las impulsiones. Clasifica estos trastornos en relación a las manifestaciones psíquicas que estas morbosidades afecten, señalando entre las fundamentales alteraciones las siguientes:

1. **Alteraciones intelectivas** por defecto y por exceso, relativas a las funciones: percepción y atención; a las operaciones: concepto, juicio y raciocinio, y a las facultades: memoria, imaginación, razón y conciencia.

2. **Alteraciones psicosenesivas:** por exceso y por defecto: emociones, pasiones, etc.

3. **Alteraciones volitivas** por exceso y por defecto, relativas a las funciones: propósito, deliberación y resolución; pertenecientes a las formas de la voluntad.

Vidal Parera define la “debilidad de la atención”: “*Tiene una forma bien determinada; es asaz frecuente en los niños; el niño asemeja la mariposa que va de flor en flor, todo es nuevo para él y todo quiere abarcarlo; incesantemente se ve reclamada su débil atención en múltiples sentidos por lo que no se forma un claro concepto de las cosas; tal si-*

---

**Palabras Clave:** Déficit de atención con hiperactividad; Metilfenidato; Edad escolar; Diagnóstico diferencial.

---

**Correspondencia:** José Luis Pedreira Massa. Servicio de Psiquiatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65 - 28009 Madrid  
jlpedreira.hnjs@salud.madrid.org  
**Recibido:** Octubre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):467-480

TABLA 1. Tasas de prevalencia TDAH en España

Autor/año	Origen muestra	Método	Tasa
Benjumea & Mojarro (1992)	Población general escolar	Epidemiológico en doble fase	4,7%
San Sebastián & cols. (2003)	Población escolar	Epidemiológico descriptivo	3-3,5%
Pedreira (1990)	Clínica SMI-J	RACP	1,5%
Gutiérrez-Bengoechea; Cueto; Pedreira (1992)	Población general 6-11 años consultada	Epidemiológico en doble fase	1,2% ( $\pm$ 0,8)
Id.	Id. no consultada	Id.	3,2% ( $\pm$ 1)
Gómez-Beneyto; Carrasco; Catalá (1995)	Población general 10 años	Epidemiológico en doble fase	8%
Pedreira; Sardinero (1996)	Atención Primaria 6-11 años	Epidemiológico en doble fase	5,1% ( $\pm$ 0,4)
Id.	Id. Co-morbilidad	Id.	5,5%

*tuación da lugar más tarde al atolondramiento, morbosidad consistente en la poca fuerza de la atención para posarse sobre una idea u orden de ideas el tiempo necesario para que la mente se la apropie”.*

Merece la pena haber realizado este recordatorio de un autor español, pionero en muchas cosas, pero cuya descripción clínica, además de precisa, es hermosa y empleando un correcto castellano en la descripción clínica, tan lejano a los modismos anglicistas que tanto agradan en la actualidad, bajo disfraces de (pseudo) científicismo.

### APROXIMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

La dificultad en la obtención de un diagnóstico de caso consensuado de forma suficiente y razonable ha dado como resultado que los estudios de prevalencia se multipliquen, aportando unas tasas poco concordantes entre sí, de tal suerte que las tasas oscilan entre el 0,4-14%<sup>(8-15)</sup>, pero sí existe cierta convergencia en la relación chico/chica, que es de 3-4/1. La mayor disparidad de datos se encuentra al comparar los estudios desarrollados en EE.UU. y los desarrollados en Europa<sup>(16,17)</sup>; aunque los últimos trabajos norteamericanos tienen tasas menores y se aproximan a las europeas, la media de las tasas en EE.UU. está comprendida entre 7-10%, con tendencia a la baja en los últimos trabajos; mientras en Europa existen unas tasas que oscilan entre el 4-6%. Similar acontece en España (Tabla 1), existen oscilaciones derivadas del origen de la muestra y del desarrollo metodológico concreto. Hasta el momento no se han apreciado diferencias significativas entre niño/as pertenecientes a diferentes ambientes geográficos, socio-culturales o socio-económicos.

Según la calidad de los informantes, se sabe que en el caso de los TDAH tienen más fiabilidad el profesorado que las figuras parentales, aunque sean éstas las que detectan muchos más comportamientos que pudieran ser catalogados como TDAH. Así acontece en el estudio que desarro-

llamos en la Comunidad de Madrid con niño/as en edad escolar (6-11 años) en muestras recogidas al azar en escuelas y utilizando la prueba de Goodman para ambos informantes<sup>(18)</sup>. De tal suerte que, a pesar de las quejas reiteradas del profesorado, señalan un tercio de los posibles casos en relación con los señalados por las figuras parentales (Fig. 1), siendo mucho más prevalente este trastorno en chicos que en chicas y la localización geográfica fundamental es la zona Centro de Madrid (¿mayor nivel de asentamiento de población inmigrante?). También aquí se confirma la mayor sensibilidad de las figuras parentales y una mayor especificidad del profesorado.

Se ha probado la diferente tasa del TDAH según se realice la evaluación con unos u otros informantes y según se establezcan criterios “directos” o criterios clínicos<sup>(19)</sup>, de tal suerte que con criterios clínicos la tasa es un tercio de la que comunican diversos informantes (Tabla 2). Más sorprendente resulta la tabla 3, el mismo equipo de investigadores, los mismos casos y según sean los criterios diagnósticos utilizados a lo largo del tiempo, así se multiplica hasta por tres veces los posibles casos diagnosticados de TDAH.

Los estudios de seguimiento longitudinal no son unánimes en cuanto a la evolución<sup>(20-22)</sup>. En épocas recientes se habla de TDAH en jóvenes adultos. No obstante, dos grupos aparecen como asociados evolutivamente al diagnóstico de TDAH en la infancia: el consumo de sustancias de abuso y trastornos de comportamiento con trastorno de personalidad y rasgos antisociales<sup>(23)</sup>. Independientemente del trastorno en concreto, sí que se constata que el trastorno mental puede tener una evolución crónica, sobre todo a la hora de presentar trastornos emocionales y de adaptación social en etapas de adulto joven y edades medias de la vida sean éstas homo o heterotípicas<sup>(23-25)</sup>. Últimamente se reiteran la asociación con el trastorno oposicionista desafiante (TOD) y existen trabajos que lo relacionan con trastornos bipolares.

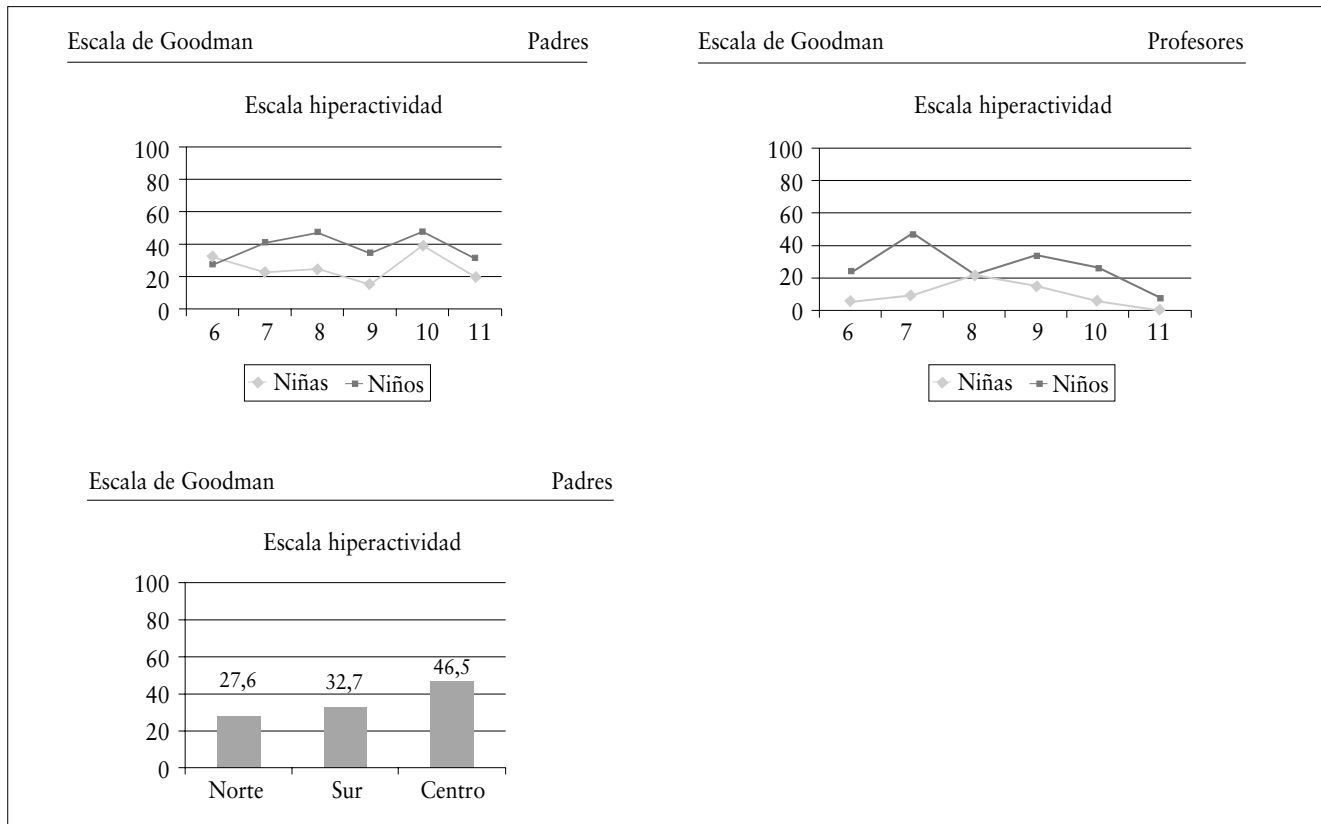


FIGURA 1. Hiperactividad edad escolar (Goodman) Fuente: J.L. Pedreira (Dir) ODM-CAM, 2002.

TABLA 2. Tasas según fuentes de información e instrumentos

C. Padres	C. Prof	DSM III-R	P.A.C.S	PREV
///		///		16%
	///	///		20%
*///	///	///		15%
**///	///	///		17%
///		///	///	4%
	///	///	///	6%

\*Padre o prof. \*\*Ambos, PACS-Entrevista Psiquiátrica. Fuente: D. Mojarro y P. Benjumea (2004).

Existen escasos trabajos de impacto económico de este trastorno; el trabajo de Chan & cols.<sup>(26)</sup> muestra que el coste total de la enfermedad es comparable al coste total de otras patologías crónicas tales como el asma y que es un coste significativamente mayor que el de la población pediátrica en general.

### HACIENDO SEMIOLOGÍA: UN RETORNO NECESARIO

En los sistemas de clasificación de los trastornos mentales más usados en la actualidad, tanto el internacional

propugnado por la OMS (CIE-10 y MIA-CIE-10)<sup>(27,28)</sup> como el sistema nacional americano (DSM-IV y DSM-IV-TR)<sup>(29,30)</sup> señalan tres factores como definitorios del TDAH, aunque se presentan matices de diferenciación en ambos sistemas: el déficit de atención, la impulsividad y la hiperactividad.

1. **Déficit de atención:** la psicopatología sitúa a la atención en una de las funciones mentales superiores, que tiene una gran importancia para el desarrollo psicológico y social de los sujetos. La atención constituye la base fundamental del aprendizaje.

TABLA 3. Tasas de prevalencia según criterios diagnósticos

	DSM III	DSM III-R	DSM IV
Baumgnertel	9,6%	10,9%	17,8%
Wolraich		7,3%	11,4%

Fuente: D. Mojarro y P. Benjumea (2004).

Su uso indiscriminado puede terminar en abuso de la terminología, lo que hace que sus contenidos se diluyan y nos quedemos seducidos en el poder de los meros descriptores, diciendo lo mismo parece que todos estamos de acuerdo y es igual. Por ello se plantean preguntas, focos de reflexión: es importante saber si con la terminología TDA nos referimos a caracteres de tipo cuantitativo (p. ej., tiempo de mantener la atención) *vs.* características de tipo cualitativo (p. ej., motivación, interés, funcionalidad de los contenidos).

Un segundo grupo de interés semiológico consiste en dilucidar si es un déficit de atención o bien es una dificultad en la comprensión con lo que, al no integrar de forma adecuada los mensajes, la capacidad de atención disminuye de forma sensible. De forma complementaria situamos la existencia de un déficit cognitivo de base, con lo que se perturba la comprensión, la concentración en la tarea y la atención, este caso es muy relevante en los casos con cociente intelectual (CI) límite.

En la tabla 4 aportamos una serie de casos elegidos al azar de nuestro archivo, de entre aquellos que tenían el diagnóstico de TDAH a los que se les había realizado una evaluación psicopatológica completa en época reciente; se puede observar que, en términos generales, el perfil era chico, con una edad media de 10 años, pero en los casos que acudieron en los dos últimos años, la edad media en el diagnóstico de TDAH había descendido a los 8 años; el diagnóstico categorial establecido era TDAH, con criterios descriptivos de tipo categorial recogidos en la escala reducida de Conners y tenían un tratamiento de metilfenidato, pero con dosis inferiores a las recomendadas en los protocolos de diversas publicaciones internacionales (0,5-1 mg/kg. peso/día). El estudio psicopatológico estructural y dimensional incluía datos de interés, p. ej., varios casos de CI límite e incluso retraso mental (RM) de tipo moderado, deficiencias relevantes en el proceso educativo familiar a la hora de poner los límites, la presencia de *bullying* o acoso moral inter pares en la escuela. En estas circunstancias cabría, de forma más que razonable, hacerse una pregunta: ¿no es más cierto que la clínica presente es sintomática o una forma de expresión de trastornos mentales más complejos y no sólo co-morbilidad de tipo descriptivo? Un da-

to más: el efecto de la medicación resultó variable, incluso en el mismo sujeto, estando relacionada esta variabilidad con la evolución de los factores del contexto externo.

**2. Impulsividad:** el control de impulsos ante determinados estímulos resulta de gran interés para evaluar la capacidad de afrontar y solventar conflictos. Nos sitúa ante un dipolo de singular importancia a la hora de comprender los rasgos de personalidad de un sujeto, mejor aún los rasgos temperamentales que nuclea la personalidad en etapas posteriores, este dipolo es: impulsividad *vs.* capacidad de reflexión, es decir lo más arcaico a la hora de responder ante situaciones de tensión a lo más elaborado del proceso evolutivo de las especies, tal cual es el pensamiento.

Semiológicamente nos acercamos desde una valoración cuantitativa (p. ej., señalando las veces que presenta impulsividad, recogida de los acontecimientos que desencadenan la respuesta impulsiva, la forma de presentar la impulsividad), pero habría una posibilidad cualitativa para evaluarla (p. ej., contextualizando la respuesta impulsiva en tiempo, circunstancias, duración, actitud posterior, etapa del desarrollo, formas de expresar la reactividad ante estímulos según la etapa del desarrollo y el medio socio-cultural).

Es preciso delimitar si la impulsividad se manifiesta sin ningún tipo de desencadenante externo, es decir, es una respuesta impulsiva primaria o bien la impulsividad detectada presenta algún desencadenante externo siendo una reacción ante un estímulo. Aún es más relevante diferenciar si lo que estamos describiendo es impulsividad o bien es una descarga agresiva habrá que analizar los componentes de la agresión según los parámetros concretos a tal efecto.

**3. Hiperactividad:** desde la perspectiva semiótica el concepto está basado en la etimología, es decir, la partícula “hiper”, ampliamente utilizada en medicina con esta orientación, se refiere a incremento, aumento en relación a un referente que se interpreta como normal. Desde la perspectiva semiológica, la partícula “hiper” comporta una necesidad de explorar la función incrementada, con el fin de ver los mecanismos bicariantes utilizados para compensar este incremento funcional. Por lo tanto la hiperactividad, desde las dos perspectivas señaladas con anterioridad, se refiere a una actividad que se desarrolla por encima de lo considerado como normal, pero tampoco existe un patrón homogéneo de referencia en la definición de actividad normal, con lo que la hiperactividad se suele referir a lo que ya empieza a ser molesto, sobre todo para las personas mayores que se relacionan con ese niño/a.

De nuevo la semiología nos pide precisión en el empleo del vocablo, sea sólo cuantitativo (p. ej., tiempo que consigue quedarse quieto, descripción de los movimientos y actividad) o bien cualitativo (p. ej., tipo de reactividad del niño/a según su etapa de desarrollo, nivel de estimulación del niño/a y cantidad de estímulos que recibe el niño/a, to-



TABLA 4. Casos elegidos al azar con diagnóstico de TDAH

Nº historia	Género	Edad	Diagnóstico/Tratamiento	Diagnóstico clínico
811	H	11	TDAH/MF	Inmadurez/TC/Falta límites
1484	H	12	TDAH/MF	RM (moderado)
1532	H	14	TDAH/MF	TP/Familia disfuncional
1562	H	11	TDAH/MF	RM (límite-moderado)
1692	H	10	TDAH/MF	RM (moderado)
2164	H	9	TDAH/MF	CI límite/Situación social depauperada
2760	H	7	TDAH/MF	Falta límites (regresión)/Celos hno.
2954	H	9	TDAH/MF	<i>Buylling</i> (acoso moral pares)
2977	H	8	TDAH/MF	AVE (padre en cárcel)/Somatizador

lerancia de las personas mayores a la respuesta infantil). Semiológicamente interesa, entonces, poder discernir si se habla de un niño/a nervioso o con inquietud psicomotriz o, por el contrario, nos referimos a un niño/a que presenta hiperactividad, lo que obliga a señalar las circunstancias y contextos en los que aparece, así como sus características y factores desencadenantes y de mantenimiento, así como constatar con qué tipo de maniobras cesa. Por fin, un aspecto de relevancia consiste en señalar si se habla de hiperactividad o, por el contrario, es agitación psicomotriz o motora; en este caso la exploración semiológica debe ser más precisa y establecer de forma clara y rotunda los posibles cuadros clínicos del diagnóstico diferencial.

A lo expresado con anterioridad, es preciso añadirle el contenido de la interpretación clínica de cada hecho o situación que aporta la psicopatología del desarrollo<sup>(31,32)</sup> y que, en este caso, se corresponde con la **reactividad en la infancia según la etapa de desarrollo, lo que supone que reaccionar ante un acontecimiento interno o externo no es algo homogéneo, depende de cada sujeto, de la etapa de desarrollo en la que se encuentre, de las habilidades y capacidades que tenga y del contexto en el que se desenvuelve. En la infancia ya hemos señalado que la reactividad ante un estímulo se relaciona con el desarrollo del lenguaje, de su precisión y del contexto socio-cultural en el que vive. A lo largo del proceso de desarrollo existen tres etapas sucesivas en este tipo de reactividad:**

**1ª Etapa prelingüística:** se extiende durante los primeros años de vida donde el lenguaje hablado apenas existe o es muy limitado, la reactividad es psicomotora y corporal, que Piaget denominó como “etapa psicomotriz”<sup>(33)</sup>. El llanto, los movimientos incoordinados de extremidades, la relación con el sueño, sobre todo hacia etapas de dificultades para conciliarlo o franco insomnio, la variabilidad del apetito

con presencia de regurgitaciones o vómitos, la alteración del ritmo intestinal... son algunas de las formas más frecuentes de establecer un diálogo tónico corporal con el otro externo que les va aportando una significación precisa y determinada.

**2ª Etapa, lenguaje de desarrollo incipiente:** es una etapa larga en el tiempo, pues va desde los 2-3 años hasta la adolescencia; incluye dos etapas del desarrollo piagetiano<sup>(33)</sup>: la etapa preoperatoria y, sobre todo, la etapa de las operaciones concretas, ambas de gran interés para el establecimiento, desarrollo y consolidación de los procesos de aprendizaje. Permanece el lenguaje corporal con oscilaciones, pero se inicia un periodo que se alterna y paulatinamente va dominando la escena en que ante los estímulos aparecen descargas comportamentales. Es la época de las rabietas ante la frustración, el oposicionismo, los portazos, el “tensar la cuerda” con las figuras parentales, la transgresión de las normas con la secuencia obediencia-desobediencia, en algunos casos hasta realizan descargas de pegar a los pares o intentos de agredir a las personas mayores.

**3ª Etapa, el lenguaje está desarrollado:** se desarrolla a partir de la adolescencia. El lenguaje ya se ha desarrollado y tiene experiencias diversas que pueden ser explicadas con el lenguaje hablado. Con ello aparece el reconocimiento de algunas emociones más allá de la rabia inicial; se identifican estados de humor, la irritabilidad subyacente, la tristeza, el enfado, el complejo ilusión-desilusión, el valor de la amistad y los incipientes sentimientos del amor adolescente, pero también es la etapa de la excitación sexual, de la confrontación reivindicativa con la norma y las figuras parentales y la de la incomodidad ante los cambios que percibe.

No se puede simplificar con alteraciones meramente descriptivas y referidas a mecanismos de adaptación-desadaptación social o actitudes hacia los procesos de aprendizaje.

Bien es cierto que incluyen ambos, pero no es menos cierto que se precisa una jerarquización y priorización de los procesos infantiles.

## APLICACIÓN RIGUROSA DE CRITERIOS DIAGNÓSTICOS CATEGORIALES

Desde la publicación de la DSM-III a principios de la década de los ochenta, se ha venido imponiendo este tipo de criterios en el diagnóstico clínico. Bien es cierto que ha mejorado la coincidencia diagnóstica de los profesionales, también ha realizado una cierta unificación del lenguaje a la hora de referirnos a los trastornos mentales, pero no es menos cierto que esta homogeneización ha ido pareja con una falta de precisión en la caracterización clínica y con un relegamiento, cuando no olvido patente, de las bases psicopatológicas, incluso sus propios mentores realizaron un valiente, lúcido y categórico trabajo<sup>(34)</sup> en el año 1985 en el que premonizaron algunos peligros que, desgraciadamente, hoy se han cumplido.

**1. Aplicando criterios categoriales:** desde la publicación de la DSM-III (completada después por DSM-III-R, 1987; DSM-IV, 1993 y DSM-IV-TR, 2002) por parte de la Asociación Americana de Psiquiatría a principios de los años ochenta, se ha generalizado una forma de concebir la clínica de los trastornos mentales basada más en el cumplimiento de los criterios definitorios de cada una de las categorías que en las propias características clínicas de los procesos mentales. De tal suerte que el precio que ha pagado un aparente, que no real, incremento en el grado de acuerdo inter-examinadores, es un precio elevado: la confusión de criterios estadísticos (la "S" de DSM quiere decir *statistical* y no es clínico) con diagnóstico clínico, lo que ha redundado en un empobrecimiento creciente y alarmante de las bases psicopatológicas y clínicas de los procesos mentales.

El uso de los criterios categoriales está tan extendido que, cuanto menos, hay que recordar las bases para su utilización ya que, no sólo poseen criterios de inclusión para cada una de las categorías, que son los generalmente usados, sino que tienen criterios de exclusión que, desafortunadamente, se suelen olvidar, por ello en este apartado señalamos la aplicación práctica y clínica de los criterios categoriales en base a:

– Criterios de exclusión generales: en la introducción del manual de uso de la DSM<sup>(29,30)</sup> (DSM-IV, 1994, pág. 6 y DSM-IV-TR, 2002, pág. 7) se señalan tres criterios generales de exclusión:

- Cuando un trastorno mental es debido a una causa médica como responsable de alguno o todos los síntomas que presenta el paciente.
- Cuando un trastorno mental más generalizado (p.ej. trastorno psicótico, trastorno bipolar, trastorno de personalidad) incluye entre los síntomas definitorios

o asociados los de un trastorno mental más parcial (p.ej., trastorno alimentario, trastorno de déficit de atención).

- Cuando la disparidad, complejidad, dificultad o sutileza en los límites diagnósticos del cuadro clínico que presenta un paciente, lo que debe primar es la experiencia y juicio clínico sobre el criterio descriptivo de la categoría.
  - Advertencias generales para el uso de la evaluación categorial: también aparecen en el manual de uso de la serie DSM<sup>(29,30)</sup> (DSM-IV, 1994, pág. XXII y DSM-IV-TR, 2002, pág. XXXI) en los siguientes términos:
    - Los criterios expuestos en el presente sistema de clasificación son sólo directrices y su utilización requiere un entrenamiento especial para su uso correcto en la clínica.
    - Los criterios categoriales se han elaborado por consenso, por lo tanto hay que considerar que no incluyen la totalidad de las situaciones clínicas posibles.
    - Los criterios diagnósticos específicos que se utilizan en el manual de la serie DSM deben servir como guías para el diagnóstico y, por lo tanto, deben usarse con juicio clínico, "sin seguirse a rajatabla como un libro de cocina".

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

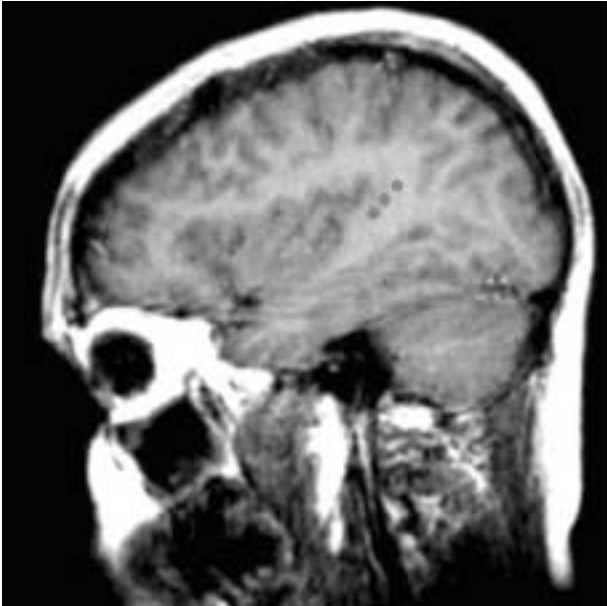
**1. Uso diagnóstico de las escalas de evaluación:** el uso de las escalas de evaluación para los trastornos mentales se está incrementando; son un instrumento útil y de gran interés. Su difusión es rápida, gracias a los sistemas de comunicación *on-line* y la existencia de redes de investigación universitarias. No obstante es importante señalar algunos requisitos fundamentales para su correcto uso e interpretación:

– *Recogen signos y síntomas:* existen varias formas de hacerlo, desde las escalas autoaplicadas, escalas dirigidas a figuras parentales, profesores o, incluso, a multiinformantes. Para ser más precisos deben integrarse multiinformantes<sup>(18)</sup>, por ello la serie de Achenbach y Edelbrock tiene un gran interés o la escala de Goodman y cols.

– *Se basan en criterios categoriales preestablecidos:* generalmente hacen referencia a los criterios de las clasificaciones internacionales, pero en las escalas anteriormente citadas no son exactamente así, pues son agrupamientos estadísticos empíricos muy complicados que permiten una gran información y análisis de sus resultados.

– *No deben sustituir a la observación clínica:* la historia clínica es un instrumento de primera magnitud, el ideal y el más fidedigno instrumento de evaluación clínica. Pero precisa un gran entrenamiento y hoy día se encuentra escasamente utilizado. Es difícil mantener la importancia de la dosis precisa de ciencia y arte para el correcto uso de este instrumento de evaluación. La Asociación Española de Psi-

Hemisferio izquierdo



Hemisferio derecho

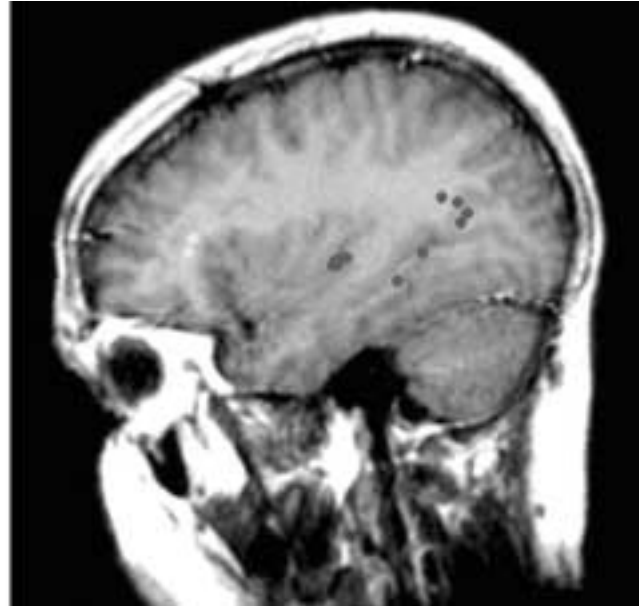


FIGURA 2. Dipolos obtenidos entre los 500 y los 700 milisegundos. Prueba: atención sostenida (CPT). Incremento de actividad cingular. Imagen cedida por cortesía del Prof. T. Ortiz (UCM).

quiatria infanto-juvenil (AEPIJ) elaboró un documento y proyecto de historia clínica para servicios de psiquiatría de niño/as y adolescentes<sup>(35)</sup> que incluía los apartados y un glosario secuenciado para su uso.

– *Son pruebas complementarias, no son diagnósticas de forma directa:* efectivamente, las escalas para ser utilizadas deben ser traducidas, pues la mayoría de ellas se han publicado en inglés<sup>(35-37)</sup> pero, además, deben ser adaptadas y validadas, sobre todo en el punto de corte. Este requisito metodológico es muy exigente y en escalas clínicas no basta con el test-retest, sino que precisa metodologías epidemiológicas en doble fase que aporten datos acerca de la fiabilidad y sensibilidad acerca del punto de corte. Las escalas citadas con anterioridad tienen versión y adaptación con validación en España<sup>(38)</sup>.

– *Recogida de datos en la clínica:* más valor cuando se recogen los datos en la entrevista clínica y se rellenan las escalas, por parte de un clínico debidamente entrenado, al terminar la entrevista.

– *Escalas generales versus escalas para procesos específicos:* es un gran debate y muy actual. En una revisión realizada por miembros de mi equipo de investigación, concluimos que para la evaluación de trastornos mentales en la infancia y la adolescencia había suficientes escalas de evaluación general, pero había escasas y confusas escalas de evaluación para trastornos específicos (Pedreira y cols. 1992, 2000<sup>(39,40)</sup>). En ese mismo trabajo, comprobamos que la serie de Achenbach y Edelbrock era la más completa y que

permitía una gran versatilidad. Para el tema de los TDAH, existen dos escalas muy utilizadas, una es la serie de Conner, de origen americano y que inicialmente no era para evaluar TDAH, sino para evaluar la acción de los tratamientos farmacológicos sobre el comportamiento de niño/as y adolescentes<sup>(35,38)</sup>; la segunda es la de Taylor<sup>(6)</sup>, de origen europeo y mucho más precisa y mejor elaborada, aunque menos conocida y menos empleada. En estos casos existen versiones y adaptaciones validadas en España de forma suficiente.

**2. Las aportaciones de la neuroimagen:** los avances en neuroimagen ha representado un avance espectacular para el conocimiento más preciso de las características anatómicas del SNC pero, sobre todo, han supuesto una aportación básica para el conocimiento de los aspectos funcionales del cerebro<sup>(41)</sup>.

– *La magnetoencefalografía:* al Prof. Ortiz debemos la gentileza de exponer estas imágenes de casos (Figs. 2, 3 y 4). Cuando aparece TDA sin hiperactividad, se observa una hiperfuncionalidad en zonas cingulares (Figs. 2 y 3), mientras que en el TDAH se constata una clara hipofuncionalidad en dichas zonas cingulares (Fig. 4).

– *PET:* exponemos un caso de TDAH (Fig. 5), en el que se observa una normalidad anatómica patente en las imágenes de RNM, mientras que en PET se observan zonas de hipometabolismo en zonas talámicas de forma bilateral, permaneciendo el córtex con una funcionalidad metabólica en límites normales.

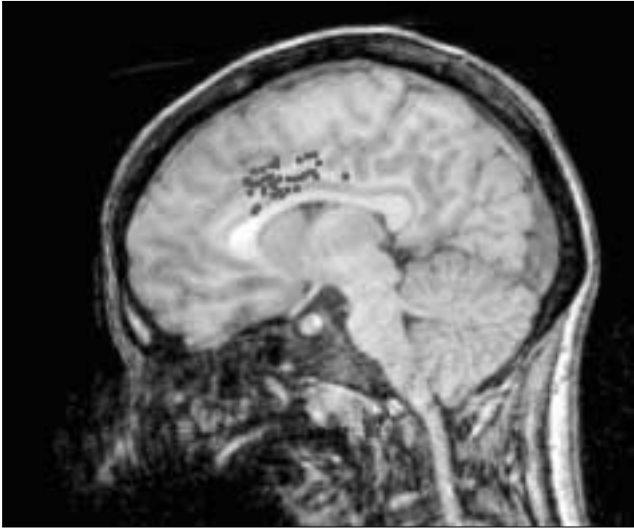


FIGURA 3. Prueba. Tarea de inhibición de respuesta (500-700 msec.HD). Incremento de actividad cingular. Imagen cedida por cortesía del Prof. T. Ortiz (UCM).

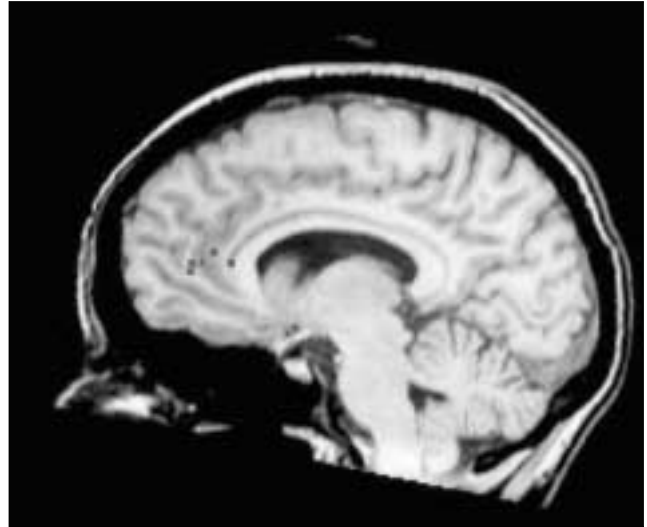


FIGURA 4. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (tarea de inhibición de respuesta) (500-700 msec HD). Disminución de actividad cingular. Imagen cedida por cortesía del Prof. T. Ortiz (UCM).

– *Anomalías corticales en el TDAH<sup>(40-49)</sup>*: las investigaciones señalan que la base neuronal del trastorno reside principalmente en las alteraciones anatómicas y funcionales de los circuitos fronto-estriatales. Los resultados de estudios neuroanatómicos muestran sutiles reducciones (3-5%) en el volumen total del cerebro y el cerebelo en niños con TDAH. Se han descrito anomalías diversas: reducción del volumen, aberraciones en las asimetrías de los núcleos caudados en las regiones subcorticales y una reducción del volumen de las regiones frontales derechas, sobre todo en niños y, principalmente, en la sustancia blanca de las regiones corticales. Además de reducción de las áreas callosas anteriores, una región donde los axones interhemisféricos conectan las regiones prefrontales a través de los hemisferios derecho e izquierdo. Los déficit de sustancia gris en el córtex frontal y el núcleo caudado se han detectado mediante morfometría voxel a través de todo el cerebro. Aunque se han valorado otras regiones corticales con otros métodos de análisis de imagen más convencionales, hasta el momento, sólo el córtex frontal está implicado de manera consistente en pacientes con TDAH.

En un estudio global de imagen estructural se confirma una reducción del 3% del volumen cerebral total en adolescentes con TDAH en comparación con controles de las mismas edades; acontece en la medida del volumen de las regiones frontales, parietales, temporales y occipitales en todos los pacientes, aunque sin ninguna especificidad regional significativa. Sin embargo, se ha hallado que las unidades de subdivisión regional son demasiado grandes para excluir más anomalías regionales específicas sin éstas gruesas subdivisiones de los lóbulos. No se han detectado efec-

tos de los fármacos en el volumen regional y no hay influencia significativa del sexo. En el componente longitudinal, las diferencias de grupo no varían con la edad para ninguna de las áreas corticales exploradas, lo cual sugiere que las anomalías morfológicas en este trastorno son, evidentemente, tempranas y no son progresivas.

Los estudios por imagen funcional implican una disfunción del córtex prefrontal en el TDAH. Las imágenes de PET muestran una reducción del metabolismo en el lóbulo frontal en adultos con TDAH durante una tarea de atención auditiva. Pero los hallazgos en adolescentes con TDAH no son concluyentes. En niños con TDAH, las imágenes a través de SPECT muestra un descenso del flujo sanguíneo regional en el cerebro en el córtex prefrontal dorsolateral izquierdo y una inversión de la asimetría prefrontal.

– *Las imágenes de resonancia magnética muestran que los niño/as con un TDAH tienen un temporal normal*, aunque los lóbulos frontales son anormales. Existe una reducción en el volumen del rostrum y en el cuerpo rostral del cuerpo caloso. También se aprecia una alteración de la actividad de la corteza cingulada anterior y prefrontal del cerebro además de una alteración de la actividad premotora. En el TDAH existe una disfunción del sistema ejecutivo (alteración en el estado de regulación) y una disfunción frontoestriada, afectando a regiones prefrontales derechas, núcleos de la base y una subregión del vermis cerebeloso. Los estudios con SPECT muestran una hipoperfusión cerebral focal del estriado y una hiperperfusión en las áreas sensoriales y sensoriomotoras.

– *¿Cómo actúan los estimulantes a nivel cerebral en el TDAH?* Los mecanismos centrales de acción de los esti-

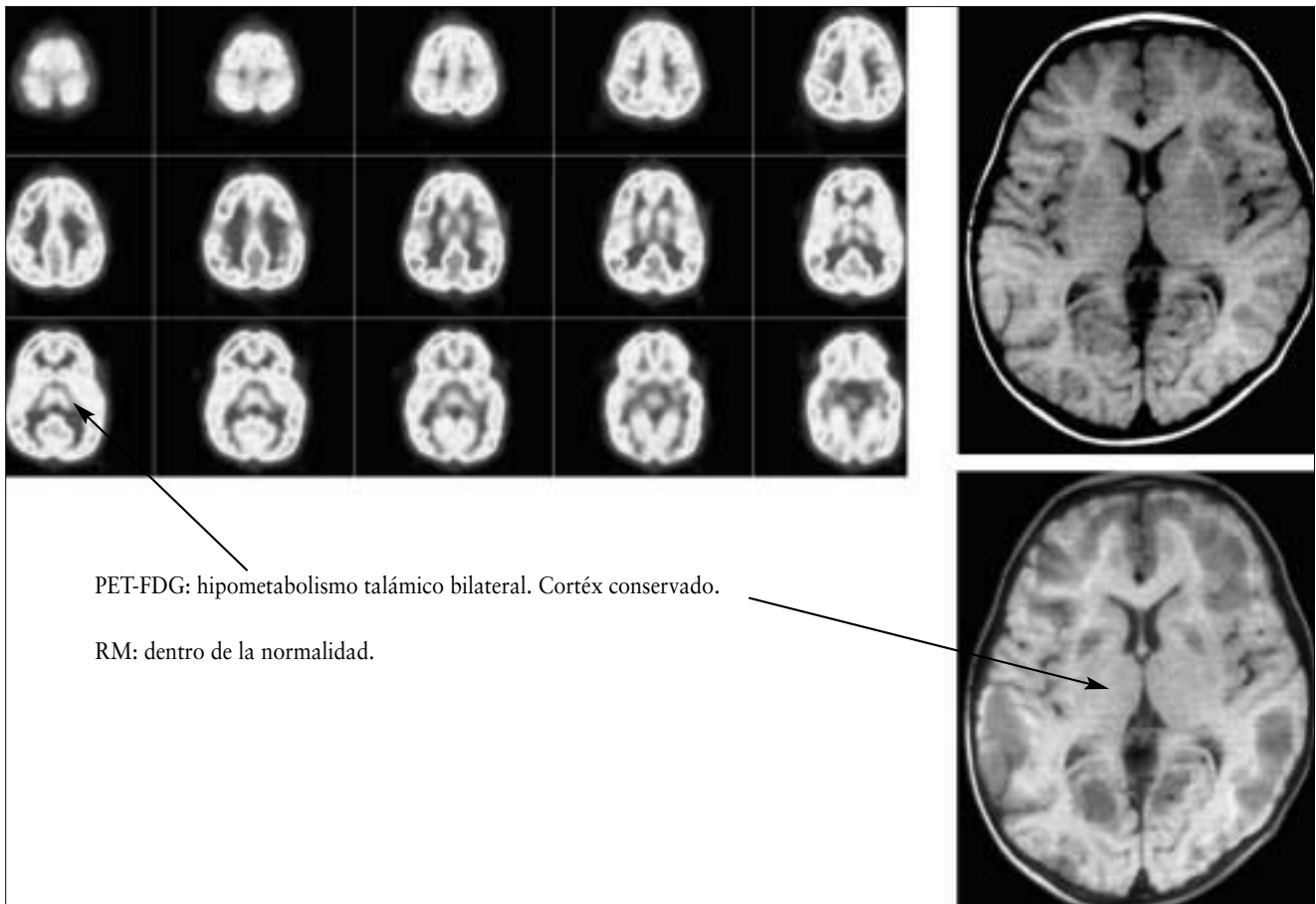


FIGURA 5. Trastorno leve del desarrollo. Síndrome hiperkinético. Imagen cedida por cortesía del Dr. A. Maldonado (Centro PET Complutense).

mulantes no son conocidos. El PET ha demostrado que los adultos no tratados con una historia pasada y actual de TDAH muestran el 8,1% menos de metabolismo de glucosa cerebral con mayores diferencias en el córtex prefrontal superior y las áreas premotoras. Los estimulantes utilizados para el tratamiento de niño/as con TDAH tienen efectos sobre las vías de la dopamina central y la norepinefrina, que son cruciales en la función frontal. Actúan en la zona estriatal por medio de la adhesión al transportador de la dopamina, con un aumento resultante en la dopamina sináptica. Esto puede elevar el funcionamiento de los procesos de control ejecutivo en el córtex prefrontal, mejorando los déficits en el control inhibitorio y la memoria de trabajo. La administración de las medicaciones estimulantes aumenta la norepinefrina y la dopamina en la hendidura sináptica. La farmacocinética de los estimulantes está caracterizada por la rápida absorción, la adhesión proteínica al bajo plasma y el metabolismo extracelular rápido.

– *Estudios de neuroimagen en el TDAH:* varios trabajos investigan sobre la hipótesis de una disfunción en los sistemas dopaminérgicos y noradrenérgicos que actuarían so-

bre la red córtico-estriado-tálamo-cortical en el TDAH. Dichos circuitos tendrían un papel importante en las funciones ejecutivas y como reguladores del estado de alerta, atención y control inhibitorio de las respuestas. Inicialmente se describieron los hallazgos del TDAH en el SPET cerebral como alteraciones de la perfusión en lóbulos frontales y parietales. Posteriormente se han descrito alteraciones prefrontales y parieto-occipitales. En las investigaciones del equipo de Psiquiatría Infantil y del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario de la Vall d'Hebrón de Barcelona<sup>(14,48,49)</sup>: en los estudios de SPET cerebral la perfusión y/o metabolismo cerebral en el TDAH puede ser normal o bien mostrar uno de los siguientes patrones:

- Alteraciones corticales difusas, con disminución global de la actividad cortical respecto a la actividad cerebelosa o de los ganglios basales.
- Hipocaptaciones frontales (prefrontales) o fronto-temporales.
- Hipocaptación occipitoparietal uni o bilateral.
- Hipocaptación frontotemporal o temporoparietal bilateral.

Patrones SPET	Normal	F-T-P	Difusos
	1	5	7
SPET cambios con medicación	No cambios	Mejoría	Empeora
	5	2	6

FIGURA 6. (Cortesía. I. Roca, O. Garrone, A. Bielsa y J. Tomás 2004).

Estos autores nos avisan que debemos ser conscientes que en los estudios de SPET cerebral con HMPAO o ECD, estamos detectando bien secuelas corticales de noxas previas o bien disfunciones corticales secundarias a desregulación córtico-subcortical.

Cuando se estudian los cambios en el metabolismo cortical antes y después de la medicación, existe una tendencia a la aparición de cambios significativos. Actualmente, diversas líneas de investigación valoran el efecto de diferentes fármacos (topiramato, metilfenidato), así como el estudio de los neurotransmisores, como la serotonina, la noradrenalina (eficacia terapéutica de fármacos con acción noradrenérgica, distribución anatómica de la noradrenalina) y la dopamina (algunos fármacos eficaces tienen actividad dopaminérgica). La distribución anatómica de los receptores de dopamina coincide con las regiones cerebrales que las técnicas de neuroimagen han relacionado con el TDAH. El TDAH podría deberse a una inmadurez de los sistemas de neurotransmisión y, en concreto, de los sistemas monoaminérgicos. El efecto de algunos medicamentos (metilfenidato) se explicaría por la interacción paradójica con el sistema neurotransmisor. La serotonina como neurotransmisor o sus receptores parecen tener un papel importante en esta enfermedad, ya que la administración tanto de fluoxetina (inhibidor de la serotonina) como de quipazina (agonista de los receptores de serotonina) o el triptófano (precursor de serotonina), parecen disminuir experimentalmente los síntomas del TDAH. En estudios realizados con trazadores selectivos del sistema dopaminérgico no se ha encontrado correlación entre la severidad de los síntomas y la densidad de neuroreceptores, pero sí alteraciones en los niño/as sin medicación. Estos hallazgos apoyan la teoría de la desregulación del sistema neurotransmisor dopaminérgico. Otros autores han detectado un aumento de la captación de  $^{18}\text{F}$ -DOPA y de  $^{123}\text{I}$ -altropano en el estriado, y parece que este aumento de capta-

ción disminuye tras el tratamiento con metilfenidato, coincidiendo con la mejoría clínica.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es el apartado final de este trabajo pues, al diagnosticar TDAH, hay que señalar los cuadros con los que se puede confundir, que aparentan o se presentan como si fueran un TDAH<sup>(50,51)</sup>. Entre los cuadros claves para hacer el diagnóstico diferencial podemos encontrar:

1. **Discapacidad intelectual (DI):** sobre todo la DI de tipo límite, puesto que en esta DI no es fiable su diagnóstico hasta una edad de 10-12 años. Destacamos las siguientes características diferenciales:

- *Dificultad de atención:* en la DI se encuentra relacionada con el déficit de comprensión y de integración del mensaje.

- *Hiperactividad:* en la DI es expresión de la descoordinación psicomotriz general, incluyendo el déficit de control y una dificultad de la expresión emocional por otras vías más elaboradas (p. ej., por las dificultades lingüísticas que tienen estos pacientes), a veces esta motilidad psicomotriz es casi su única forma de actividad.

- *Impulsividad:* en la DI existen dificultades en los procesos de simbolización que favorecen pasos al acto, a lo que se suma una dificultad para aceptar la frustración. Entonces la respuesta impulsiva es desproporcionada y puede rayar la agresividad. Además, esta impulsividad en la DI no se liga sólo a la realización de tareas concretas, sino que son rasgos fijos y constantes.

2. **Déficit en transmitir límites o límites educativos insuficientes:** este concepto sería superponible a la “mala educación”; en estos casos:

- *Dificultad de atención:* en estos casos consigue tener atención de forma continuada, pero sólo en el campo de sus propios intereses, o muestran una atención selectiva a determinados temas, parece despistado pero “capta” lo que acontece.

- *Hiperactividad:* una observación más fina hace que recojamos caprichos, rabietas, “chantajes emocionales”. Es una activación general que resulta expresión de un “desbordamiento” general con excesivas demandas por parte del niño/a. Una característica determinante es que se incrementa o se manifiesta ante situaciones de frustración.

- *Impulsividad:* aparece con signos de incoherencia e inconsistencia y discontinuidad a la hora del establecimiento de los límites por parte de las figuras parentales. En otras ocasiones aparecen contradicciones y una baja tolerancia a la frustración y las normas

- *La familia:* en las figuras parentales aparecen oscilaciones entre una exigencia rígida al concesionismo o franca claudicación ante las manifestaciones del niño/a, que expresan la inconsistencia en los límites y en el ejercicio de las funciones parentales.

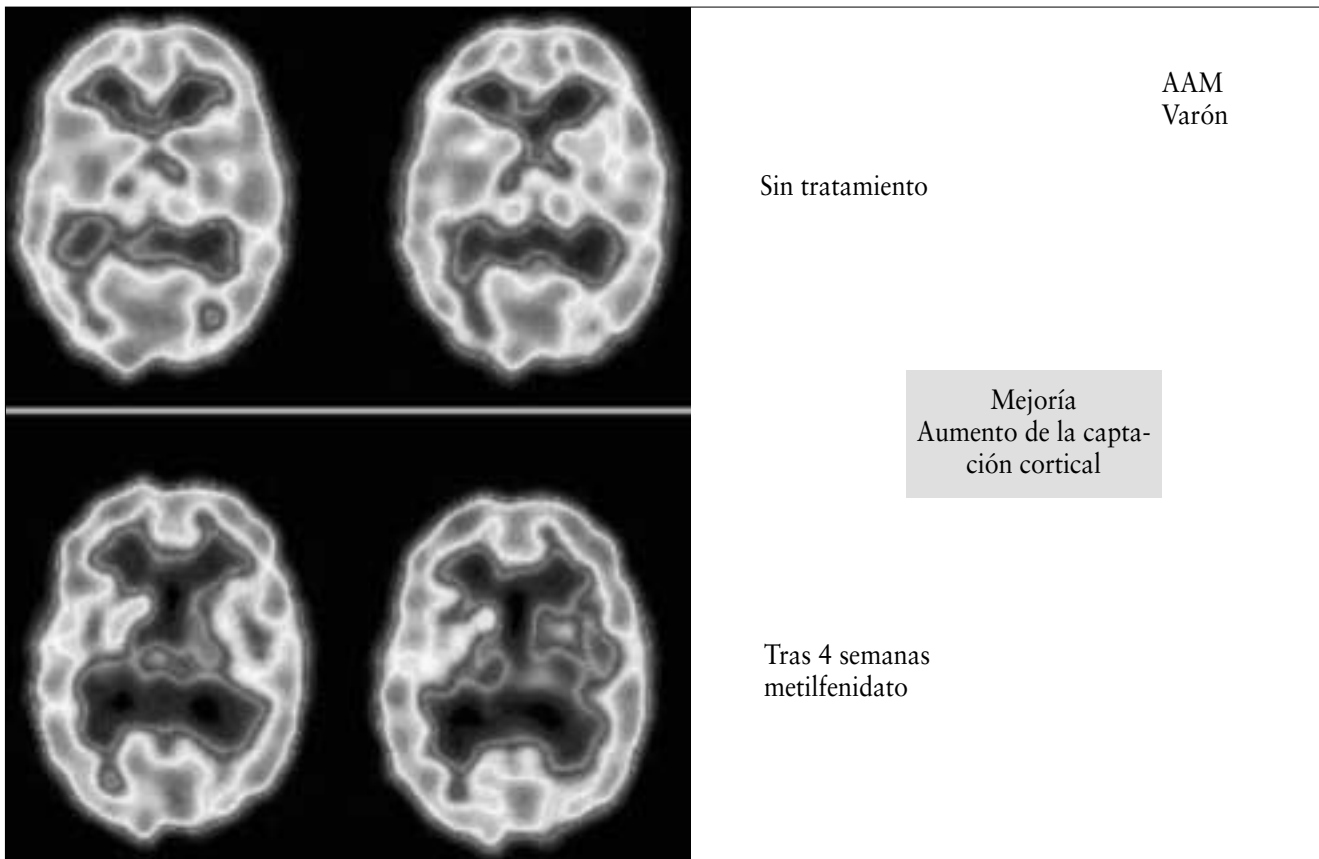


FIGURA 7. Cortesía: I. Roca, O. Garrone, A. Bielsa y J. Tomás 2004.

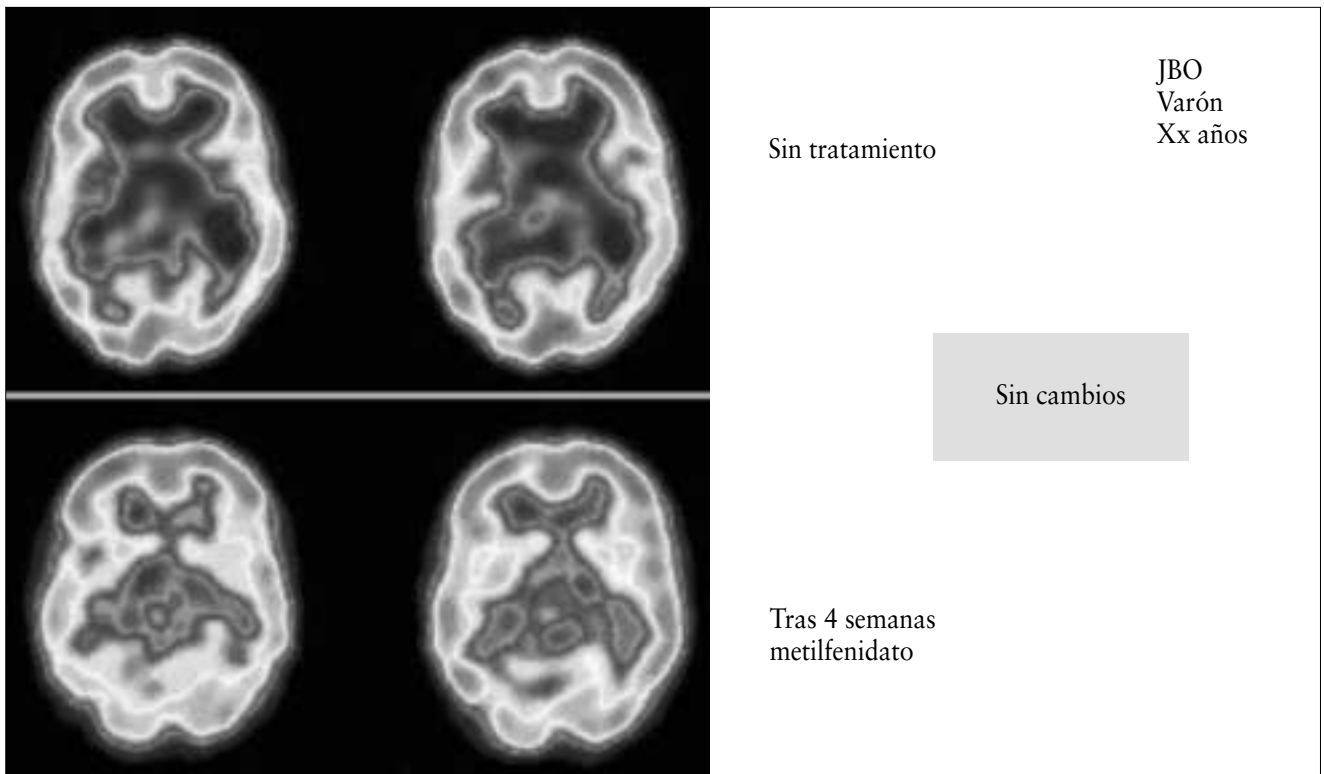


FIGURA 8. Cortesía: I. Roca, O. Garrone, A. Bielsa y J. Tomás 2004.

TABLA 5. Diagnóstico diferencial: para pensar

Déficit de transmitir límites (“mala educación”)	DI, especial en el CI límite
<p><i>Atención:</i> la consigue y de forma continuada según campo de sus propios intereses, atención selectiva, parece despistado y... “capta”</p> <p><i>Hiperactividad:</i> caprichos, rabietas, “chantajes emocionales”, es un “desbordamiento”, excesiva demanda, prioritario ante frustración</p> <p><i>Impulsividad:</i> incoherencia, inconsistencia, discontinuidad en los límites, contradicciones, baja tolerancia, frustración...</p> <p>En todos, de la familia: de la exigencia rígida al concesionismo y claudicación</p>	<p><i>Atención:</i> relacionada con el déficit de comprensión e integración del mensaje</p> <p><i>Hiperactividad:</i> descoordinación de expresión psicomotriz, por déficit de control y una dificultad de expresividad por otra vía (p. ej., dificultades lingüísticas), a veces es su único tipo de actividad</p> <p><i>Impulsividad:</i> por dificultades en la simbolización que favorece pasos al acto y dificultad en aceptar la frustración; raya con agresividad; no se liga sólo a la realización de tareas concretas</p>

### 3. Otros cuadros psicopatológicos infantiles:

– Abuso moral por pares (*bullying*): se está detectando en la actualidad y se está iniciando su estudio. Hay que considerar que pueden aparecer síntomas similares pero, debido a una vivencia interna de desorientación y de estrés postraumático tipo II/III de Terr, además de ser el ámbito escolar el escenario más habitual donde se expresa, luego ese mismo contexto recibirá la dificultad adaptativa por parte del sujeto infantil que sufre ese acoso.

– Retrasos específicos del desarrollo: son trastornos de expresión en el aprendizaje como la dislexia, la dislalia, las dificultades en la comprensión lectora. A ello unimos la expresividad motriz y comportamental de la etapa escolar y tenemos el caldo de cultivo adecuado para confundir causa con efecto y síntoma o forma de expresión con un trastorno.

– Trastornos del comportamiento infantil: aquí la sutileza está contenidos cuali y cuantitativos en cuanto al oposiciónismo a las normas, en la agitación psicomotriz y la intolerancia al otro cuando no franca crueldad y que se confunde con falta de atención, hiperactividad e impulsividad.

– Trastornos del humor en la infancia: no hay que olvidar que no es extraño que las depresiones infantiles en la etapa escolar se presenten con disforia e irritabilidad, que en estos estados es muy difícil estar atento y tener rendimientos escolares y que en esta etapa, una vez más, la expresividad motriz es fundamental como vía expresiva de su malestar interno.

– Cuadros denominados como (*pre*)-psicosis y en las propias psicosis infantiles: lo que aparece en estos cuadros psicopatológicos es un gran descontrol, una falta de organización interna y externa, reacciones y comportamientos bizarros, agitación psicomotriz.

– Afecciones neurológicas y psicomotoras: desde afecciones menores a cuadros importantes, precisamente porque en la infancia la expresión motriz, la descoordinación cognitiva y la falta de control de impulsos son respuestas

habituales cuando el SNC se encuentra dañado de cualquier forma. En estos casos son síntomas del proceso neurológico y no al contrario, por lo que una buena historia clínica y exploración aclararán el origen.

– Los denominados “trastornos emocionales menores”: Por ejemplo, reacciones de adaptación, estrés, ansiedad ligera, temores infantiles, alteraciones funcionales.... En todos estos casos la clínica se presenta inconstante, irregular y como mecanismo de expresión y/o escape.

– Trastornos del vínculo: como el caso de la institucionalización, malos tratos infantiles, violencia familiar... La vía psicomotriz constituye la forma prioritaria de expresión del proceso que es grave a medio y largo plazo. Los antecedentes psicosociales nos aportarán la pista.

– Síntomas psicológicos en procesos somáticos: sobre todo en afecciones crónicas de la infancia. La historia clínica, los antecedentes personales y familiares nos aclararán las interacciones que se crean y la forma de expresarse emocionalmente según la etapa del desarrollo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement and Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2000; 105: 1158-70.
2. Fernández Jaén A, Calleja Pérez B, Díaz-Laínez MM. Un niño con hiperactividad y déficit de atención. *Medicina Integral* 2001; 38,3: 109.
3. Mulas F, Roselló B, Smeyers P, Hernández S. TDAH: Actualización diagnóstica y terapéutica. Barcelona: Laboratorios Rubió 2002.
4. Mulas F. (Coord.) VI Curso Internacional de Actualización en Neuropediatría y Neuropsicología Infantil: TDAH. Valencia. *Rev Neurol* 2004; 38, (Suppl 1) (febrero): 88-163.
5. Pascual-Castroviejo I. Síndrome de déficit de atención con hiperactividad: Guía práctica diagnóstica y terapéutica. Madrid: Ed. César Viguera, 1999.



6. Taylor E. (Edt.) El niño hiperactivo. Barcelona: Martínez Roca, 1991. p. 153-67.
7. Vidal Parera A. Compendio de Psiquiatría Infantil. Barcelona: Librería del Magisterio, 1907. p. 55-61.
8. Andrés Carrasco MA, Catalá MA, Gómez-Beneyto M. Estudio de la prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños de 10 años residentes en el municipio de Valencia. *Actas Luso-Españolas de Neurología y Psiquiatría* 1995; 23,4: 184-8.
9. Benjumea-Pino P, Mojarro-Práxedes MD. Rendimiento atencional en niños con trastorno hiperquinético y de conducta. *Anales de Psiquiatría* 1992; 8,6: 222-8.
10. Farré A, Narbona J. Índice de hiperquinesia y rendimiento escolar : Validación del cuestionario de Connors en nuestro medio. *Acta Ped Esp* 1989; 47: 103-9.
11. García Álvarez R, Quintero Lumbreras FJ, Herrero Pino JA, Quintero Gutiérrez del Álamo FJ, Maceira Gago A. Prevalencia del déficit de atención, hiperactividad e impulsividad. *Psiquis* 1996; 17,8: 369-82.
12. Gutiérrez Bengoechea M. Epidemiología del trastorno de déficit de atención con hiperactividad. Tesis Doctoral, Facultad de Medicina de la Universidad de Oviedo. Drts. Profs. J.L. Pedreira & A. Cueto. Oviedo. 1992.
13. Kelleher KJ, McInerney Th.K, Gardner WP, Childs GE, Wasserman RC. Increasing identification of Psychosocial Problems: 1979-1996. *Pediatrics* 2000; 105, 6(june): 1313-21.
14. Tomás J y Costa M. (Eds.) (2004): Hiperactividad: Niños movidos e inquietos. Barcelona: Laertes.
15. Szatmari P, Offord DR, Boyle MH. Ontario child health study: Prevalence of attention deficit disorder with hyperactivity. *J Child Psychol Psychiatry* 1989; 30: 219-30.
16. Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: Is it an American condition? *World Psychiatry* 2003; 2,2 (june): 104-13.
17. Mouren-Simeoni MC. (Coord.) (2003): ADHD: Valid Syndrome or American myth? 12th International Congress of the European Society for Child and Adolescent Psychiatry. Paris.
18. Pedreira JL, Paradela I, Quesada C, Sardinero E, Magro R. Perfiles comportamentales de la infancia en la edad escolar (6-11 años) y recursos sanitarios para abordarlos: Estudio sobre población general. En *Estudios e Investigaciones financiados en año 2000*. Madrid: Oficina del Defensor del Menor de la Comunidad de Madrid, 2001. p. 247-420.
19. Mojarro MD. (2004): Evaluación clínica y diagnóstica del TDAH en la infancia. IV Curso de Psiquiatría Infantil. Universidad Internacional Menéndez Pelayo. Santa Cruz de Tenerife.
20. Fergusson DM, Hoewood LJ, Lloyd M. Confirmatory factor models of attention deficit and conduct disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1991; 32: 257-74.
21. Pedreira JL, Ballesteros C. Behavioural disorders in adolescents: Clinical diagnosis. ESCAP Congress. Hamburg, 1999.
22. Rasmussen P, Gillberg C. Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: A controlled, longitudinal, community based study. *J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39,11: 1424-31.
23. De la Fuente Sánchez JE. ¿Existe conexión entre TDAH y Trastorno del Comportamiento? Seguimiento longitudinal de 26 años. *Monografías de Psiquiatría*, XVI, 1 (enero-marzo), 2004. p. 34-46.
24. Cornellá i Canals J, Llurent i Guillemet A. TDA en adolescents. Barcelona: Laboratorios Rubió. 2001.
25. Taylor E, Chadwick O, Heptinstall E, Danckaert M. Hyperactivity and conduct problems as risk factor for adolescent development. *Psychiatry* 1996; 35,9: 1213-26.
26. Chan E, Zhan C, Homer CJ. Health Care use and cost for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adol Med* 2002; 156,5: 504-11.
27. López-Ibor JJ (Coord.) CIE-10: Trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor. 1992.
28. Tomás i Vilaltella J. (Edt.) Clasificación Internacional Enfermedades Multiaxial Infancia y Adolescencia-10 (CIE-10-MIA). Barcelona: Unitat Paidopsiquiatría Vall d'Hebrón. 2001.
29. American Psychiatric Association. DSM-IV: Manual de uso. Barcelona: Masson, 1994.
30. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR: Manual de uso. Barcelona: Masson, 2002.
31. Rutter M. Psiquiatría del desarrollo. Barcelona: Salvat, 1989.
32. Graham PH, Verhulst FK (Eds.) *Child and Adolescent Psychiatry: A developmental approach*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
33. Piaget P, Inhelder B. *Psicología del niño*. Madrid: Ediciones Morata, 1975.
34. Williams JB, Spitzer RL, Skodol AE. DSM-III in residency training: Results of a National survey. *Am J Psychiatry* 1985; 155: 1508-11.
35. Ballesteros C, Alcázar JL, Pedreira JL, De los Santos I. *Práctica clínica Paidopsiquiátrica*. Madrid: Smithkline-Beecham. 1999.
36. Danckaerts M, Heptinstall E, Chadwick O, Taylor E. Self-report of attention deficit and hyperactivity disorder in adolescents. *Psychopathology* 1999; 32,2: 81-92.
37. Monuteaux MC. (2002): Environmental risk factors for attention deficit disorder in youth. *Proceeding of the 49th Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. San Francisco, 22-27 October, Ab. 30D.
38. Pedreira, JL. *Protocolos de salud mental infantil para atención primaria*. Madrid ARAN-ELA. 1995.
39. Pedreira JL, Sánchez B. Primary Care and screening instruments for mental disorders in children and adolescents. *Eur J Psychiatr* 1992; 6,2 (april/june): 109-20.
40. Pedreira JL, Sardinero E, Sánchez B. (2000): Research instruments and checklist in Child Psychiatry. *Interpsiquis-2000*, (1).
41. Tannock R. Attention deficit hyperactivity disorder : Advances in cognitive, neurobiological and genetic research. *J. Child Psychol. Psychiatry* 1998; 39,1: 65-99.
42. Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA, et al. Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting stroop. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1542-52.
43. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Neurosc* 2002; 3: 617-28.

44. Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN, Marsh W, Hamburger SD, Shuebert AB, et al. Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit hyperactivity disorder. *J Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 374-83.
45. Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of Attention-Deficit Hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 951-8.
46. Hydn GW, Hern KL, Novey ES, Eliopulos D, González J, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and asymmetry of the caudate nucleus. *J Child Neurol* 1993; 8: 339-47.
47. Roca I, Garrone O, Bielsa A, Tomás J. (2004): SPECT cerebral y TDAH. *Rev. Psiquiatría.com*, 8, 2, 6 pantallas.
48. Tomàs J, Bielsa A, Roca I, Raheb C. (2004): Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) y técnicas de neuroimagen. 5º Congreso Virtual de Psiquiatría. *Interpsiquis*.
49. Zuddas A, Ancilletta B, Muglia P, Cianchetti C. Attention déficit disorder: a neuropsychiatric disorder wiht chilhood onset. *Eur J Ped Neurol* 2000; 4: 53-62.
50. Pedreira JL. Diagnostiquer l'hyperactivité. *ESCAP Congress*. París. 2003.
51. Sandberg S. Hyperkinetic or attention deficit disorder. *Br J Psychiatric* 1996; 169,1: 10-7.

---

# Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el contexto de la psiquiatría

J. Correas Lauffer, A. Ibáñez Cuadrado, J. Saiz Ruiz

Servicio de Psiquiatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid

## INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes en la infancia y adolescencia y en las últimas décadas han surgido numerosas aportaciones que demuestran su persistencia en la edad adulta en una buena parte de casos<sup>(1)</sup>. Se trata de un trastorno heterogéneo en su forma de presentación, de etiología desconocida y que asocia gran morbilidad y discapacidad en un número elevado de niños, adolescentes y adultos. Provoca importante interferencia en las actividades académicas, profesionales y vocacionales de los afectados, con un efecto negativo en su autoestima. Igualmente asocia importante comorbilidad psiquiátrica en forma fundamentalmente de abuso de drogas, conductas antisociales y psicopáticas y trastornos de ansiedad y depresión<sup>(2)</sup>. Por otro lado, aporta a la conceptualización de los trastornos psiquiátricos un nuevo enfoque, basado en la existencia de un déficit funcional neurocognitivo, cuya trascendencia va más allá de un diagnóstico concreto, extendiendo su aplicación al niño y al adulto y en distintas patologías.

## RECUERDO HISTÓRICO

Las primeras descripciones clínicas del síndrome datan de principios del siglo XX, concretamente Still en 1902 describe la existencia de un cuadro en niños con temperamento violento, desenfrenadamente revoltosos, perversos, des-

tractivos, con ausencia de respuesta a los castigos, frecuentemente inquietos y molestos, con incapacidad para mantener la atención, fracaso escolar aún en ausencia de déficit intelectual y que se solían acompañar de anomalías congénitas menores como paladar ojival o epicantus. Apunta también la mayor prevalencia en niños que en niñas<sup>(3)</sup>.

Posteriormente, los estudios de Hohman en 1922 sobre niños supervivientes de la epidemia de encefalitis letárgica que presentaban importantes secuelas neurológicas y que se parecían a los niños descritos por Still hicieron que se pensara en una etiología orgánica para el síndrome hiperquinético<sup>(4)</sup>. El descubrimiento por parte de Bradley en 1937 del efecto paradójico beneficioso de las anfetaminas en estos trastornos confirmaba la hipótesis de la organicidad<sup>(5)</sup>.

Strauss a mitad del siglo pasado<sup>(6)</sup> describe el síndrome de “lesión cerebral mínima” para remarcar la etiología orgánica del cuadro hiperquinético y posteriormente, Clements y Peters en 1962 sustituyeron el término “lesión” por “disfunción” para acuñar el clásico *minimal brain dysfunction* o “disfunción cerebral mínima”. Con este término quiere mantener la sospecha de organicidad basal del cuadro pero de un daño más difuso de posible origen neurofisiológico o neuroquímico. El cuadro clínico de estos niños consistía en hiperactividad, deterioro perceptivo motor, labilidad emocional, déficit de coordinación, déficit de atención, impulsividad, déficit de memoria, alteraciones de aprendizaje, trastorno del lenguaje, signos neurológicos menores y electroencefalograma irregular<sup>(7)</sup>.

En 1968, la Asociación Americana de Psiquiatría incluyó la “reacción hiperkinética de la infancia” como categoría diagnóstica en su segunda edición del Manual Diagnóstico de las Enfermedades Mentales (DSM-II)<sup>(8)</sup> y la Organización Mundial de la Salud el “síndrome hiperkinético de la infancia” en su CIE-8 destacando entre los síntomas la sobreactividad, la inquietud, distraibilidad y la corta atención mantenida.

---

*Palabras Clave:* Psiquiatría; Déficit de atención con hiperactividad; Evolución.

---

*Correspondencia:* Javier Correas Lauffer. Servicio de Psiquiatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid

*Recibido:* Octubre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):481-486

Hasta los años 70, se consideraba como un trastorno exclusivo de la infancia, que desaparecía con la maduración de las estructuras cerebrales deficitarias<sup>(9)</sup> y que la hiperactividad desaparecía en algún momento entre los 12 y 18 años<sup>(10)</sup>. A mediados de la década de los 70 se empieza a tener en cuenta la posibilidad de que al menos una parte de los síntomas puedan persistir en la edad adulta, concretamente, el grupo de Utah seleccionó una muestra de pacientes adultos que presentaban historia de inatención, hiperactividad, impulsividad y labilidad emocional y cuyos padres habían reflejado la existencia de síntomas de hiperactividad en la infancia. Les administraron metilfenidato obteniendo una respuesta favorable en un 60% de los casos, siendo en algunos de ellos tan espectacular como ocurre en los niños<sup>(11)</sup>.

La tercera edición del DSM modifica el término de “hiperquinético” por “trastorno por déficit de atención” que da mayor importancia al déficit de atención. Además se reconoce la persistencia en el adulto denominándolo “tipo residual”<sup>(12)</sup>. Sin embargo, en la revisión de 1986 del DSM-III, el DSM-III-R, se llega al actual “trastorno por déficit de atención con hiperactividad” (TDAH) o *attention deficit/hyperactivity disorder* (ADHD) volviendo a dar mayor importancia a la hiperactividad aunque quedan englobados los síntomas en una sola lista<sup>(13)</sup>. En el DSM-IV se vuelve a realizar una distinción, esta vez entre los síntomas de desatención y otro grupo de síntomas en el que se incluyen los de hiperactividad e impulsividad. Dentro del TDAH puede ser, “subtipo combinado” si presenta síntomas de ambos grupos, o subtipos “predominio del déficit de atención” o “predominio hiperactivo-impulsivo”, en función de que presente síntomas de uno u otro grupo. Se mantiene la necesidad de que los síntomas se reconozcan antes de los 7 años de edad para poder establecer el diagnóstico y para los adultos que presenten un cuadro incompleto se aplica el diagnóstico de TDAH en remisión no reconociendo como categoría independiente el TDAH en el adulto<sup>(14)</sup>.

El tema de la edad de comienzo ha sido muy debatido en los últimos años existiendo opiniones que proponen bien eliminar este requisito o bien ampliarlo generosamente por carecer de base científica y permitir que no se puedan diagnosticar muchos pacientes que presentan un TDAH cuyos síntomas no aparecieron hasta una edad posterior<sup>(15)</sup>.

## EVOLUCIÓN DEL TDAH

Actualmente se considera que el TDAH puede persistir en la edad adulta en un porcentaje no despreciable de casos. Los pacientes que han padecido un TDAH en su infancia, tanto si lo han superado como si lo continúan padeciendo en la edad adulta, tienen mayor riesgo de desarrollar distintos trastornos psiquiátricos, problemas legales o dificultades laborales, sociales y académicas. En esta línea, Cantwell en 1985 resumió las tres posibles evoluciones que pueden tener los niños diagnosticados de trastorno hiperquinético<sup>(16)</sup>:

– La teoría más antigua defiende que existe una maduración y desarrollo de las estructuras deficitarias en estos niños y que por tanto el síndrome desaparece en la adolescencia.

– Los síntomas principales persistirían en un número significativo de individuos y llevarían a lo que se llamó en el DSM-III *attention deficit disorder, residual state*<sup>(12)</sup> y que lleva aparejados diversos síntomas psicológicos como baja autoestima.

– Una tercera y más preocupante teoría que considera que el trastorno de atención e hiperactividad constituye un precursor de otros severos trastornos psiquiátricos en el adulto como la personalidad antisocial o el consumo de sustancias.

## COMPLICACIONES PSIQUIÁTRICAS

Como hemos dicho el TDAH genera una importante interferencia funcional tanto en niños como en adultos, sin embargo, la principal preocupación acerca de este trastorno es su posible evolución tanto a otras patologías psiquiátricas como a situaciones vitales adversas relacionadas con las alteraciones de conducta propias del TDAH. Una de sus características principales es la impulsividad, en un principio esta se manifiesta como desorganizada, sin clara finalidad, de tipo motor dando lugar al calificativo de “hiperactividad”. Sin embargo, con la edad se va tornando más dirigida, menos motriz y más conductual, disminuye la hiperactividad y aumenta la auténtica impulsividad. De esta forma, van apareciendo las complicaciones propias del TDAH como son el consumo de sustancias y la conducta antisocial, ambas relacionadas con la impulsividad. Estas son las que más frecuentemente se han encontrado en el TDAH tanto en los estudios prospectivos de evolución como en los transversales de comorbilidad.

Junto a los trastornos por abuso/dependencia de sustancias, la presencia de un trastorno antisocial de la personalidad (TAP) es la complicación más establecida en el TDAH y también la más preocupante. Se trata de un trastorno de personalidad caracterizado por incumplimiento sistemático de las normas, con frecuentes conductas heteroagresivas acompañadas de escasa o nulo arrepentimiento. Se ven inmersos en multitud de problemas legales tanto de tipo civil como penal y muestran poca proximidad al sufrimiento ajeno, importándoles poco las consecuencias de sus actos. Tienen una tendencia a los actos en cortocircuito, impulsivos, no premeditados y con escasa elaboración cognitiva. El TAP se relaciona claramente con el trastorno disocial en la infancia, el cual presenta una importante comorbilidad con el TDAH<sup>(17)</sup>. Derivado de esto se pensó que el TAP podría estar relacionado de la misma forma.

En un trabajo prospectivo sobre una muestra de niños hiperquinéticos seguidos durante 15 años, Weiss y cols. encontraron que a los 25 años un 23% de ellos cumplía crite-

rios de TAP que ascendía a un 64% en el grupo que continuaba padeciendo un TDAH a esa edad<sup>(18)</sup>. En otra cohorte de similares características el porcentaje de TAP era del 27% que ascendía al 50% en los que continuaba el TDAH<sup>(19)</sup>. El 40% de los casos habían sido arrestados al menos una vez y un 25% más de una, la mayor parte antes de los 18 años<sup>(20)</sup>. En un reciente estudio, Biederman y cols. sobre 82 mujeres con TDAH y 137 varones sólo halla diferente peso para la variable género en el trastorno por uso de sustancias y en el trastorno antisocial de personalidad mostrándose similares fenotípicamente en el resto de comorbilidades. Concretamente, el 14% de las mujeres frente al 24% de los hombres habían presentado un trastorno antisocial de personalidad en algún momento de su vida frente a un 1 y un 6% de mujeres y hombres controles respectivamente<sup>(21)</sup>. Estos datos son congruentes con los encontrados en muestras infantiles en los que, las niñas presentaban menores tasas de trastorno de conducta, lo que constituye el factor predictivo más importante de la presencia de trastorno antisocial de personalidad en la edad adulta<sup>(22,23)</sup>. Por otra parte, se ha encontrado que el TDAH subtipo combinado es el que más riesgo presenta de evolucionar a un TAP<sup>(24)</sup>.

Existen datos de la comorbilidad entre consumo de alcohol y TDAH desde la década de los 70, a partir de observaciones procedentes de la experiencia clínica. Sin embargo, Cantwell a través de un estudio sobre familiares de niños con TDAH muestra las primeras evidencias de esta asociación, al encontrar que un 10% de niños con TDAH tenían un padre que había tenido también TDAH y todos ellos en el momento de realizar el estudio tenían un trastorno psiquiátrico en forma de sociopatía, histeria o alcoholismo<sup>(25)</sup>. En la misma línea, Morrison y Stewart encontraron una frecuencia mayor de alcoholismo en padres de niños hiperactivos respecto a un grupo control y además, que un grupo de estos padres también tenían síntomas de hiperactividad cuando eran niños<sup>(26)</sup>. Tarter y cols. encontraron que los alcohólicos más graves, con inicio precoz y sin desencadenantes en su comienzo son los que presentan mayores tasas de síntomas de TDAH en la infancia<sup>(27)</sup>. A comienzos de los 80 el grupo de Utah, encuentra en una muestra de 33 alcohólicos, que un 33% cumplían criterios de TDAH<sup>(28)</sup>.

El grupo de Harvard, comparando entre mujeres y varones con TDAH encuentra que el 24% de las mujeres frente al 39% de los varones habían presentado en algún momento dependencia de alcohol ( $p < 0,01$ ). El 12% de las mujeres y el 27% de los hombres habían tenido dependencia de otras sustancias ( $p < 0,05$ ), y finalmente, el 26% de las mujeres y el 44% de los varones habían tenido abuso de sustancias ilegales ( $p < 0,01$ ). Para el abuso de alcohol, no existen diferencias significativas entre los pacientes con TDAH y los controles, probablemente por la elevada prevalencia del abuso de alcohol en los controles<sup>(21)</sup>.

Un dato importante es el riesgo que puede suponer para una posterior posible dependencia la utilización de estimulantes en la infancia. A pesar de lo contradictorio de los datos aportados hasta la fecha, en un reciente meta-análisis publicado sobre seis estudios, concluyen que la utilización de estimulantes durante la infancia en niños con TDAH reduce al menos en un 50% el riesgo de desarrollar un trastorno por uso de sustancias<sup>(29)</sup>. Confirmando estos datos, Biederman en un estudio prospectivo, encuentra un riesgo 3 a 4 veces mayor de desarrollar trastorno por abuso de sustancias en los adultos que no fueron tratados con estimulantes durante su infancia<sup>(30)</sup>.

Otros grupos han relacionado al TDAH con otros trastornos por uso de sustancias como cocaína<sup>(31,32)</sup> o con diferentes tóxicos sin especificar<sup>(33-36)</sup>.

Existen otras complicaciones psiquiátricas que han sido documentadas como depresión<sup>(37,38)</sup>, trastorno bipolar<sup>(39)</sup>, trastorno de ansiedad<sup>(40)</sup>, trastorno límite de personalidad<sup>(41)</sup>, parafilias<sup>(42)</sup>, y juego patológico<sup>(43-46)</sup>. Este último ha sido tenido en cuenta en la reciente edición del Manual de Clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría, el DSM-IV-TR del año 2000, en el apartado de "síntomas y trastornos asociados" del juego patológico, sugiere, en base a estos estudios que la historia de síntomas de falta de atención e hiperactividad en la infancia puede constituir un factor de riesgo para la aparición posterior del juego patológico<sup>(47)</sup>.

La comorbilidad entre TDAH y trastornos de la conducta alimentaria (TCA) está poco estudiada, el hecho de que la mayor parte de estudios de TDAH en la infancia se realicen sobre muestras de niños o donde éstos predominan respecto a las niñas y la conocida mayor prevalencia de los TCA en niñas puede estar evitando que aparezcan casos. Por otra parte, existen algunas series de casos que apuntan la existencia de una relación entre el TDAH y la bulimia nerviosa<sup>(48-50)</sup> y en estudios de comorbilidad sobre muestras de adultos con TDAH aparecen un número significativamente mayor de casos de bulimia en los TDAH que en los controles<sup>(24,51)</sup>. Recientemente, nuestro grupo ha realizado un estudio sobre 19 pacientes adultas con bulimia nerviosa comparándolas con 18 controles y 10 anoréxicas restrictivas puras. Utilizamos la Wender Utah Rating Scale<sup>(52)</sup> en su traducción y validación al castellano realizada por Rodríguez-Jiménez y cols.<sup>(53)</sup> para el diagnóstico retrospectivo y la Current Symptom Scale<sup>(54)</sup> para el diagnóstico actual. Encontramos que un 31% de los casos superaba el punto de corte establecido por Rodríguez-Jiménez en su traducción de la WURS y otro 32% cumplía criterios para algún tipo de TDAH en el momento de la exploración, correspondiendo un 16% al subtipo inatento y un 16% al combinado. Ninguna anoréxica restrictiva ni ningún control cumplieron criterios de TDAH en el adulto<sup>(55)</sup>. Por tanto, existen datos preliminares que hacen pensar que

el TDAH pudiera constituir un factor de riesgo para el desarrollo de una bulimia nerviosa en la adolescencia y edad adulta y que esta fuera una evolución más específica de las niñas con TDAH.

## EL TDAH DEL ADULTO

Mientras que los niños muestran sus problemas principales en el colegio, los adultos presentarán las mayores dificultades en el trabajo, aunque de acuerdo a los criterios diagnósticos los síntomas deben estar presentes en otros medios, como en casa o en la interacción social con los demás. En general, los síntomas que han predominado en un paciente cuando era niño serán los mismos que permanecerán ahora, aunque como es lógico matizados por la edad. Los síntomas suelen disminuir con el tiempo, sobre todo la hiperactividad y aunque hay muchos casos que pasan desapercibidos durante la infancia no se considera que el trastorno pueda comenzar en la edad adulta.

No es infrecuente que el diagnóstico de TDAH en un adulto lo realice el mismo paciente tras leer información al respecto en algún artículo de prensa y sentirse identificado con lo que allí se describe. Esta situación, especialmente importante en los Estados Unidos, donde el TDAH del adulto ha cobrado una elevada popularidad, ha llegado a estimar una tasa de autodiagnóstico de un 5% en población general<sup>(56)</sup>.

Los pacientes adultos con TDAH suelen tener un estilo de vida caótico, con importante inatención, dificultad de concentración, inquietud, dificultad para estar quietos, labilidad emocional, impulsivos, y tienen dificultad para organizar sus tareas, su tiempo, su agenda, etc. Como hemos dicho, los adultos no muestran la hiperactividad física o motriz típica de los niños, sino que presentan una hiperactividad más conductual. Por su dificultad para concentrarse y terminar tareas, tienden a pasar de una a otra sin claro propósito. Pueden elegir trabajos muy activos, o trabajar muchas horas como respuesta a un irresistible sentido de su propia inquietud. Los pacientes suelen ser muy habladores, escuchan poco y hablan mucho, con tendencia a interrumpir con impaciencia. Pueden dar la sensación a los demás de que no escuchan cuando se les habla y realmente a veces no lo hacen.

Los síntomas de inatención suelen predominar con el tiempo y manifestarse como una incapacidad para recordar las cosas, cumplir las citas, medir y organizarse el tiempo y dificultades de concentración. Suelen, como consecuencia de esta distraibilidad, ser olvidadizos, extraviar objetos y cometer excesivos errores en el trabajo. Sin embargo, algunos adultos con este trastorno pueden no quejarse de su inatención, porque han aprendido a compensar sus déficits. La capacidad para hiperfocalizar en una tarea, excluyendo otras, así como el rodearse de determinadas personas que le apoyen, recuerden, guíen, focalicen, es un remedio que algunos

pacientes inteligentes y exitosos pueden utilizar para hacer frente brillantemente a sus limitaciones<sup>(57)</sup>.

Pueden persistir síntomas de impulsividad que a menudo se manifiestan en accidentes de tráfico por conducción impulsiva. Además se ha relacionado con otros trastornos impulsivos como el juego patológico, el trastorno por uso de sustancias o las conductas de tipo antisocial. Suelen tener baja tolerancia a la frustración lo que les lleva a tener frecuentes cambios de trabajo, de pareja, o de vivienda. En ocasiones, los pacientes tienden a encontrar en la automedicación una respuesta a sus dificultades utilizando cafeína (en cualquiera de sus formas), nicotina, o cocaína.

## CONCLUSIÓN

El TDAH es un trastorno psiquiátrico que debe tenerse en cuenta a lo largo de la vida, no limitando su atención a la edad infantil. Debemos prestar especial atención a la correcta identificación de casos en las consultas de pediatría para ser derivados a los servicios de psiquiatría infantil donde puedan ser evaluados y en su caso tratados. Sabemos que un correcto tratamiento disminuye el riesgo de complicaciones en la edad adulta, cifrándose la disminución del riesgo en el caso del abuso de sustancias en un 50% cuando el paciente recibe tratamiento estimulante en su infancia<sup>(30)</sup>. Un correcto abordaje farmacológico y psicoterapéutico será la mejor garantía para que el niño tenga un desarrollo correcto y menores complicaciones en la edad adulta. La decisión de dar medicación a niños por supuesto que debe ser meditada, pero si en el proceso de maduración y desarrollo de un niño no nos decidimos a ayudarlo con algo que le va a proporcionar lo que le falta es muy posible que pierda el tren al que debió subirse y cuando queramos remediarlo el tren estará ya demasiado lejos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescent and adults with attention deficit hyperactivity disorder (AACAP official action). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36(10S): 85S-121S.
2. Biederman J. Attention-Deficit/Hyperactivity disorder: A lifespan Perspective. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(Suppl 7): 4-16.
3. Still GF. The Coulstonian lectures on some abnormal psychological conditions in children. *Lancet*, I, 1902. p. 1008-168.
4. Alcaina-Prosper T, Miota-Ibarra I, Pélaz Lopez S, De la Fuente Sanchez JE. Trastornos hiperactivos. En: Gutiérrez Casares JR, Rey Sánchez F. Planificación terapéutica de los trastornos psiquiátricos del niño y del adolescente. Madrid: Smithkline Beecham, 2000.
5. Bradley C. The behavior of children receiving benzedrine. *Am J Psychiatry* 1937; 94: 577-89.
6. Benjumea Pino P, Mojarro Práxedes MD. Trastorno hiperactivo. En: Rodríguez Sacristán J. Psicopatología del niño y del adolescente. Sevilla: Universidad de Sevilla, 1998.

7. Clements SD, Peters JE. Minimal brain dysfunction in the school-age child. *Arch Gen Psychiatry* 1962; 6: 185-97.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatry Press, 1968.
9. Bradley C. Characteristics and management of children with behaviour problems associated with brain damage. *Pediatr Clin N Amer* 1957; 4: 1049-60.
10. Laufer NW, Denhoff E. Hyperkinetic behaviour syndrome in children. *J Pediatr* 1957; 50: 463-74.
11. Wodd DR, Reimherr FW, Wender PW. Diagnosis and treatment of minimal brain dysfunction in adults: A preliminary report. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 1453-60.
12. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatry Press, 1980.
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd ed. Revised. Washington, D.C.: American Psychiatry Press, 1987.
14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4<sup>a</sup> ed. Washington, DC: American Psychiatry Press, 1994.
15. Barkley RA, Biederman J. Toward a broader definition of the age-of-onset criterion for attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1204-10.
16. Cantwell DP. Hyperactive children have grown up. What have we learned about what happens to them? *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1026-8.
17. Szatmari P, Boyle M, Offord DR. ADHD and conduct disorder: degree of diagnostic overlap and differences among correlates. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989 a; 28: 865-72.
18. Weiss G, Hetchman L, Milroy T, Perlman T. Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1985; 24(2): 211-20.
19. Gittelman R, Mannuzza S, Shenker R, Bonagura N. Hyperactive boys almost grown up. I Psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 937-47.
20. Mannuzza S, Gittelman R, Bonagura N, Horowitz P, Shenker R. Hyperactive boys almost grown up. II. Status of subjects without a mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 13-8.
21. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC, Bober M, Cadogan E. Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 692-700.
22. Gaub M, Carlson CL. Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1036-46.
23. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Burbach M. Patterns of remission and symptom decline in conduct disorder: a four-year prospective study of an ADHD sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40(3): 290-8.
24. Murphy KR, Barkley RA, Bush T. Young adults with attention deficit hyperactive disorder: subtype differences in comorbidity, educational and clinical history. *J Nerv Ment Dis* 2002; 190: 147-57.
25. Cantwell DP. Psychiatric illness in the families of hyperactive children. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 27: 414-7.
26. Morrison JR, Stewart MA. The psychiatric status of the legal families of adopted hyperactive children. *Arch Gen Psychiatry* 1973; 28: 888-91.
27. Tarter RE, McBride H, Buonpane N, Schneider DU. Differentiation of alcoholics. Childhood history of minimal brain dysfunction, family history, and drinking pattern. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 761-8.
28. Wood D, Wender PH, Reimherr FW. The prevalence of attention deficit disorder, residual type, or minimal brain dysfunction, in a population of male alcoholic patients. *Am J Psychiatry* 1983; 140(1): 95-8.
29. Faraone SV, Wilens T. Does stimulant treatment lead to substance use disorder?. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(Suppl 1): 9-13.
30. Biederman J. Pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) decreases the risk for substance abuse: findings from a longitudinal follow-up of youths with and without ADHD. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(Suppl 1): 3-8.
31. Rounsaville BJ, Anton SF, Carroll K, Budde D, Prusoff BA, Gawin F. Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48(1): 43-51.
32. Levin FR, Evans SM, Kleber HD. Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug Alcohol Depend* 1998; 52(1): 15-25.
33. Hoegerman GS, Resnick RJ, Schnoll SH. Attention deficits in newly abstinent substance abusers: childhood recollections and attention performance in thirty-nine subjects. *J Addict Dis* 1993; 12(1): 37-53.
34. Ahadpour M, Horton AM Jr, Vaeth JM. Attention deficits disorder and drug abuse. *Int J Neurosci* 1993; 72: 89-93.
35. Schubiner H, Tzelepis A, Milberger S, Lockhart N, Kruger M, Kelley BJ, et al. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 244-51.
36. Flory K, Millich R, Lynam DR, Leukefeld C, Clayton R. Relation between childhood disruptive behaviour disorders and substance use and dependence symptoms in young adulthood: individuals with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder are uniquely at risk. *Psychol Addict Behav* 2003; 1782: 151-8.
37. Alpert JE, Maddocks A, Nierenberg AA, O'Sullivan R, Pava JA, Worthington JJ 3rd, et al. Attention deficit hyperactivity disorder in childhood among adults with major depression. *Psychiatry Res* 1996; 62: 213-9.
38. Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Mochan F, Ebert D. A psychopathological study into the relationship between attention deficit hyperactivity disorder in adult patients and recurrent brief depression. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 385-9.
39. Winokur G, Coryell W, Endicott J, Akiskal H. Further distinctions between manic-depressive illness (bipolar disorder) and primary depressive disorder (unipolar depression). *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1176-81.
40. Fones CSL, Pollack MH, Susswein L, Otto M. History of childhood attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) features among adults with panic disorder. *J Affect Disord* 2000; 58: 99-106.
41. Fossati A, Novella L, Donati D, Donini M, Maffei C. History of childhood attention deficit/hyperactivity disorder symptoms and borderline personality disorder: a controlled study. *Compr Psychiatry* 2002; 43: 369-77.

42. Kafka MP, Prentky RA. Attention-deficit/hyperactivity disorder in males with paraphilias and paraphilia-related disorders: a comorbidity study. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 388-96.
43. Carlton PL, Manowitz P, McBride H, Nora R, Swartzburg M, Goldstein L. Attention deficit disorder and pathological gambling. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 487-8.
44. Carlton PL, Manowitz P. Behavioral restraint and symptoms of attention deficit disorder in alcoholics and pathological gamblers. *Neuropsychology* 1992; 25: 44-8.
45. Rugle L, Melamed L. Neuropsychological assessment of attention problems in pathological gamblers. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 107-12.
46. Specker SM, Carlson GA, Christenson GA, Marcotte M. Impulse control disorders and attention deficit disorder in pathological gamblers. *Ann Clin Psychiatry* 1995; 7: 175-9.
47. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR*. 4<sup>a</sup> ed revised. Washington, DC: American Psychiatric Press, 2000.
48. Schweickert LA, Strober M, Moskowitz A. Efficacy of methylphenidate in bulimia nervosa comorbid with attention-deficit hyperactivity disorder: a case report. *Int J Eat Disord* 1997; 21: 299-301.
49. Sokol MS, Gray NS, Goldstein A, Kaye WH. Methylphenidate treatment for bulimia nervosa associated with cluster B personality disorder. *Int J Eat Disord* 1999; 25: 233-7.
50. Drimmer EJ. Stimulant treatment of bulimia nervosa with and without attention-deficit disorder: Three case reports. *Nutrition* 2003; 19: 76-7.
51. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Mick E, Lapey KA. Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 1994; 53: 13-29.
52. Ward ME, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 885-90.
53. Rodriguez-Jimenez R, Ponce G, Monasor R, Jimenez-Gimenez M, Perez-Rojo JA, Rubio G, et al. Validación en población española adulta de la Wender-Utah Rating Scale para la evaluación retrospectiva de trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la infancia. *Rev Neurol* 2001; 33: 138-44.
54. Barkley RA, Murphy KR, Bauermeister JJ. *Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: Un manual de trabajo clínico*. New York: Guildford Press, 1998.
55. Correas Lauffer J. *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y trastornos del control de impulsos: Un estudio sobre bulimia nerviosa*. Tesis Doctoral. Universidad de Alcalá. 2005.
56. Saiz Ruiz J, Ibáñez Cuadrado A, Diaz Marsá M. El trastorno por déficit de atención e hiperactividad en el adulto. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1996; 24: 135-40.
57. Montano B. Diagnosis and treatment of ADHD in adults in primary care. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(Suppl 3): 18-21.



---

# Poniendo atención en el déficit de atención. La visión del pediatra de Atención Primaria

I. Martín Montaner<sup>1</sup>, L. Sierrasesúмага<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio Navarro de Salud. Pamplona. <sup>2</sup>Departamento de Pediatría. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra

## RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), se caracteriza por presentar una incapacidad para ordenar y mantener la atención, para modular el nivel de actividad y para moderar las acciones impulsivas. El TDAH es un trastorno frecuente en la infancia. Afecta entre el 2% y el 12% de los niños en edad escolar. Da lugar a una mala adaptación comportamental completamente inadecuada para la edad y el nivel de desarrollo del sujeto. Se asocia con retraso y dificultades del funcionamiento académico y social y también a una morbilidad significativa y un peor funcionamiento en la vida adulta. El TDAH es considerado como el trastorno psiquiátrico más frecuente durante la infancia. Su diagnóstico precoz y tratamiento adecuado permite un normal desarrollo de una mayoría de los sujetos afectados. Este trastorno, es en la actualidad, como consecuencia de su elevada prevalencia un reto importante para el pediatra de atención primaria.

*Palabras Clave:* Atención Primaria; Pediatría; Déficit de Atención con hiperactividad.

---

## INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), se caracteriza por presentar una incapacidad para ordenar y mantener la atención, para modular el nivel de actividad y para moderar las acciones impulsivas<sup>(1)</sup>. La descripción clínica de este trastorno fue realizada por

GF Still, profesor de Pediatría del King's College de Londres, en 1902, quien lo definió como una "inhibición de la voluntad" manifestada por una "marcada incapacidad para concentrarse y mantener la atención junto con defectos del control moral"<sup>(2)</sup>.

El TDAH es un trastorno frecuente en la infancia que afecta entre el 2 y el 12% de los niños en edad escolar<sup>(3)</sup>. La prevalencia del TDAH se ha estimado entre un 3 y un 7% de todos los niños. Clásicamente se ha descrito una mayor prevalencia en varones, con tasas variables (desde 9/1 hasta 2,5/1) si bien recientemente la descripción en niñas está incrementándose<sup>(4,5)</sup>. Da lugar a una mala adaptación comportamental completamente inadecuada para la edad y el nivel de desarrollo del sujeto. Se asocia con retraso y dificultades del funcionamiento académico y social y también a una morbilidad significativa y un peor funcionamiento en la vida adulta<sup>(6-8)</sup>. El TDAH es considerado como el trastorno psiquiátrico más frecuente durante la infancia<sup>(9)</sup>. A partir de los años 70 se ha reconocido la existencia del síndrome en el adulto; se considera una persistencia del cuadro infantil en un 30 a 50% de adultos, de forma que entre un 1 y un 5% lo padecen, cursando con una elevada asociación a comorbilidades psiquiátricas, especialmente relacionadas con el abuso de sustancias y alteraciones de la ansiedad y del humor<sup>(10,11)</sup>.

Aunque desconocemos la verdadera etiología del síndrome, evidencias neuropsicológicas, farmacológicas y estudios de neuroimagen, implican al sistema de neurotransmisores de dopamina y norepinefrina en la etiología del cuadro<sup>(12,13)</sup>.

Los niños afectados de TDAH de ambos sexos y a cualquier edad generan un gasto médico total y una utilización de recursos médicos de más del doble que niños no afectados de la misma edad. Es un trastorno heterogéneo, de inicio temprano, con un gran impacto sociales términos de coste económico, estrés familiar, adversidad académica y vocacional y con un claro efecto negativo sobre la autoestima del sujeto afecto<sup>(14,15)</sup>. El costo global de este síndrome ha sido calcu-

---

*Correspondencia:* L. Sierrasesúмага. Dpto. de Pediatría. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra  
e-mail: lsierra@unav.es  
*Recibido:* Octubre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):487-494

lado para el año 2000 en EE.UU. en 190 millones de euros (un 5% en costos de medicación; un 38% en otros gastos sanitarios; un 45% en gastos familiares relacionados y un 12% en horas perdidas de trabajo en adultos afectos)<sup>(16,17)</sup>.

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Se describen tres tipos básicos de TDAH: la forma que combina inatención, hiperactividad e impulsividad (80% de los casos); predominio de inatención (10 a 15% de los casos) y predominio de hiperactividad / impulsividad (5% de los casos)<sup>(1)</sup>. El diagnóstico se basa en la identificación de comportamientos específicos que cumplan los criterios establecidos en el DSM-IV-R (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4ª edición, revisada) (Tabla 1)<sup>(18)</sup>. Para el diagnóstico del Trastorno hiperactivo exclusivo (forma más severa y menos frecuente) se han utilizado criterios del CIE-10<sup>(19)</sup>.

La capacidad de centrar la atención, regular la actividad física y controlar la impulsividad se adquiere de forma progresiva con el desarrollo. El diagnóstico se basa en la detección y persistencia de síntomas o actitudes específicas que determinan una conducta alterada y que no se adecuan a la edad del paciente<sup>(20)</sup>.

El DSM-IV-R define el TDAH de una forma más amplia que el CIE-10. Para realizar el diagnóstico en base al DSM-IV-R es necesario cumplir 5 criterios diagnósticos:

1. Presencia de 6 síntomas de inatención o 6 de hiperactividad/impulsividad (6 ó 6) para los tipos inatento o hiperactivo/impulsivo respectivamente, ó 6 síntomas de cada grupo (6 + 6) en el tipo combinado.
2. Un criterio de edad, con presencia de algunos síntomas con deterioro antes de los 7 años y con una persistencia de los mismos superior a los 6 meses.
3. Presencia de deterioro funcional en al menos dos ambientes (casa, colegio).
4. Evidencia de deterioro social, académico u ocupacional.
5. Establecer un diagnóstico diferencial evidente con otros cuadros médicos y psiquiátricos que inducen manifestaciones clínicas similares.

El trastorno hiperactivo CIE-10 es un síndrome más severo y menos frecuente, ya que precisa de 10 síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad<sup>(19)</sup>.

El diagnóstico se basa en la realización de una historia clínica detallada, obteniendo la evidencia de los síntomas a partir del niño, padres y educadores<sup>(21)</sup>. Este tipo de diagnóstico se basa en estimaciones cuantitativas de la severidad de los síntomas, valoración del deterioro funcional según el nivel evolutivo y en el diagnóstico diferencial. No siempre resulta fácil dado que los síntomas pueden cambiar con la edad y además no existen directrices claras en el DSM-IV-R sobre qué constituye un patrón maladaptativo desproporcionado para el nivel de desarrollo.

**TABLA 1.** Criterios para el diagnóstico de TDAH<sup>(16)</sup>

El diagnóstico requiere evidencias de inatención o hiperactividad e impulsividad o ambos.  
Persistencia durante más de 6 meses de 6 ó más de los siguientes síntomas que determinen una alteración en el comportamiento:

### Inatención

- Falta frecuente de atención a los detalles y comisión de errores por descuido
- Dificultad para mantener la atención
- No parece escuchar
- No acaba los trabajos
- Dificultades para organizar tareas
- Evita esfuerzos mantenidos
- Pierde cosas
- Fácil distracción por estímulos externos
- Olvidadizo

### Hiperactividad e impulsividad

- Movimientos nerviosos de pies y manos
- Se levanta del asiento en clase
- Corretea o escala (cuando no debe hacerlo)
- Dificultad para juegos tranquilos
- Movimiento excesivo
- Habla en exceso
- Emite respuestas a preguntas no directas
- Dificultad para esperar turno
- Interrumpe o inoportuna a otros

### Los síntomas que causan alteración

- Están presentes antes de los 7 años de edad
- Están presentes en más de dos ambientes (casa, colegio, trabajo)
- No ocurren exclusivamente durante el curso de un proceso patológico tipo esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas
- No se explican mejor en el contexto de otra patología y/o desorden mental

En muchas ocasiones la intuición de la existencia de esta patología viene dada por los informes de los profesores, quienes viendo el comportamiento del niño, bien directamente o tras consulta con el orientador escolar, van a referirlo al pediatra para establecer el diagnóstico de TDAH. En casos muy evidentes puede ser suficiente con la exploración del pediatra de primaria, no obstante si existe algún tipo de duda o dificultad para establecer el diagnóstico y dado lo complejo que resulta en ocasiones diseñar un

buen plan terapéutico combinado (farmacológico / terapia conductual), puede resultar adecuado realizar una consulta previa con el neuropediatra y con el psiquiatra infantil antes de iniciar el tratamiento.

### Diagnostico diferencial

Debe realizarse una historia clínica detallada determinando los momentos de adquisición de competencias motoras, sociales y del lenguaje así como del temperamento, hábitos de sueño, progreso escolar, tipo de humor, miedos y relaciones interpersonales del paciente. Es muy importante recoger datos de la historia perinatal, prematuridad y/o exposición a tóxicos “intra utero” tipo cocaína / tabaco o con la intoxicación por plomo<sup>(22,23)</sup>. La investigación debe incluir circunstancias que puedan interferir con el comportamiento y con el rendimiento escolar como es la mala dinámica familiar<sup>(24)</sup>. Es fundamental determinar si existe una historia familiar previa de TDAH, depresión, patología bipolar, trastornos de ansiedad o patología relacionada con tics.

Desde un punto de vista de patología orgánica debe descartarse la existencia de problemas de audición o de visión, epilepsias (tipo ausencias), secuelas de traumatismo craneoencefálico, problemas médicos agudos tipo infecciones o crónicos tipo anemia o hipotiroidismo, malnutrición o trastornos del sueño. Fármacos como en fenobarbital, carbamacepina y teofilina y drogas como el alcohol y cannabis pueden reducir la atención. Debe descartarse la existencia de un retraso mental, cociente intelectual en el límite de lo normal y trastornos del aprendizaje.

Con mayor frecuencia observamos que las alteraciones del comportamiento típicas del TDAH se superponen o coexisten con otras alteraciones mentales. Las más frecuentes son alteraciones del lenguaje y aprendizaje, el trastorno oposicional/negativista desafiante, trastornos de conducta, ansiedad y depresión, trastorno bipolar, estrés postraumático, tics y trastornos del espectro autista<sup>(25)</sup>. Hay niños que presentan varios problemas combinados. En general la comorbilidad es mas frecuente en el tipo combinado de TDAH y los niños suelen tener más problemas asociados que las niñas. El pediatra debe tener en cuenta este diagnostico diferencial y saber distinguir al menos las principales entidades que pueden llevarnos a un diagnóstico erróneo y en consecuencia al establecimiento e un tratamiento no adecuado.

El trastorno oposicional/negativista desafiante es una alteración del comportamiento de gravedad, generalmente moderada. El niño se muestra muy beligerante, discute las órdenes, es desafiante y tiende a hacer lo contrario de lo que se le dice, pero sin llegar a producirse situaciones extremas. Existe un comportamiento obstinado, negativista y provocativo, dando lugar a choques frecuentes con los padres y educadores. Es característica la persistencia del cuadro más allá de 6 meses. El paciente muchas veces no consigue un

beneficio de su actitud sino que por el contrario le complica la vida. Este cuadro afecta a un 3 a 8% de los niños y es más frecuente en varones. Con cierta frecuencia coexiste con el TDAH, si bien deben diferenciarse los dos cuadros. El niño afecto de TDAH no obedece por que no se centra en las órdenes recibidas, sin embargo no se opone a las mismas. El trastorno oposicional desafiante puede evolucionar hacia una forma más grave de trastorno de conducta. A su vez hay que diferenciarlo de las alteraciones secundarias a un cuadro de ansiedad por separación, cuadros de depresión o de la enfermedad maniaco-depresiva. En niños mayores con trastorno oposicional hay que descartar el consumo de drogas.

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es un trastorno de ansiedad que afecta a 1 de cada 200 niños y en muchos casos afecta de forma grave a su funcionamiento académico, social y familiar. Habitualmente el TOC se inicia entre los 7 y 10 años de edad. Es un niño que presenta obsesiones y o compulsiones, reconociendo el mismo que son excesivas o absurdas. Entendemos por obsesiones ideas, impulsos o imágenes mentales recurrentes que el niño tiene sin querer y que le producen gran ansiedad o estrés. El niño reconoce que son producto de su mente y que no son reales. Las compulsiones son comportamientos repetitivos (lavarse las manos, ordenar, asegurarse de cosas) o acciones mentales (contar, repetir palabra) que el niño se siente empujado a hacer en respuesta a una obsesión o según reglas aplicadas con rigidez. Más de un 85% de niños afectados de TOC tienen compulsiones de lavarse y pasan varias horas del día con esta actividad. Un 51% tienen compulsiones de repetir acciones. La tercera compulsión más frecuente, afecta a un 46%, es la de repetir acciones de asegurarse (cerrar puertas, grifos, llave del gas, etc.). En algunos casos su inicio se ha relacionado con el padecimiento de una infección estreptocócica previa en el contexto de una entidad conocida como PANDAS (Enfermedad Pediátrica Autoinmune Neuropsiquiátrica Asociada a Estreptococo).

Los trastornos por tics incluyen: el trastorno de Pilles de la Tourette (forma severa y menos frecuente), el trastorno por tics vocales o motores crónicos y el trastorno por tics transitorios que es la forma más leve. Un tic es un movimiento o una vocalización que surge súbitamente, de forma recurrente, no rítmica y estereotipada, o que se produce siempre de forma parecida. Los tics son involuntarios si bien pueden ser suprimidos temporalmente de forma consciente. Los tics simples están presentes hasta en el 25% de los niños. Las formas severas aparecen en 1 de cada 1.000 niños y 1 de cada 10.000 niñas. Se han demostrado una clara influencia genética y parecen ser consecuencia de una disfunción de neurotransmisores dopaminérgicos. Hasta en un 25-50% de las formas severas coexisten síntomas de hiperactividad, impulsividad y déficit de atención. En la evaluación del paciente con tics deben buscarse otros trastor-

nos como de ansiedad, del humor, problemas de aprendizaje y TDAH, que con frecuencia son comórbidos con los tics motores o vocales.

## TRATAMIENTO DEL TDAH

Los pediatras de atención primaria no deben abordar en solitario el tratamiento de niños en edad escolar afectados de TDAH<sup>(26)</sup>. Es necesario establecer una buena comunicación con padres, profesores y otros profesionales de la educación para poder monitorizar la eficacia y los progresos de las intervenciones programadas. Los padres son la clave en el plan de tratamiento, como fuente de información y como soporte base de los cuidados del niño. Resulta apropiado buscar la integración de diferentes especialistas como neuropediatra, psiquiatra infantil, psicólogo, pediatra con especial dedicación al desarrollo, especialistas en orientación de la educación e incluso otros especialistas de la salud mental. La atención de aspectos sociales y de relación del paciente puede requerir de la colaboración de profesionales de la comunidad.

De acuerdo con la Academia Americana de Pediatría se han establecido cinco grandes recomendaciones para el tratamiento de los pacientes diagnosticados de TDAH.

### 1. Ha de considerarse el TDAH como un proceso crónico

El TDAH es una de las entidades crónicas más frecuentes de la infancia. Diagnosticado durante la infancia persiste en el adolescente en un 60 a 80% de casos<sup>(27)</sup>. Debido a la elevada incidencia del TDAH en la infancia los pediatras de atención primaria deben tener una estrategia tanto para el diagnóstico como para el enfoque a largo plazo de esta entidad. Dicha estrategia debe incluir los principios aplicables a una mayoría de condiciones crónicas que afectan al niño como son<sup>(28-30)</sup>:

- Informar adecuadamente a la familia sobre la naturaleza del proceso y contrastar la comprensión de la información aportada.
- Aconsejar a la familia sobre la forma de comportarse ante el problema.
- Ser capaz de contestar a las preguntas más habituales que plantean los padres.
- Informar al niño, de acuerdo con su capacidad mental, sobre la naturaleza del proceso.
- Asegurar la coordinación entre los diferentes profesionales.
- Informar a las familias sobre la existencia de agrupaciones de padres o grupos de apoyo.

El pediatra debe informar a padres y niños sobre la forma en que el TDAH va a afectar al proceso de aprendizaje, comportamiento, autoestima, relaciones sociales y función familiar. Esta fase inicial de educación del paciente es crítica para desmitificar el diagnóstico. La formación adecuada permite a los padres trabajar con clínicos, educadores y téc-

nicos de salud en el desarrollo de un plan global eficaz. A la larga la alianza entre padres, pediatra y profesores e incluso el propio paciente va a ser fundamental para monitorizar el plan terapéutico y poder alcanzar los objetivos previstos.

Las actividades específicas para el cuidado de niños con TDAH incluyen dar la mejor información actualizada sobre su etiología, su tratamiento y pronóstico a largo plazo así como su repercusión sobre la dinámica familiar diaria. Una comprensión familiar del problema en toda su magnitud es esencial antes de plantear el plan de tratamiento. Los que diferencia el TDAH de otras patologías crónicas es el papel esencial que juegan los educadores en el tratamiento y monitorización del mismo<sup>(26)</sup>.

### 2. Han de establecerse objetivos concretos y pactados entre el pediatra que coordine el tratamiento y el paciente, su familia y los educadores

Los síntomas centrales del TDAH (inatención, impulsividad e hiperactividad) originan una gran disfunción del paciente en el medio familiar, escolar y en la comunidad. El objetivo principal del tratamiento debiera ser mejorar al máximo dichas funciones, entre las que se incluyen:

- Control de síntomas
- Mejoría en la relación familiar, escolar y social
- Disminuir la frecuencia del comportamiento disruptivo
- Mejorar la calidad y eficacia del rendimiento académico
- Incrementar la cantidad de trabajo acabado
- Incrementar la independencia del auto cuidado y de actividades propias de la edad
- Mejorar la autoestima
- Mejorar la seguridad personal del niño:
- Cruzar calles
- Evitar conductas de riesgo
- Actividades peligrosas en lugares públicos

### 3. Establecer un tratamiento farmacológico y un abordaje terapéutico adicional no farmacológico basado en terapia conductual y terapia educacional

#### *Intervención farmacológica*

Existen claras evidencias que soportan la utilización de medicación estimulante para el tratamiento del TDAH en niños en edad escolar. Tanto el metilfenidato como la dextroanfetamina han mostrado eficacia en estudios randomizados frente a placebo<sup>(31)</sup>. Dos de ellos han sido especialmente informativos. Basados en un amplio grupo de casos incluido en los estudios, tanto el Grupo Cooperativo MTA<sup>(32)</sup> como el trabajo de Abikoff y cols.<sup>(33)</sup>, demostraron que entre un 68 a 80% de pacientes tratados con estimulantes presentaban importantes mejoras en su comportamiento de forma que al final del tratamiento de-

jaban de cumplir con los criterios diagnósticos propios del TDAH. En general la eficacia es muy similar entre el metilfenidato y la dextroanfetamina, pero los efectos secundarios son superiores con este segundo fármaco<sup>(34)</sup>.

Tanto las dosis de metilfenidato como de dextroanfetamina no se administran por peso, sino que se inicia el tratamiento con una dosis de inicio y esta se va incrementando progresivamente según respuesta hasta conseguir una dosis eficaz con efectos secundarios tolerables. Los efectos secundarios más frecuentes son la pérdida de apetito, dolor de estómago y cefalea y determinan la interrupción del tratamiento en un 4% de casos<sup>(35)</sup>. Las alteraciones del sueño, si la medicación se administra por la mañana, no son secundarias al tratamiento sino que más bien pueden estar relacionadas con el propio trastorno. En el estudio del Grupo Cooperativo MTA se observó una deceleración en el crecimiento corporal de 1 cm por año de tratamiento con estimulantes. Una mayoría de casos permanecieron dentro de los rangos de talla adecuados para su edad y solo tuvo una incidencia patológica para niños que antes del tratamiento se encontraban en rangos inferiores de talla<sup>(36)</sup>. No hay datos definitivos sobre talla final y este es un aspecto que está siendo investigado en la actualidad.

En la práctica diaria, una vez establecida la dosis terapéutica eficaz, los pacientes deben ser controlados cada tres meses para la detección de posibles efectos secundarios, realizándose en cada visita una exploración general con control de peso, talla y presión arterial.

En fechas recientes se ha planteado un posible efecto mutagénico y/o carcinogénico del metilfenidato<sup>(37)</sup>. En estudios realizados en linfocitos de sangre periférico de 12 pacientes tratados con dosis terapéuticas de metilfenidato durante un período de tres meses, se han observado alteraciones cromosómicas compatibles con un efecto citogénico y potencialmente carcinogénico. Estos hallazgos, si bien un tanto preliminares nos hacen abrir una cierta cautela sobre posibles efectos a largo plazo de la administración de esta droga, dado que si se confirma este fenómeno pudiera existir un riesgo incrementado de cáncer.

La Atomoxetina, que es un inhibidor de la recaptación de norepinefrina, ha mostrado capacidad de controlar los síntomas del TDAH. Un 60% de casos tratados mostraron una mejora del 30% o más en la intensidad de los síntomas<sup>(38,39)</sup>. Este medicamento no es un estimulante. Se ha descrito como efecto secundario la pérdida de apetito y de peso así como toxicidad hepática que obliga a su suspensión<sup>(1)</sup>. También se han descrito tics y convulsiones y alteraciones de la conducción cardiaca cuando se administra en altas dosis<sup>(40)</sup>.

El Bupropion, un antidepresivo, se ha mostrado también eficaz en el control de la inatención y de la hiperactividad. Su eficacia es inferior a la obtenida con el metilfenidato. Parece ser una buena alternativa a pacientes que fracasan al metilfenidato<sup>(41,42)</sup>.

Los antidepresivos tricíclicos imipramina y desimipramina, el agonista alfa-adrenérgico clonidina y el estimulante remolina han sido utilizados ocasionalmente el tratamiento del TDAH. Son medicamentos con toxicidad cardiaca y hepática por lo que su utilización queda reservada a casos especiales con mala evolución a otras drogas<sup>(1)</sup>. Solo hay indicación de combinación de drogas psicótropas en pacientes con TDAH y comorbidad con otras psicopatologías.

Un 80% de niños van a responder al tratamiento con un estimulante si son tratados de forma adecuada. Si se detecta un claro fracaso a la acción de un fármaco, deberemos iniciar tratamiento con otro fármaco alternativo, ya que la mayoría de casos presentarán una respuesta favorable al fármaco estimulante alternativo. Ante un segundo fracaso la mayoría de autores recomienda iniciar tratamiento con un tercer fármaco<sup>(3)</sup>.

Aunque algunos autores han despertado un cierto temor sobre la posible inducción al consumo de drogas ilícitas en estos pacientes, estudios recientes han demostrado que los pacientes afectos de TDAH tratados con estimulantes presentan un riesgo menor de abuso de estancias que los pacientes afectos de TDAH no tratados<sup>(43)</sup>.

### *Intervención no farmacológica*

– *Terapia conductual*: el tratamiento conductual no es recomendado de forma rutinaria como tratamiento de primera línea en el paciente afecto de TDAH no complicado. La eficacia del tratamiento conductual aislado es inferior a la administración de metilfenidato, incluso aplicado en programas intensos sometidos a un control estricto, ahora bien la combinación de terapia conductual con fármacos es de gran eficacia en pacientes que presentan un trastorno oposicional desafiante<sup>(1,44)</sup>.

La inclusión de la terapia denominada como psicosocial, basada en sesiones múltiples semanales o mensuales dirigidas a toda la familia y con psicoterapia individualizada tampoco obtuvo unos resultados superiores a la administración de medicación<sup>(33)</sup>.

Si parece tener eficacia la terapia conductual junto con la medicación en pacientes con trastorno oposicional desafiante. El tratamiento psicológico-psiquiátrico está indicado en pacientes con comorbilidad mental como son casos afectos de ansiedad o depresión<sup>(1)</sup>.

– *Terapia educativa*: es muy importante en estos pacientes realizar un plan de educación especial que contemple intervenciones simples como es la de sentar al niño cerca del profesor, minimizar los distractores en la clase, así como tener bien determinado que personal del profesorado supervisará diariamente el trabajo del niño. Requieren una tutela muy estrecha<sup>(45)</sup>. El profesor debe marcar unos objetivos de comportamiento en el colegio y que incluyen el trabajo domiciliario que debe ser supervisado por los padres. En este sentido es importante que los padres sean formados

**TABLA 2.** Técnicas de modificación comportamental para el funcionamiento familiar

Técnica	Ejemplo
Refuerzo positivo	Si completas un trabajo, puedes jugar con el ordenador
Castigo temporal	Permaneces sentado frente a la pared cinco minutos por haber pegado a tu hermano
Respuesta con penalización	Pierdes privilegios de tu tiempo libre por no haber finalizado un trabajo
Perder y ganar puntos	Ganas puntos si completas acciones y los pierdes si lo haces mal. Al final del tiempo establecido (una semana) recibe o no un premio

en técnicas de control del comportamiento del niño evitando complicar más la situación con respuestas inadecuadas frente a situaciones límite (Tabla 2). Este tipo de abordaje, con programas de formación de padres, ha mostrado su mayor eficacia en el tratamiento de niños menores de 5 años afectados de TDAH. Es un grupo especial que habitualmente muestra una conducta muy disruptiva. En estudios comparativos, los programas de formación de padres seguidos de 10 a 12 sesiones de seguimiento han mostrado mejoras en un 62% de casos *versus* un 28% en el grupo control tratado exclusivamente con medicación<sup>(46-48)</sup>.

Otras intervenciones terapéuticas basadas en ejercicio físico, terapias de quelación, tratamientos antifúngicos y vitaminas, no han demostrado ningún tipo de eficacia. Tratamientos basados en dietas especiales, con reducción de los azúcares u otras variedades, no han mostrado una eficacia superior al 1%<sup>(49,50)</sup>.

#### 4. Reevaluar la situación y el diagnóstico si no hay una buena evolución al tratamiento

Como ya hemos comentado, una mayoría de casos responden al tratamiento indicado o a cambios progresivos de la medicación. La falta de respuesta adecuada al tratamiento puede ser como consecuencia de:

- Mala información a cerca del comportamiento del niño
- Evaluación no realista de la situación
- Diagnóstico incorrecto
- Existencia de comorbilidad
- Falta de adherencia al régimen terapéutico
- Fallo del tratamiento

Los planes de tratamiento en muchas ocasiones son complejos y quedan muy lejos de la simple toma de una medicación. Una de las causas frecuentes del fracaso es el no cumplimiento del plan establecido, que claramente no equivale a fallo terapéutico. En la evaluación del plan debemos ayudar a las familias en la cumplimentación del plan establecido, insistiendo en la importancia de este aspecto. Consideramos que estamos ante un fallo de tratamiento cuando hay una falta de reapuesta a dos o tres medicaciones utilizadas en su máxima dosis sin efectos secundarios o a cualquier dosis con efectos secundarios intolerables; falta de control

del comportamiento del niño a pesar de utilizar terapias combinadas (conductual/farmacológica) o clara interferencia con una patología comórbida.

Hay que tener en cuenta que la mejoría no siempre se acompaña de una desaparición completa de los síntomas o de una mejora completa en el rendimiento escolar y/o en aspectos sociales de relación. La evaluación de la respuesta debe de ser a todos los niveles recogiendo información de padres educadores y personal de la comunidad relacionado. Si tras esta evaluación resulta evidente la falta de respuesta es necesario replantearse el diagnóstico y buscar otras patologías relacionadas con trastornos de conducta, ansiedad, depresión o trastornos del aprendizaje.

Es importante que el pediatra de atención primaria se plantee la derivación del paciente a otros especialistas tipo psiquiatra infantil o neuropediatra con objeto de realizar un estudio más profundo y especializado y en su caso se inicie un tratamiento específico para el nuevo diagnóstico.

#### 5. Asegurar un seguimiento adecuado del paciente

Debemos establecer un plan de seguimiento periódico del paciente. En todos los pacientes afectados de patología crónica es fundamental realizar este seguimiento que asegure la adherencia al programa de tratamiento y evitar una disminución en la intensidad del mismo. En el seguimiento debemos recoger información detallada sobre el cumplimiento de objetivos relacionados con la conducta, resultados académicos, cumplimiento de la medicación y recogida de datos relacionados con posibles efectos secundarios. Es muy importante mantener vías de fluida comunicación con el paciente, padres y educadores a lo largo de todo el proceso.

Es fundamental el tener presente que el niño es un ser en crecimiento y desarrollo y que como consecuencia de ello va a sufrir cambios normales en su comportamiento, expectativas de educación y de la dinámica familias y que dichos cambios deben ser a su vez adaptados a las alteraciones y/o limitaciones propias del TDAH.

La frecuencia de controles de seguimiento va a depender del grado de disfunción, complicaciones y adherencia al programa de tratamiento. Una vez que el niño está estable y controlado, las visitas pueden oscilar entre 3 y 6 me-

**TABLA 3.** Grado de evidencia de las recomendaciones propuestas por la *American Academy of Pediatrics* para el tratamiento del TDAH<sup>(26)</sup>

	Recomendación	Evidencia	Carácter
1	Los profesionales de Atención Primaria deben establecer un programa de actuación que reconozca el TDAH como una condición crónica	Buena	Fuerte
2	El médico junto con los padres, el niño y en colaboración con el personal del colegio debe establecer unos objetivos terapéuticos apropiados que guíen el tratamiento	Buena	Fuerte
3.	Se recomendará medicación estimulante (+) y/o terapia conductual (**), para alcanzar los objetivos terapéuticos propuestos	Buena/ Suficiente	Fuerte
3A	En niños en tratamiento con estimulantes, si una droga no es eficaz a su dosis máxima, debe ser reemplazada por otra		
4.	Si con el tratamiento indicado no se alcanzan los objetivos terapéuticos, deberemos reevaluar el diagnóstico original, cuestionar el tratamiento aplicado, adherencia al mismo y/o presencia de comorbilidad	Débil	Fuerte
5	Deben realizarse seguimientos periódicos del niño afecto de TDAH. Deben controlarse los objetivos alcanzado y los posibles efectos adversos, obteniendo información a partir de padres, profesores y paciente	Suficiente	Fuerte

ses para monitorizar el aprendizaje y conducta, así como los posibles efectos secundarios de la medicación.

En la actualidad y a pesar de que el TDAH es una entidad reconocida desde hace muchos años, no disponemos de estudios a largo plazo como para poder establecer un pronóstico de por vida en pacientes tratados de acuerdo a planteamientos actuales. Aunque las cinco recomendaciones o directrices propuestas por la AAP muestran unos niveles de evidencia científica elevada (Tabla 3), faltan respuestas importantes, como son el tiempo necesario de tratamiento farmacológico, posibles efectos secundarios a largo plazo de dichas medicaciones o el papel de la terapia conductual en la vida adulta o incluso otro tipo de alternativas terapéuticas. Es claro que el TDAH sigue siendo un campo abierto para la investigación en la patología del ser humano, con muchas preguntas importantes sin resolver.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rappley MD. Attention Déficit – Hyperactivity Disorder. *N Engl J Med* 2005. p. 165-73.
- Still GF. Some abnormal psychical conditions in children. *Lancet* 1902; 1008-12; 1077-82; 1163-68.
- American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: treatment of the school-age child with attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001; 108: 1033-44.
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. rev.: DSM-IV-R. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
- Barbarese WJ, Katusic SK, Colligan RC, et al. How common is attention-deficit/hyperactivity disorder? Incidence in a population-based birth cohort in Rochester, Minn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 217-24.
- Hechtman L. Assessment and diagnosis of ADHD. *Child. Adolesc. Clin North Am* 2000; 9: 481-98.
- Brown RT, Borden KA. Hyperactivity at adolescence: some misconceptions and new directions. *J Clin Child Psychol* 1986; 15: 194-209.
- Klein RG, Mannuzza S. Long-term outcome of hyperactive children: a review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 30: 383-7.
- Cantwell DP. Attention deficit disorder: A review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 978-87.
- Clarke S, Heussler H, Kohn MR. Attention deficit disorder: not just for children. *Int Med J* 2005; 35: 721-5.
- Weiss M, Murray C. Assessment and management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Can Med Assoc J* 2003; 168: 715-22.
- Nigg JT, Quamma JP, Greenberg MT, Kusche CA. A two-year longitudinal study of neuropsychological and cognitive performance in relation to behavioral problems and competencies in elementary school children. *J Abnorm Child Psychol* 1999; 27: 51-63.
- Durstun S. A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003;9:184-95.
- Escobar R, Soutullo A, Hervas A, Gastaminza X, Polavieja P, Gilaberte I. Worse Quality of Life for Children With Newly Diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Compared With Asthmatic and Healthy Children. *Pediatrics*. 2005 Sep;116(3):e364-9.
- Biederman J, Spencer T. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder. *Biological Psychiatry* 1999; 46: 1234-42.
- Weiss M, Murray C. Assessment and management of attention deficit/hyperactivity disorder in adults. *Can Med Assoc J* 2003; 168: 715-22.

17. Birnbaum HG, Kessler RC, Lowe SW, Secnik K, Greenberg PE, Leong SA, et al. Costs of attention-deficit-hyperactivity disorder (ADHD) in the US: excess costs of persons with ADHD and their family members in 2000. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 195-205.
18. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. rev.: DSM-IV-R. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
19. World Health Organization. The tenth Revision of the International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD10). Geneva. WHO. 1992.
20. Dixon SD, Stein MT. Encounters with children: pediatric behavior and development. 3<sup>rd</sup> ed. St. Louis: Mosby, 2000.
21. Curran S, Taylor EA. Attention-deficit hyperactivity disorder: biological causes and treatments. *Current Opinion in Psychiatry* 2000; 13: 397-402.
22. Hille ET, den Ouden AL, Saigal S, et al. Behavioural problems in children who weigh 1000 g or less at birth in four countries. *Lancet* 2001; 357: 1641-3.
23. Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C, et al. Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1028-40.
24. Bussing R, Zima BT, Gary FA, et al. Social networks, caregiver strain, and utilization of mental health services among elementary school students at high risk for ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42: 842-50.
25. Green M, Wong M, Atkins D, et al. Diagnosis of attention deficit/hyperactivity disorder. Technical review. No. 3. Rockville, Md.: Agency for Health Care Policy and Research, August 1999. (AHCPR publication no. 99-0049.)
26. Subcommittee on ADHD and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: treatment of school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001; 108: 1033-44.
27. Mannuzza S, Klein R, Bessler A, Malloy P, LaPudula M. Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry*. 1998; 155: 493-8.
28. American Academy of Pediatrics, Committee on Children With Disabilities. Care coordination: integrating health and related systems of care for children with special health care needs. *Pediatrics* 1999; 104: 978-81.
29. American Academy of Pediatrics, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health and Committee on Children With Disabilities. Psychosocial risks of chronic health conditions in children and adolescents. *Pediatrics* 1993; 92: 876-8.
30. Perrin JM. Children with chronic illness. En: Behrman RE, ed. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2000:123-5.
31. Jadad AR, Boyle M, Cunningham C, Kim M, Schachar R. Treatment of attention deficit/hyperactivity disorder. Evidence report/technology assessment. No. 11. Rockville, Md.: Agency for Healthcare Research and Quality, November 1999. (AHRQ publication no. 00-E005.)
32. MTA Cooperative Group. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2004; 113: 754-61.
33. Abikoff H, Hechtman L, Klein RG, et al. Symptomatic improvement in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multi-modal psychosocial treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 802-11.
34. Efron D, Jarman F, Barker M. Side effects of methylphenidate and dex-amphetamine in children with attention deficit hyperactivity disorder: a double-blind, crossover trial. *Pediatrics* 1997; 100: 662-6.
35. Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K. Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systemic, placebo-controlled evaluation. *Pediatrics* 1990; 86: 184-92.
36. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: changes in effectiveness and growth after the end of treatment. *Pediatrics* 2004; 113: 762-9.
37. El-Zeina RA, Abdel-Rahman SZ, Hayb MJ, Lopeza MS, Bondya ML, Morris DL, et al. Cytogenetic effects in children treated with methylphenidate. *Cancer Letters* 2005; 230: 284-91.
38. Kelsey DK, Sumner CR, Casat CD, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder, including an assessment of evening and morning behavior: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2004; 114: e1-e8.
39. Spencer T, Heiligenstein JH, Biederman J, et al. Results from 2 proof-of-concept, placebo-controlled studies of atomoxetine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 1140-7.
40. Sawant S, Daviss SR. Seizures and prolonged QTc with atomoxetine overdose. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 757.
41. Barrickman LL, Perry PJ, Allen AJ, et al. Bupropion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 649-57.
42. Conners CK, Casat CD, Gualtieri CT, et al. Bupropion hydrochloride in attention deficit disorder with hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1314-21.
43. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does Stimulant Therapy of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Beget Later Substance Abuse? A Meta-analytic Review of the Literature. *Pediatrics* 2003; 111: 179-85.
44. Jensen PS, Hinshaw SP, Swanson JM, et al. Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): implications and applications for primary care providers. *J Dev Behav Pediatr* 2001; 22: 60-73.
45. DuPaul GJ, Stoner G. ADHD in the schools: assessment and intervention strategies. 2nd ed. New York: Guilford Press, 2003.
46. Rappley MD, Mullan PB, Alvarez FJ, Eneli IU, Wang J, Gardiner JC. Diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and use of psychotropic medication in very young children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 1039-45.
47. DeBar LL, Lynch F, Powell J, Gale J. Use of psychotropic agents in pre-school children: associated symptoms, diagnoses, and health care services in a health maintenance organization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 150-7.
48. Bor W, Sanders MR, Markie-Dadds C. The effects of the Triple P-Positive Parenting Program on preschool children with co-occurring disruptive behavior and attentional/hyperactive difficulties. *J Abnorm Child Psychol* 2002; 30: 571-87.
49. Wolraich ML, Wilson DB, White JW. The effect of sugar on behavior or cognition in children: a meta-analysis. *JAMA* 1995; 274: 1617-21.
50. Voigt RG, Llorente AM, Jensen CL, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr* 2001; 139: 189-96.



---

# El TDAH: evolución a la edad adulta

M.A. Jiménez-Arriero, R. Rodríguez-Jiménez, J. Vidal de la Fuente, G. Ponce Alfaro

*Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

## RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno psicopatológico más frecuente en la infancia. Aunque la clínica del TDAH puede remitir en algunos casos al llegar a la adolescencia o a la edad adulta, en un amplio porcentaje dicha clínica persiste o incluso se asocia a trastornos por uso de sustancias (TUS) o trastornos antisociales. En este trabajo revisaremos los estudios de prevalencia de TDAH en el adulto, así como los diferentes estudios de evolución de niños TDAH en la adolescencia y en la edad adulta. El elevado riesgo de evolución desfavorable de los niños TDAH hace prioritario, no sólo su correcto tratamiento durante la infancia, sino su adecuado seguimiento durante la adolescencia y la edad adulta, con la consiguiente necesidad de coordinación entre pediatras, médicos de atención primaria y especialistas en salud mental.

*Palabras Clave:* Déficit de Atención e hiperactividad; Edad adulta.

## ABSTRACT

The attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is the most frequent psychopathological disorder in childhood. Although the symptoms of ADHD may subside in some cases when adolescent or adult age is reached, these symptoms persist or even are associated to substance abuse disorders (SAD) or antisocial disorders in a large percentage. In this study, we review the ADHD prevalence studies in the adult

and the different studies of ADHD child evolution in the adolescent and adult age. The elevated risk of unfavorable course of ADHD children not only makes its correct treatment during childhood a priority but also its adequate follow-up during adolescent and adult age, with the consequent need for coordination between pediatricians, primary health care physicians and mental health specialists.

*Key Words:* Attention deficit hyperactivity; Adult age.

---

## INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno de conducta más común en la infancia. Siguiendo los criterios DSM, las tasas de prevalencia en la población general varían del 2 al 13% según estudios, aunque se estima que afecta del 3 al 5% de niños y adolescentes en edad escolar<sup>(1,2)</sup>. Si se consideran los criterios más restrictivos de la CIE, las tasas de trastorno hiperquinético son más bajas (alrededor de 1,5% de niños y adolescentes en edad escolar) que las de TDAH según DSM<sup>(3,4)</sup>.

Los síntomas centrales del TDAH incluyen déficit en la capacidad de mantener la atención, impulsividad y excesiva actividad motora. Estos síntomas de TDAH pueden persistir en la vida adulta. En el DSM-III-R<sup>(5)</sup>, en el apartado de TDAH indiferenciado, se señalaba la posible existencia de este trastorno en adultos. En el DSM-IV y el DSM-IV-TR<sup>(6,7)</sup>, el TDAH en adultos se ha reconocido como una entidad diagnóstica clara: TDAH tipo residual, que incluye sujetos con síndrome completo en la infancia y síndrome parcial como adultos. El DSM-IV-TR requiere la aparición de los síntomas antes de los 7 años.

Aunque el TDAH es uno de los trastornos psicopatológicos más estudiados en la infancia, es mucho menos conocida su evolución en la edad adulta.

---

*Correspondencia:* Miguel Ángel Jiménez-Arriero. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. de Córdoba s/n 28041 Madrid  
e-mail: mjimenez.hdoc@salud.madrid.org  
*Recibido:* Octubre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):495-500

## EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA EN LA EDAD ADULTA

En base a diferentes estudios, se estima que los síntomas de TDAH persisten en la adolescencia y edad adulta del 30 al 70% de los casos<sup>(8-17)</sup>.

Sin embargo, la prevalencia real del TDAH en adultos es objeto de discusión, pues no se han realizado estudios epidemiológicos extensos para determinar la prevalencia de TDAH en adultos en población general. Se ha señalado que, en base a la estimación de una prevalencia en niños de TDAH del 3-9%, y una persistencia de los síntomas del 30 al 70% en la vida adulta, podría estimarse que el TDAH en adultos aparece en el 1-5% de la población general<sup>(18)</sup>. Otros autores también señalan una prevalencia de 1-3%<sup>(19)</sup>; 2-3%<sup>(20)</sup>, igualmente coincidente con la prevalencia en la infancia, y asumiendo que alrededor de un tercio mantiene síntomas en la vida adulta. Menores tasas de prevalencia señalan Hill y Schoener<sup>(21)</sup> quienes, revisando nueve estudios prospectivos de cohortes de niños TDAH, llegaron a la conclusión de que la tasa de TDAH en cada cohorte declina el 50% cada 5 años. Asumiendo una prevalencia del 4% en la infancia, señalaron que la tasa de prevalencia estimada en el adulto variaría desde alrededor del 0,8% a la edad de 20 años, hasta un 0,05% a la edad de 40. Algunos autores han criticado este trabajo en base a la posible sobreestimación de las tasas de remisión<sup>(22)</sup>.

Así pues, aunque la mayoría de estudios tienden a situar la prevalencia de TDAH en el adulto entre el 1-5% de la población general, puede haber un cierto rango de prevalencia, debido, al menos en parte, a la variabilidad en la metodología de los estudios y a los criterios diagnósticos utilizados<sup>(23)</sup>.

## ESTUDIOS DE EVOLUCIÓN

El síndrome hiperactivo infantil se concibió originalmente como un trastorno circunscrito a la edad infantil<sup>(4)</sup>. Así, algunas referencias iniciales señalaban que con la edad el síndrome tendía a remitir espontáneamente y desaparecer, no observándose su persistencia en pacientes seguidos hasta la edad adulta<sup>(24)</sup>. Sin embargo, esta idea cambió en base a los diferentes estudios de evolución realizados. A continuación, se señalan algunos de dichos estudios de evolución de niños TDAH evaluados posteriormente en la adolescencia y en la edad adulta.

Weiss y cols.<sup>(25)</sup> siguieron un grupo de 61 niños hiperactivos de una cohorte original de 104 que fueron valorados por primera vez entre los 6 y los 12 años. A una edad media de 25,1 años, el 66% todavía refería al menos un síntoma principal de TDAH (hiperactividad, distraibilidad, impulsividad) que fue moderado o severamente discapacitante en el seguimiento, comparado con el 7% del grupo control. Además, el 23% recibió un diagnóstico DSM-III de trastorno de personalidad antisocial (TPA) *vs* 2,4% en el grupo control. El mismo gru-

po, en base a los resultados de este estudio, encontró que entre los sujetos del subgrupo que presentaron síntomas de TDAH moderados o severamente discapacitantes existía en el seguimiento una mayor tasa de abuso de alcohol (68 *vs* 33%) y conducta antisocial (64 *vs* 18%) comparado con probandos que no tenían síntomas o sólo síntomas leves de TDAH en el seguimiento<sup>(26)</sup>.

Gittelman y cols.<sup>(11)</sup> realizaron un estudio longitudinal prospectivo con 101 varones adolescentes (16-23 años) que habían sido diagnosticados de hiperactividad en la infancia (6-12 años) y los compararon con 100 controles. El síndrome completo de TDAH persistía en el 31% de los probandos *vs* 3% de los controles. Encontraron, además, mayor prevalencia de trastorno por uso de sustancias (TUS) y trastorno disocial (TD) en los probandos, especialmente entre los que persistían los síntomas TDAH. En un estudio posterior del mismo grupo<sup>(15)</sup>, con una muestra independiente de adolescentes seguidos desde la infancia (94 hiperactivos comparados con 78 controles), encontraron, de manera similar al estudio previo, que más probandos que controles recibieron diagnóstico actual de TDAH (43 *vs* 4%), de trastornos antisociales (32 *vs* 8%), y de TUS (10 *vs* 1%).

Taylor y cols.<sup>(27)</sup> evaluaron adolescentes de 16 a 18 años, que en la infancia habían sido diagnosticados como hiperactivos, como TD, o con comorbilidad de ambas situaciones. Encontraron que en los sujetos con antecedente de TD la clínica TDAH persistía en el 11%; en los que tenían sólo antecedente de hiperactividad persistía en el 20%; y en los que tenían comorbilidad de ambos, en el 29%.

Siguiendo el estudio prospectivo en adolescentes de Gittelman y cols.<sup>(11)</sup> previamente citado, este grupo realizó una evaluación de seguimiento cuando la edad media de los pacientes fue de 26 años. Los sujetos con antecedente de TDAH en la infancia presentaron tasas más altas de síntomas TDAH (11 *vs* 1%), TUS (16 *vs* 4%) y TAP (18 *vs* 2%) en relación al grupo control. Se observó una significativa comorbilidad entre TPA y TUS. Aunque en la adolescencia se encontró que el TAP y los TUS se asociaban con la continuidad de los síntomas TDAH, en los adultos estos trastornos parecen en parte, independientes de la persistencia de clínica TDAH<sup>(16)</sup>.

Asimismo, por la muestra del otro estudio de seguimiento en adolescentes<sup>(15)</sup> este mismo grupo evaluó la presencia de TUS y TAP cuando los pacientes tuvieron 24 años de media. En los sujetos con antecedente TDAH en la infancia encontraron altas prevalencias de TUS (no alcohol) (12 *vs* 4%) y TAP (12 *vs* 3%), en comparación con el grupo control. No se encontraron diferencias en trastornos afectivos, ni ansiosos. El TDAH se mantenía en el 4% de probandos<sup>(28)</sup>.

Rasmussen y Gillberg<sup>(29)</sup> en un estudio de seguimiento comunitario compararon 55 sujetos de 22 años con antecedente de TDAH con 46 controles. Encontraron que en el grupo TDAH el 58% presentó una evolución desfavorable y sólo el 13% en el grupo control. Así, en el grupo TDAH se ob-

servó mayor presencia de síntomas persistentes de TDAH, TAP, abuso alcohólico, delitos, y bajo nivel educativo.

Se ha prestado escaso interés a la posible evolución diferencial en niñas<sup>(30)</sup>, quizá por ser un trastorno más prevalente en niños. Biederman y cols.<sup>(22)</sup> estudiando adultos TDAH no encuentran que el género influya en la asociación entre el TDAH y su expresión fenotípica, la prevalencia de trastornos psiquiátricos comórbidos, o los patrones de funcionamiento cognitivo y psicosocial. Sin embargo, Dalsgaard y cols.<sup>(31)</sup> en un estudio de seguimiento en base a historias clínicas de 208 casos de TDAH, encontraron que el género femenino fue el predictor de ingreso más importante en la edad adulta.

Parece claro, por tanto, que la sintomatología TDAH puede persistir en el adolescente y en el adulto. En general, puede decirse que en ambos grupos de edad existen 3 posibles formas de evolución del TDAH. Así, los estudios de seguimiento de niños TDAH en la adolescencia han identificado 3 subgrupos<sup>(32)</sup>: a) sujetos con pocos problemas, que representaría la evolución del 10-20% de TDAH; b) sujetos que continúan presentando síntomas, junto con problemas sociales, académicos y emocionales, que equivaldría al 70% de TDAH; c) sujetos con conducta antisocial, así como con continuidad de síntomas, que supondría un 25%. En la edad adulta, podrían señalarse también 3 subgrupos de evolución<sup>(33)</sup>: a) sujetos con evolución casi normal (30-40%); b) sujetos con síntomas no resueltos del trastorno (50-60%); c) sujetos con problemas graves, implicando alteraciones psiquiátricas (10%) y/o antisociales (10%).

### FACTORES PREDICTORES DE EVOLUCIÓN

Diferentes factores se han señalado como predictores de la evolución del TDAH a la vida adulta. La impulsividad/hiperactividad más que la inatención, y la comorbilidad de TD predicen la persistencia de TDAH, así como la presencia de antecedentes familiares de TDAH<sup>(4)</sup>. Los TDAH con hiperactividad (frente al subgrupo sin hiperactividad) presentan problemas de conducta y antisociales a más largo plazo. El subgrupo sin hiperactividad presenta más dificultades de la esfera afectiva, especialmente trastornos de ansiedad<sup>(32)</sup>. El trastorno negativista desafiante y el TD comórbidos son predictores de evolución negativa, particularmente de TAP, y TUS<sup>(34,9)</sup>.

Algunos estudios han señalado, como importantes predictores de evolución en la adolescencia, los problemas de conducta comórbidos en la infancia, el bajo cociente intelectual (CI) y la psicopatología parental<sup>(35)</sup>. En relación a la salud mental de los padres, se ha señalado que la psicopatología parental puede contribuir a evolución adulta negativa<sup>(36,37)</sup>; mientras que una buena salud mental parental se asociaría a evolución más positiva<sup>(38,39)</sup>.

En el estudio de seguimiento previamente reseñado de Weiss y cols.<sup>(25)</sup>, ninguna variable específica fue predictor de

evolución psiquiátrica; sin embargo, el bajo CI, la inestabilidad emocional, la agresividad, los problemas de salud mental parental, y el bajo *status* socioeconómico fueron predictores de peor evolución global<sup>(36)</sup>. Otros estudios también han señalado la posición socioeconómica baja como predictor de evolución negativa<sup>(36,37,40)</sup>.

Considerando el género, se señala mayor riesgo de evolución negativa en niños<sup>(30,39)</sup>, aunque los estudios de evolución diferencial son escasos. En niñas, sin embargo, se ha observado mayor número de ingresos psiquiátricos en edad adulta<sup>(31)</sup>.

Se ha planteado que el tratamiento a largo plazo con estimulantes en niños TDAH podría aumentar el riesgo de desarrollar TUS en la adolescencia o en la edad adulta. Sin embargo, diferentes estudios han señalado que no existe evidencia de que el tratamiento en niños TDAH con estimulantes lleve a un aumento en la experimentación, uso, abuso o dependencia de sustancias en el adulto<sup>(41)</sup>. Es más, Wilens y cols.,<sup>(42)</sup> señalan en un trabajo de metaanálisis que el tratamiento en niños TDAH con psicoestimulantes se asoció a una reducción en el riesgo de desarrollar TUS.

### CLÍNICA TDAH EN EL ADULTO

En referencia a la clínica, la hiperactividad es menos marcada en adultos TDAH en comparación con niños TDAH. Los estudios prospectivos en niños afectados revelan una persistencia de desorganización, inatención e impulsividad como características típicas a lo largo de la vida<sup>(43)</sup>. Los adultos con este síndrome frecuentemente olvidan detalles del trabajo o dónde han dejado alguna cosa. Presentan problemas en el manejo de las tareas domésticas, con hábitos de trabajo ineficientes. Son frecuentes los cambios de humor, irritabilidad, inseguridad, aburrimiento. Pueden presentar frecuentes cambios de empleo, dificultades sociales y problemas de pareja<sup>(17)</sup>. También pueden conducir de manera peligrosa, tomar decisiones económicas desfavorables, y mantener relaciones sentimentales tumultuosas. Son frecuentes los problemas académicos y laborales. A veces, son considerados como perezosos o faltos de motivación<sup>(44)</sup>.

Los adultos TDAH experimentan mayores niveles de ansiedad y depresión que la población general. Presentan mayor incidencia de problemas médicos, accidentes de tráfico, y consumo de tóxicos. En general, prefieren tanto trabajos como actividades de ocio con cierto componente de excitación/riesgo<sup>(45)</sup>. En la tabla 1 se señalan algunos síntomas que pueden observarse en el TDAH en el adulto.

Las alteraciones neuropsicológicas observadas en la infancia pueden persistir en la adolescencia<sup>(38,46)</sup>, así como en la vida adulta. Los adultos TDAH comparados con controles han mostrado déficit en medidas de atención y función ejecutiva, en aprendizaje auditivo-verbal, en velocidad de procesamiento de información compleja, en fluidez

**TABLA 1.** Síntomas observables en TDAH adulto

**Síntomas principales**

Dificultad para mantener atención  
Poca capacidad de concentración  
Problemas en el manejo del tiempo  
No concluir trabajos  
Perder cosas  
Poca organización y planificación  
Dejar cosas “para después”  
Dispersión  
Inquietud física y cognitiva  
Impulsividad  
Cambios laborales  
Conducción rápida  
Intranquilidad interior  
Hablar excesivamente

**Síntomas asociados**

Baja autoestima  
Inseguridad  
Búsqueda de sensaciones  
Sensación de fracaso  
Irritabilidad  
Poca tolerancia a la frustración  
Abuso de sustancias

verbal, en razonamiento abstracto y en flexibilidad cognitiva (47-51).

**TDAH Y EVOLUCIÓN A TUS/TAP**

Existe una importante asociación entre el TDAH y los TUS y el TAP. En apartados previos hemos señalado diferentes estudios de seguimiento, en los que se señala cómo un porcentaje de niños TDAH evolucionan en la adolescencia o en la edad adulta con TUS y/o TAP. Aparte de los estudios citados de Gittelman y cols.<sup>(11)</sup> y Mannuzza y cols.,<sup>(15)</sup> se ha encontrado entre los adolescentes hiperactivos, mayores tasas de actos antisociales, así como mayor consumo de tabaco y cannabis<sup>(9)</sup>. En un estudio prospectivo de 4 años de niños TDAH vs. niños control, se obtuvo que el TDAH fue un predictor significativo de fumar tabaco en el seguimiento en la adolescencia media<sup>(52)</sup>.

Sin embargo, existen otros autores que encuentran que el TD, más que el TDAH, es predictor del uso de sustancias en la adolescencia. August y cols.<sup>(34)</sup> encontraron que el riesgo para abuso de alcohol o tóxicos en niños TDAH en una evaluación de seguimiento en la adolescencia, fue enteramente debido a la comorbilidad de TD. Resultados simila-

res han encontrado otros autores<sup>(53,54)</sup>. Parece, por tanto, que la relación entre TDAH y TUS, podría estar mediada, al menos en parte, por la presencia de TD. La presencia de TDAH y TD, podría incluso tener un efecto sinérgico en relación al riesgo de desarrollar TUS.

En relación a la vida adulta, ya hemos señalado los estudios de seguimiento de Weiss y cols.<sup>(25)</sup>, y Mannuzza y cols.,<sup>(16,28)</sup>. En ellos se obtuvo que el porcentaje de niños TDAH que desarrollaba TUS en la vida adulta fue superior al de los grupos control. Por otra parte, se han realizado estudios de adultos con diagnóstico de TDAH que evalúan comorbilidad de TUS. Diferentes trabajos han encontrado elevadas tasas de abuso o dependencia alcohólica, abuso de tóxicos<sup>(55-57)</sup>, dependencia de nicotina<sup>(58)</sup>, entre adultos TDAH.

Finalmente, señalar que, en los estudios en sujetos con TUS, en general, se han encontrado elevadas prevalencias de antecedentes clínicos compatibles con TDAH en la infancia<sup>(59-67)</sup>. En nuestro medio, Ponce y cols.<sup>(68)</sup> utilizando la Wender Utah Rating Scale validada en población española<sup>(69)</sup> para el diagnóstico retrospectivo de TDAH, encontraron una elevada prevalencia de antecedente de TDAH en la infancia en una muestra de alcohólicos comparada con una muestra control.

En relación al TDAH y el TAP y/o TD, numerosos estudios han referido una importante asociación<sup>(9)</sup>. Se ha señalado que, entre adolescentes con TD, alrededor de 2 tercios podrían cumplir criterios de TDAH<sup>(70)</sup>. Y, por otra parte, entre los pacientes TDAH existiría comorbilidad de TD en el 30-50% de los casos<sup>(71)</sup>. Además, como ya se ha señalado previamente, en los estudios de seguimiento existe una mayor prevalencia de evolución a TAP entre los niños TDAH que entre los niños control<sup>(11,15,16,25)</sup>.

**CONCLUSIÓN**

El TDAH persiste en un elevado porcentaje de adolescentes y adultos que padecieron dicho trastorno en la infancia. El elevado riesgo de evolución desfavorable hace prioritario, no sólo el correcto tratamiento durante la infancia, sino su adecuado seguimiento durante la adolescencia y la edad adulta, con la consiguiente necesidad de coordinación entre pediatras, médicos de atención primaria y especialistas en salud mental.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Popper CW, Steingard RJ. Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia. En: Hales RE, Yudofsky SC, Talbot JA, eds. Tratado de Psiquiatría. 2ª ed. Barcelona: Ancora, 1996.
2. Buitelaar JK. Epidemiology: what have we learned over the last decade. En: Sandberg S, eds. Hyperactivity and Attention-Deficit Disorders. 2ª ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
3. Taylor E. Syndromes of attention deficit and overactivity. En: Rutter M, Taylor E, Hersov L, eds. Child and Adolescent Psychiatry: Modern Approaches. Oxford, UK: Blackwell Scientific Publications. 1994. p. 284-307.

4. Toone B. Attention deficit hyperactivity disorder in adulthood. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 523-25.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3<sup>rd</sup> ed.), Washington, DC, 1980.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.), Washington DC, 1994.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR*. Washington DC, 2000.
8. Horner BR, Scheibe KE. Prevalence and implications of attention-deficit hyperactivity disorder among adolescents in treatment for substance abuse. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 30-6.
9. Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 546-57.
10. Biederman J, Faraone S, Milberger S, Guitte J, Mick E, Chen L, et al. A prospective 4-year follow-up study of attention deficit hyperactivity and related disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 437-46.
11. Gittelman R, Mannuzza S, Shenker R, Bonagura N. Hyperactive boys almost grown up: I. Psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 937-47.
12. Greenberg LN. Attention deficit disorders in adults. *Employee Assistance* 1994; 6: 31-4.
13. Hunt RD. Nosology, neurobiology, and clinical patterns of ADHD in adults. *Psychiatr Ann* 1997; 27: 572-81.
14. Klein RG, Mannuzza S. Long-term outcome of hyperactive children: A review. *Special Section: Longitudinal research. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 29: 540-5.
15. Mannuzza S, Klein RG, Bonagura N, Malloy P, Giampino TL, Addalli KA. Hyperactive boys almost grown up. V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 77-83.
16. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 565-76.
17. Spencer T, Biederman J, Wilens TE, Faraone SV. Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controversial diagnosis. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl): 59-68.
18. Sullivan MA, Rudnik-Levin F. Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. *Diagnostic and therapeutic considerations. Ann N Y Acad Sci* 2001; 931: 251-70.
19. Feifel D. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Postgrad Med* 1996; 100: 207-18.
20. Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Frances RJ. Comorbidity of attention-deficit hyperactivity and psychoactive substance use disorders. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 421-35.
21. Hill JC, Schoener EP. Age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1143-6.
22. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC, Bober M, Cadogan E. Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 692-700.
23. Wolf LE, Wasserstein J. Adult ADHD: Concluding thoughts. En: Wasserstein J, Wolf L, LeFever FF, eds. *Adult attention deficit disorder: Brain mechanisms and life outcomes*. New York Academy of Science Annals 2001; 931: 396-408.
24. Laufer M, Denhoff E. Hyperkinetic behaviour disorders in children. *J Pediatr* 1957; 50: 463-74.
25. Weiss G, Hechtman L, Milroy T, Perlman T. Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Psychiatry* 1985; 24: 211-20.
26. Greenfield B, Hechtman L, Weiss G. Two subgroups of hyperactives as adults: correlations of outcome. *Can J Psychiatry* 1988; 33: 505-8.
27. Taylor E, Chadwick O, Heptinstall E, Danckaerts M. Hyperactivity and conduct problems as risk factors for adolescent development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1213-26.
28. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 493-8.
29. Rasmussen P, Gillberg C. Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 1424-31.
30. Mannuzza S, Gittelman R. The adolescent outcome of hyperactive girls. *Psychiatry Res* 1984; 13: 19-29.
31. Dalsgaard S, Mortensen PB, Frydenberg M, Thomsen PH. Conduct problems, gender and adult psychiatric outcome of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 2002; 181: 416-21.
32. Hechtman L. Evolución del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en subgrupos de adultos. En: Brown TE, ed. *Trastornos por déficit de atención y comorbilidades en niños, adolescentes y adultos*. Barcelona: Masson; 2003.
33. Weiss G, Hechtman L. *Hyperactive children grown up*. 2<sup>a</sup> ed. New York: Guildford; 1993.
34. August GJ, Stewart MA, Holmes CS. A four-year follow-up of hyperactive boys with and without conduct disorder. *Br J Psychiatry* 1983; 143: 192-8.
35. Hechtman L. Predictors of long-term outcome in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 1039-52.
36. Hechtman L, Weiss G, Perlman T, Amsel R. Hyperactives as young adults: initial predictors of adult outcome. *J Am Acad Child Psychiatry* 1984; 23: 250-60.
37. Offord DR, Boyle MH, Racine YA, Fleming JE, Cadman DT, Blum HM, et al. Outcome, prognosis, and risk in a longitudinal follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 916-23.
38. Fischer M, Barkley RA, Edelbrock CS, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: II. Academic, attentional, and neuropsychological status. *J Consult Clin Psychol* 1990; 58: 580-8.
39. Herrero ME, Hechtman L, Weiss G. Antisocial disorders in hyperactive subjects from childhood to adulthood: predictive factors and characterization of subgroups. *Am J Orthopsychiatry* 1994; 64: 510-21.
40. Cadoret RJ, Stewart MA. An adoption study of attention deficit/hyperactivity/aggression and their relationship to adult antisocial personality. *Compr Psychiatry* 1991; 32: 73-82.
41. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with sti-

- mulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. *Pediatrics* 2003; 111: 97-109.
42. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics* 2003; 111: 179-85.
  43. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a lifespan perspective. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 7): 4-16.
  44. Pary R, Lewis S, Matuschka PR, Rudzinskiy P, Safi M, Lippmann S. Attention deficit disorder in adults. *Ann Clin Psychiatry* 2002; 14: 105-11.
  45. Weiss M, Murray C. Assessment and management of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *CMAJ* 2003; 168: 715-22.
  46. Seidman LJ, Biederman J, Faraone SV, Weber W, Ouellette, C. Toward defining a neuropsychology of attention deficit-hyperactivity disorder: Performance of children and adolescents from a large clinically referred sample. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65: 150-60.
  47. Woods SP, Lovejoy DW, Ball JD. Neuropsychological characteristics of adults with ADHD: a comprehensive review of initial studies. *Clin Neuropsychol* 2002; 16: 12-34.
  48. Downey KK, Stelson FW, Pomeleau OF, Giordani B. Adult attention deficit hyperactivity disorder: psychological test profiles in a clinical population. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 32-8.
  49. Jenkins M, Cohen R, Malloy P, Salloway S, Johnson EG, Penn J, et al. Neuropsychological measures which discriminate among adults with residual symptoms of attention deficit disorder and other attentional complaints. *Clin Neuropsychol* 1998; 12: 74-83.
  50. Seidman LJ, Biederman J, Weber W, Hatch, M, Faraone SV. Neuropsychological function in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 15: 260-8.
  51. Walker AJ, Shores EA, Trollor JN, Lee T, Sachdev PS. Neuropsychological functioning of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22: 115-24.
  52. Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Chen L, Jones J. ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 37-44.
  53. Boyle MH, Offord DR, Racine YA, Szatmari P, Fleming JE, Links PS. Predicting substance use in late adolescence: results from the Ontario Child Health Study follow-up. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 761-7.
  54. Lynskey MT, Fergusson DM. Childhood conduct problems, attention deficit behaviors, and adolescent alcohol, tobacco, and illicit drug use. *J Abnorm Child Psychol* 1995; 23: 281-302.
  55. Shekim WO, Asarnow RF, Hess E, Zaucha K, Wheeler N. A clinical and demographic profile of a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder, residual state. *Compr Psychiatry* 1990; 31: 416-25.
  56. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA, et al. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1792-8.
  57. Biederman J, Wilens T, Mick E, Milberger S, Spencer TJ, Faraone SV. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1652-8.
  58. Pomerleau OF, Downey KK, Stelson FW, Pomerleau CS. Cigarette smoking in adult patients diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. *J Subst Abuse* 1995; 7: 373-8.
  59. Goodwin DW, Schulsinger F, Hermansen L, Guze S, Winokur G. Alcoholism and the hyperactive child syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1975; 160: 349-53.
  60. Tarter RE, McBride H, Buonpane N, Schneider DU. Differentiation of alcoholics. Childhood history of minimal brain dysfunction, family history, and drinking pattern. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 761-8.
  61. De Obaldia R, Parsons OA, Yohman R. Minimal brain dysfunction symptoms claimed by primary and secondary alcoholics: relation to cognitive functioning. *Intern J Neuroscience* 1983; 20: 173-82.
  62. Wood D, Wender PH, Reimher RW. Prevalence of attention deficit disorder, residual type, or minimal brain dysfunction, in a population of male alcoholic patients. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 95-8.
  63. Milin R, Loh E, Chow J, Wilson A. Assessment of symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in adults with substance use disorders. *Psychiatr Serv* 1997; 48: 1378-80.
  64. Carroll KM, Rounsaville BJ. History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers. *Compr Psychiatry* 1993; 34: 75-82.
  65. Levin FR, Evans SM, Kleber HD. Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug Alcohol Depend* 1998; 52: 15-25.
  66. Eyre SL, Rounsaville BJ, Kleber HD. History of childhood hyperactivity in a clinic population of opiate addicts. *J Nerv Ment Dis* 1982; 170: 522-9.
  67. King VL, Brooner RK, Kidorf MS, Stoller KB, Mirsky AF. Attention deficit hyperactivity disorder and treatment outcome in opioid abusers entering treatment. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187: 487-95.
  68. Ponce G, Rodríguez-Jiménez R, Pérez JA, Monasor R, Rubio G, Jiménez-Arriero MA, et al. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y vulnerabilidad al desarrollo del alcoholismo: empleo de la Wender-Utah Rating Scale (WURS) para el diagnóstico retrospectivo de TDAH en la infancia de pacientes alcohólicos. *Actas Esp Psiquiatr* 2000; 28: 357-66.
  69. Rodríguez-Jiménez R, Ponce G, Monasor R, Jiménez-Giménez M, Pérez-Rojo JA, Rubio G, et al. Validación en población española de la Wender-Utah Rating Scale para la evaluación retrospectiva en adultos de trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la infancia. *Rev Neurol* 2001; 33: 138-44.
  70. Klein RG, Abikoff H, Klass E, Ganeles D, Seese L, Pollack S. Clinical efficacy of methylphenidate in conduct disorder with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 1073-80.
  71. Biederman J, Newcorn J, Sprich S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 564-77.

---

# Tratamiento multimodal del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)

J. San Sebastián Cabasés, F.J. Quintero Gutiérrez del Álamo

*Unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid*

## INTRODUCCIÓN

El TDAH es un trastorno de curso prolongado, lo cual debe ser tenido en cuenta de cara a una correcta planificación del tratamiento y manejo de nuevos problemas<sup>(1)</sup>. Es frecuente su complicación con Trastorno Negativista-Desafiante y Trastorno de la Conducta Disocial en la **infancia**, y elevada su comorbilidad con otros trastornos, algunos con los que comparte predisposición biológica (Tr de La Tourette y trastornos generales del desarrollo [TGD] y otros que son consecuencia de la estigmatización progresiva de los niños (Trastornos Emocionales)<sup>(2,3)</sup>. Se complica con el consumo de sustancias, alta tasa de accidentes y otros problemas añadidos en la **adolescencia**<sup>(4-6)</sup>; puede, en el **adulto**, abocar a diversa psicopatología y trastornos, presentando el 30-50% de los niños con diagnóstico de TDAH síntomas en la edad adulta<sup>(7)</sup>; Trastorno del control de los impulsos y Trastorno Antisocial de la personalidad<sup>(8)</sup>. Todo ello hace que la mejor prevención de la complicaciones sea su diagnóstico precoz, así como su adecuado tratamiento en la infancia.

De cara al tratamiento, debemos considerar al TDAH como una entidad clínica constituida por un núcleo central que es la condición biológica, causante de la triada “Déficit de Atención - Hiperactividad - Impulsividad”. Por ello, es una cuestión que implica a los servicios sanitarios, ya que debe procederse a un diagnóstico precoz y diferencial con

otros posibles problemas neurológicos y psiquiátricos, así como a un tratamiento multimodal<sup>(9-11)</sup>, si bien dicha modalidad de tratamiento resulta costosa y difícil de evaluar, y en nuestra sanidad pública resulta poco menos que utópica por la escasez de recursos y de profesionales capacitados. Por otra parte, en tanto en cuanto no se trata de una disfunción neurobiológica transitoria sino permanente, que afecta al desarrollo escolar, social y personal de los individuos, corresponde también a los servicios educativos la detección en el ámbito escolar y la atención especializada a los niños que, a causa de la interacción entre esta condición biológica y otros factores aptitudinales y ambientales, pudieran estar en riesgo de fracasar escolarmente, sufrir problemas de exclusión social en los colegios y otros ámbitos. Huelga decir que la función de las familias de los pacientes es primordial en todas las fases del desarrollo del tratamiento.

Es de destacar la situación actual, en la cual las familias, los profesores y orientadores psicopedagógicos, desconocedores de la naturaleza de este problema, de sus características y de las alternativas de tratamiento sintomático-etiológico, se sienten incapaces de ofrecer ayuda adecuada a estos niños e incluso les malinterpretan en su conducta, procediendo a su marginación. En la actualidad muchos de estos escolares reciben la calificación de niños desmotivados, sin interés por el aprendizaje, indisciplinados, transgresores de normas, resultado de una mala educación familiar y su tratamiento educativo se suele centrar en dos medidas: aislamiento en el aula o expulsiones durante la Educación Primaria y expedientes disciplinarios orientados a la expulsión de los Centros, en Educación Secundaria. En el contexto familiar sucede algo parecido, resultando los niños con TDAH los “trastos”, “revoltosos” y “malos”, con aplicación de castigos y sanciones, comparación en negativo con sus hermanos, y toda una serie de medidas que no hacen sino disminuir su autoestima y contribuir a la presencia de complicaciones progresivas.

---

*Palabras Clave:* Déficit de atención e hiperactividad; Tratamiento; Psicofarmacología.

---

*Correspondencia:* Javier San Sebastián Cabasés. Unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil. Hospital Ramón y Cajal Universidad de Alcalá. Madrid  
*Recibido:* Octubre 2005

REV ESP PEDIATR 2005;61(6):503-514

Probablemente la explicación a esta forma de actuar sea, al menos en nuestro país, el gran desconocimiento sobre esta cuestión<sup>(12)</sup>, lo que impide seleccionar formas alternativas de actuación por parte de las familias y del sistema educativo. Por todo ello, la primera medida terapéutica y preventiva, la medida que nunca debe faltar, sea quien sea el profesional que aborde la cuestión, es la **psicoeducación** de los entornos del niño, la información clara y práctica, la divulgación del problema especificando que el niño con TDAH no es “malo” sino que tiene un problema ajeno por completo a su voluntad.

## TRATAMIENTO DEL TDAH

El tratamiento debería ser multimodal, y llevarse a cabo en el ámbito sanitario a cargo del Servicio de Salud Mental de Niños y Adolescentes, coordinado por el médico especialista en Psiquiatría Infanto-Juvenil, con la adecuada formación actualizada, aplicando en lo posible intervenciones basadas en guías clínicas y protocolos (medicina basada en la evidencia), con participación de distintos especialistas y profesionales (psicólogos, neuropediatras y psicopedagogos), en estrecha relación con el colegio y las familias. Debe enfatizarse en la importancia del abordaje del trastorno desde la Psiquiatría Infanto-Juvenil, pues no en vano el TDAH es un trastorno que la OMS clasifica dentro del apartado de las enfermedades mentales<sup>(13)</sup> y cursa en un porcentaje muy elevado de casos con comorbilidad que sólo el especialista en Psiquiatría I-J está capacitado para diagnosticar y tratar.

Los **objetivos** no deben ser solamente tratar los síntomas nucleares del trastorno, sino también los trastornos comórbidos y propiciar cambios positivos en el entorno del niño, apoyando a las familias y al profesorado del sistema educativo. En síntesis:

- Reducir los síntomas del TDAH
- Reducir los síntomas comórbidos
- Reducir el riesgo de complicaciones
- Educar al paciente y a su entorno sobre el trastorno
- Adaptar el entorno a las necesidades del paciente
- Mejorar las habilidades de abordaje de los pacientes, padres, educadores
- Cambiar las percepciones desadaptativas

El tratamiento global siempre debe contemplar la **psicoeducación** con los padres, la familia, los profesores y el ámbito escolar: la información sobre la naturaleza del trastorno, su clínica y evolución, las alternativas terapéuticas y el manejo concreto de situaciones debe constituir siempre el primer paso por parte del especialista<sup>(14)</sup>. Debe responderse a las preguntas que se planteen e informar de forma sencilla pero suficiente, desdramatizando pero también enfatizando en los riesgos del no tratamiento. Es muy importante también romper mitos en torno a la prescripción durante años de psicofármacos a los niños, explicando bien

la razón de la medida y recurriendo a ejemplos si fuera necesario (el de la necesidad de insulina para un diabético puede ser muy válido).

El planteamiento terapéutico depende en parte de la reacción del ambiente ante la impulsividad-hiperactividad, que puede variar desde el castigo y la coacción hasta la complacencia o la provocación. Depende también de la existencia o no de trastornos emocionales y de conducta asociados o de la gravedad de otra conflictiva posible subyacente en el niño, ayudándole a su solución a través de psicoterapias de orientación cognitivo-conductual o de otro tipo<sup>(15)</sup>. La acción terapéutica puede orientarse hacia una reorganización educativa y comportamental (terapia de modificación del comportamiento), complementada con la práctica de un deporte o actividades en centros recreativos para propiciar la “descarga motriz” del niño<sup>(16)</sup>; puede propiciarse la positivización del conjunto corporal estático (relajación) o dinámico (juegos psicomotores, deportes de movilidad y destreza). En el caso de comorbilidad con otros trastornos de naturaleza más neurobiológica (TGD, Trast. De Gilles de la Tourette), se pueden prescribir fármacos no psicoestimulantes (neurolépticos, anticomociales, clonidina). Si el TDAH se acompaña de retraso o disfunción cognitiva específica (lenguaje, lectoescritura, psicomotricidad), la rehabilitación y la psicopedagogía específica a cargo de profesionales competentes constituyen una parte esencial del planteamiento terapéutico global.

En todo caso, en la gran mayoría de los casos será necesario el tratamiento farmacológico precedido de una suficiente psicoeducación de la familia y el profesorado. En función de la comorbilidad, la opción terapéutica complementaria oscilará entre el manejo cognitivo-conductual (Trastornos emocionales, ansiedad-depresión) y las terapias conductuales (Trastorno negativista desafiante, trastorno de conducta disocial), siendo los padres y profesores los agentes terapéuticos fundamentales con el asesoramiento de los profesionales<sup>(17)</sup>.

Todos los subtipos de TDAH responden bien al tratamiento farmacológico con psicoestimulantes: en el Estudio MTA<sup>(2)</sup>, que, sobre una amplia muestra de pacientes, evaluó rigurosamente durante 14 meses la eficacia de distintas intervenciones (terapia de conducta altamente estructurada y sistematizada; terapia cognitivo-conductual; tratamiento con Metilfenidato con dosificación no optimizada y escaso control; tratamiento con Metilfenidato en dosis optimizadas y control evolutivo estricto; y combinación de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos) se comprobó la superior eficacia del Metilfenidato, en prescripción adecuada, sobre cualquier otra medida terapéutica aislada, excepto en el subgrupo comórbido con trast. emocionales (igual eficacia que terapia cognitivo-conductual), respondiendo un alto porcentaje de la población estudiada al tratamiento solamente farmacológico, con adecuada dosificación (tres to-



mas diarias) y control evolutivo optimizando la dosificación. Dicho estudio también comprobó que la combinación de tratamiento farmacológico con Metilfenidato bien dosificado y controlado, y terapia de modificación de conducta, constituía la medida terapéutica con un mayor porcentaje de respuestas.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico del TDAH debe estar destinado a la mejoría de los síntomas nucleares. El estudio MTA demostró que la intervención farmacológica se asoció a mejores resultados que las intervenciones psicosociales que no incluían medicación<sup>(18)</sup>. Entre las intervenciones farmacoterapéuticas, los psicoestimulantes (metilfenidato, dextroanfetamina, etc.) han sido desde hace muchos años los fármacos de elección. No obstante, en un 10-30% de los pacientes estos medicamentos no parecen conseguir la eficacia terapéutica esperada. Por esta razón se han explorado tratamientos alternativos, como bupropión, pemolina, modafinilo, antidepresivos tricíclicos así como agonistas noradrenérgicos alfa-2<sup>(19,20)</sup>.

### Psicoestimulantes

El tratamiento farmacológico con anfetaminas y psicoestimulantes ha sido utilizado en el TDAH desde hace décadas, encontrándose tasas de mejoría entre los dos tercios y los cuatro quintos<sup>(21,22)</sup>. La dextroanfetamina aumenta la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica incrementando la liberación de dopamina, bloqueando la recaptación presináptica e inhibiendo la actividad de la monoaminoxidasa. La dextroanfetamina también incrementa la transmisión de serotonina. El metilfenidato bloquea la recaptación de Dopamina y Noradrenalina y tiene una actividad postsináptica agonista directa. La pemolina afecta la transmisión dopaminérgica, con escasos efectos simpaticomiméticos.

### Metilfenidato de liberación inmediata

Es el psicoestimulante más utilizado históricamente en niños con TDAH, habiéndose comprobado su eficacia y seguridad en un elevado número de ensayos controlados<sup>(23)</sup>. De hecho, constituye la primera opción terapéutica en el tratamiento farmacológico del TDAH, combinándolo con rehabilitación cognitiva, intervención psicológica, pedagógica y familiar<sup>(24,25)</sup>.

El Metilfenidato mejora la capacidad de atención y la hiperactividad sin objetivo, así como la motivación, la capacidad de aprendizaje y el control inhibitorio. En la práctica clínica, el 70% de los niños hiperactivos mejoran con dicho tratamiento. En dosis superiores a 0,6 mg/kg, se objetiva mejoría de la conducta (hiperactividad-impulsividad), las respuestas sociales y el rendimiento académico<sup>(26-29)</sup>. La respuesta individual es muy variable. El efecto es dosis-li-

neal y suele estar entre 0,6 y 1 mg/kg/día, aunque algunos niños precisan dosis superiores a 1 mg/kg. Debe prescribirse en tres dosis al día (cada 3 h, desayuno, media mañana y comida), si bien es frecuente que se prescriba en dos tomas diarias.

Los efectos secundarios más frecuentes son la pérdida de apetito y el retraso en la conciliación del sueño y, en algunos casos, cefalea o gastralgia. Estos efectos secundarios suelen desaparecer reduciendo la dosis, aunque generalmente disminuyen con el tiempo. Aunque se ha descartado en estudios de seguimiento a largo plazo el efecto negativo sobre el crecimiento, conviene tomar ciertas precauciones, fundamentalmente durante la adolescencia, monitorizando el peso y la talla. Se discute si puede exacerbar los síntomas de un trastorno de Gilles de la Tourette o precipitarlo en niños predispuestos genéticamente, por lo que se recomienda utilizar este fármaco con precaución en estos casos. En diversos estudios, sin embargo, en niños con ambas patologías, se han utilizado estimulantes observándose una reducción de los tics a dosis iguales o superiores a 30 mg/día, por lo que la prescripción debe ser individualizada. No se ha observado correlación clínica entre el efecto terapéutico y los niveles sanguíneos de Metilfenidato.

La decisión de pautar un tratamiento con estimulantes debe ser individualizada, en función de las alteraciones de la conducta y su repercusión académica y/o familiar y el grado de incapacidad que producen en el niño, así como de la respuesta a tales moléculas. En muchos casos el tratamiento puede interrumpirse en la adolescencia, pero debe continuarse si el trastorno sigue produciendo alteraciones severas del comportamiento o del rendimiento laboral o académico. En la actualidad se están diagnosticando un creciente número de casos de TDAH del adulto, retrospectivamente, a partir de la identificación por tratamiento de los hijos, lo cual es indicativo de una notable tasa de continuidad TDAH infantil-TDAH adulto, que indicaría la necesidad de no interrumpir el tratamiento.

Siendo un fármaco eficaz y seguro, el metilfenidato clásico, de liberación inmediata, plantea una serie de problemas que en muchas ocasiones dificultan el cumplimiento terapéutico:

- Su vida media corta (2, 5 horas aproximadamente) produce un efecto limitado en el tiempo y discontinuo, lo que se traduce en recaídas y exacerbación de la sintomatología en momentos especialmente inoportunos: horario escolar, horario de hacer los deberes escolares en casa y prácticamente toda la tarde, en el momento que el niño suele estar con sus padres.

- Por la misma razón, debe prescribirse en tres tomas diarias, lo que obliga al niño a llevar la medicación al colegio y al profesor responsabilizarse de la administración. Este es un factor de incomodidad y de marginación para el niño y dificulta el cumplimiento.

– Para conseguir un efecto durante la tarde, debe pausarse una tercera toma sobre las 16 h, lo que en muchas ocasiones produce insomnio de conciliación

– El efecto de taquifilaxia aguda requiere el incremento de concentraciones plasmáticas a lo largo del día para conseguir una acción terapéutica mantenida a lo largo de la jornada. Este efecto no se produce a largo plazo.

Dada la relevancia que tiene el cumplimiento del tratamiento en TDAH es de gran importancia facilitararlo, para lo cual se dispone actualmente del Metilfenidato de liberación prolongada.

### **Metilfenidato de liberación prolongada con tecnología osmótica**

En España está comercializado desde abril de 2004 el Metilfenidato de liberación prolongada por el sistema osmótico (CONCERTA®). El principio activo (Metilfenidato) recubre y se encuentra en el interior de la cápsula, cuya estructura permite su liberación gradual y paulatina a lo largo de unas 12 horas después de su toma única matutina. Esto evita los inconvenientes que se mencionaban acerca del Metilfenidato clásico, manteniéndose unas concentraciones plasmáticas adecuadas durante todo el día, con control de los síntomas hasta las últimas horas de la tarde. Así, la farmacocinética resulta idónea, mejorándose el cumplimiento terapéutico.

Dicho fármaco ha sido ya objeto de numerosos ensayos clínicos controlados con placebo y comparativos con metilfenidato de liberación prolongada y otros fármacos, habiéndose comprobado:

– El Concerta muestra una eficacia significativamente superior al placebo, similar al Metilfenidato en las escalas evaluadas por profesores y algo superior al Metilfenidato en las escalas evaluadas por padres<sup>(30)</sup>. Por otra parte, los expertos alertan sobre la infradosificación que supone la pauta de dos tomas diarias de metilfenidato clásico, con exacerbación de síntomas, etc.<sup>(24)</sup>.

– El Concerta y el metilfenidato de liberación inmediata presentan una tasa similar de efectos secundarios<sup>(30)</sup>.

– El Concerta® ha sido diseñado para conseguir una eficacia mantenida hasta últimas horas de la tarde. Su curva ascendente a lo largo del día, con una acción evidente a las 17 horas (vuelta del colegio), y mantenida durante la tarde, es la contraposición de la curva característica del metilfenidato clásico, con sus picos y valles paralelos a la remisión- exacerbación de síntomas.

– La prescripción adecuada de Concerta®, con una sólo toma matutina, facilita el cumplimiento terapéutico, pues además de evitar la incomodidad de la toma escolar de medicación, contribuye a la no estigmatización del niño<sup>(31)</sup>.

– Los padres pueden supervisar personalmente la toma correcta de la medicación por la mañana, sin tener que delegar en los profesores.

– Los niños aceptan habitualmente mejor tomar medicación en una sólo ocasión al día, pues ello disminuye su autoconcepto de “enfermos”. Es más fácil conseguir su colaboración, en ocasiones difícil, planteando una sólo toma diaria de medicación<sup>(32)</sup>.

Todas estas características farmacocinéticas y de comodidad de utilización revierten en un mejor cumplimiento, control y supervisión del tratamiento, evitando complicaciones entre las que destacarían el abuso de sustancias<sup>(33,34)</sup>.

Aún siendo el mismo principio activo, también se ha observado una eficacia mantenida mayor en pacientes con metilfenidato de liberación prolongada respecto al tratamiento con metilfenidato clásico. El grupo canadiense encabezado por Margaret Steele<sup>(35)</sup> en un estudio abierto y aleatorizado a 8 semanas comparó las diversas opciones en 140 niños de entre 6 y 12 años. Los pacientes recibieron Concerta® (n = 70), metilfenidato clásico dos veces al día (n = 27) y metilfenidato clásico tres veces al día (n = 43), con ajuste de las dosis a lo largo de las primeras cuatro semanas. Consideraron como “remisión de los síntomas” a una puntuación de 1 o menor en cada uno de los ítems de la escala SNAP-IV (del 1 al 18). Tras el análisis comparativo, encontraron marcadas diferencias clínicas, con diferencias estadísticas en cuanto a los criterios de remisión sintomática al comparar la evolución con Concerta® respecto a metilfenidato clásico administrado dos veces o tres veces al día.

En nuestra experiencia, el efecto secundario reportado con mayor frecuencia es la pérdida de apetito, si bien suele recuperarse al cabo de algunos meses. No hemos hallado ni se encuentran en la literatura interferencias con el crecimiento o exacerbación-aparición de tics. En la mayoría de los casos no se han propuesto “vacaciones terapéuticas”, y sólo en algunos pacientes con TDAH inatento puro, otros con escasa sintomatología comportamental y algunos con pérdida notable de peso se ha propuesto la suspensión veraniega del tratamiento durante 15 días o un mes.

El Concerta® no se dosifica de acuerdo al peso corporal del paciente, sino siguiendo criterios de eficacia y seguridad, que marcan la pauta a seguir en cuanto a la dosificación diaria. El criterio de pautar 0,6 a 1 mg/kg de peso y día de metilfenidato se considera obsoleto, y debe optimizarse la prescripción en función de la respuesta obtenida en la evaluación clínica, de efectos secundarios y apoyando dicha evaluación, si es preciso, con escalas estandarizadas para padres y profesores. Por razones farmacocinéticas, es necesario efectuar la transición del Rubifén® al Concerta® de manera que 10-15 mg al día en dos/tres tomas equivalgan a 18 de Concerta®, 20-30 mg al día en dos/tres tomas a 36 mg de Concerta®; y 35-40 mg al día en dos/tres tomas a 54 mg de Concerta®.

La prescripción adecuada del fármaco se atiene a lo que está indicado en los trabajos de referencia<sup>(36)</sup>. Así, el inicio del tratamiento siempre se hace con una única dosis ini-

**TABLA 1.** Psicoeducación y psicoterapia. Principios básicos para médicos (Tomado de EINAQ, 2004)

---

Preguntar a los padres, niños y a otros cuidadores acerca de sus opiniones sobre el problema y su solución
Informar a todas las partes acerca del TDAH y los problemas asociados
Educar a todos los implicados sobre las distintas intervenciones que se pueden elegir
Desarrollar un plan terapéutico conjuntamente
Aconsejar a los padres y profesores sobre cómo actuar con el paciente en la vida diaria
Introducir materiales de autoayuda
Desarrollar posibilidades para organizarse y de autocontrol con los niños mayores/ adolescentes

---

cial de 18 mg de Concerta“ en toma única matutina, y tras una evaluación inicial de la eficacia/seguridad/efectos secundarios, se procede a un incremento de la dosis en pocos días hasta llegar a una dosificación que consiga un buen control y remisión de la sintomatología sin que se presenten efectos secundarios notables.

En niños con peso corporal superior a 20 kg puede ya intuirse una escasa eficacia con la pauta de 18 mg/día y lo habitual es elevar la dosis a 36 mg al cabo de unos días. En el caso de niños de edad escolar y prepúberes, con pesos superiores a los 35-40 kg la dosificación idónea suele ser, como mínimo, de 54 mg/día. Aunque el fármaco no deba dosificarse en función del peso, dicha variable sí constituye una referencia importante de cara a prever la dosis que puede resultar eficaz. Por otra parte, siguiendo los criterios actuales de dosificación, no es infrecuente que los pacientes requieran dosis de 54 mg/día para una adecuada remisión de los síntomas<sup>(37)</sup>.

## Antidepresivos

### *Atomoxetina*

Es un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina, que actúa por inhibición del transportador noradrenérgico presináptico. Presenta una escasa afinidad por los sistemas muscarínico, colinérgico, histaminérgico, serotoninérgico y alfa 1 y 2 adrenérgico, lo cual disminuye la tasa de efectos secundarios propios de los antidepresivos clásicos. Su vida media en plasma es de 4 a 19 horas y es metabolizado mediante el citocromo P450 2D6. Tiene un metabolito activo (4-hidroxiatomoxetina). De nombre comercial Strattera®, no está comercializado todavía en España, y sí en EE.UU., Inglaterra y otros países.

La atomoxetina es, probablemente, el fármaco que mejores perspectivas ofrece en cuanto a eficacia y seguridad como alternativa al Metilfenidato clásico de acción inmediata, si bien las ventajas farmacocinéticas frente a esta modalidad de Metilfenidato no lo son en relación al metilfenidato de liberación prolongada (Concerta®).

Al igual que otros antidepresivos, no consigue un efecto terapéutico óptimo hasta pasadas 3-4 semanas. Su larga vida media permite la prescripción en dos tomas (mañana y noche) y podría permitirle en una sola toma diaria sin discontinuidad terapéutica.

Su eficacia frente a placebo y su seguridad, en dosificación de 0,5, 1,2 y 1,8 mg/kg/día, están avaladas por múltiples estudios, y sólo en la inatención la dosificación de 0,5 mg/kg/día resultó ineficaz<sup>(38)</sup>.

El tratamiento prolongado no parece plantear problemas de seguridad y muestra una eficacia mantenida, evitando las recaídas en la sintomatología nuclear del TDAH y contribuyendo a evitar complicaciones evolutivas<sup>(39,40)</sup>.

En los estudios comparativos con metilfenidato clásico, de acción inmediata, en dosis flexibles de ambos fármacos en función de la respuesta y efectos secundarios, la eficacia y seguridad de metilfenidato clásico y atomoxetina pueden considerarse similares, no mostrándose diferencias significativas en las escalas utilizadas, si bien el metilfenidato parece ser algo mejor valorado por los clínicos y la atomoxetina por los padres<sup>(41)</sup>.

En cuanto a los estudios comparativos de atomoxetina con metilfenidato de liberación prolongada, destaca el trabajo de Starr, Kemmer y cols., con una amplia muestra (n = 325) de niñas de entre 6 y 12 años, en los que el metilfenidato de liberación prolongada mostró mayor eficacia en el control de los síntomas que la atomoxetina<sup>(42,43)</sup>.

En un reciente estudio aleatorizado, doble ciego controlado con placebo, sobre una amplia muestra de pacientes entre 8 y 17 años con diagnóstico de TDAH comórbido con diversos trastornos de ansiedad, la ATX ha mostrado eficacia significativa en el control de la sintomatología nuclear y también de la ansiedad comórbida<sup>(44)</sup>, lo que incrementa el horizonte terapéutico de este fármaco.

Efectos secundarios como la disminución del apetito o el adelgazamiento se notifican con una frecuencia similar a los que se observan con metilfenidato<sup>(37)</sup>, remitiendo a las pocas semanas. También se han descrito efectos transitorios como taquicardia como consecuencia de su efecto noradrenérgico, que remiten al interrumpir el tratamiento.

Se discute actualmente acerca de algunos acontecimientos detectados en la farmacovigilancia postcomercialización, en concreto acerca de dos casos de hepatotoxicidad, de los cuales sólo uno era realmente atribuible a la acción específica del fármaco e interpretable como reacción idiosincrásica<sup>(45)</sup>, y la relación con ideación suicida en adolescentes<sup>(46)</sup>; si bien es criticable la interpretación que se ha hecho

**TABLA 2.** Psicoeducación y psicoterapia. Principios básicos para padres (Tomado de EINAQ, 2004)

---

Fortalecer una relación positiva con su hijo  
Establecer normas claras  
Elogiar a su hijo a menudo y sin retraso  
Ser constante con las normas, consecuencias positivas y negativas  
Intentar prever problemas  
No intentar ser perfecto  
Permanecer relajado  
Hacer algo agradable para sí mismo

---

en torno a dicha “suicidalidad”, concepto muy difícil de medir, y sobre todo, de calibrar en el sentido de su riesgo real en estas edades.

En los países en que está comercializada, la atomoxetina está considerada como un tratamiento de segunda elección para aquellos pacientes en los que no se ha observado suficiente respuesta tras el tratamiento con psicoestimulantes a dosis optimizadas.

### **Bupropion**

Es un antidepresivo con efecto agonista indirecto dopaminérgico y noradrenérgico, potencialmente eficaz en tratamiento del TDAH. Posiblemente constituya una alternativa en el tratamiento del TDAH del adulto.

Recientemente comercializado en España, pero sólo como fármaco para el tratamiento del tabaquismo, siendo por ello imposible su prescripción en población infantil. Existe algún estudio de riguroso y amplio con este fármaco en TDAH<sup>(47)</sup>, obteniéndose una mejoría significativa del grupo de pacientes, detectada desde el tercer día de tratamiento (CPRS y CTRS) y mejorías con tendencia a la significación en otros instrumentos de medida (CPT, etc.). Sin embargo, la ICG no reveló resultados significativos. Los autores concluyen que los resultados obtenidos son menores que los que aportan los estudios con psicoestimulantes.

### **Otros antidepresivos**

Indicados por su acción noradrenérgica y serotoninérgica.

– *Antidepresivos tricíclicos*: se ha comunicado clásicamente eficacia con el empleo de la **Amitriptilina**, **Imipramina**, **Desipramina**<sup>(48)</sup>, **Clorimipramina** y **Nortriptilina**. En los estudios abiertos se obtuvieron tasas de respuesta entre 60 y 90% pero en los estudios controlados las respuestas han sido de entre el 48 y 68%.

**TABLA 3.** Psicoeducación y psicoterapia. Principios básicos para profesores (Tomado de EINAQ, 2004)

---

Conocer los recursos terapéuticos para poderlos recomendar a los padres  
Establecer contacto y compartir información con el terapeuta  
Determinar el número y la colocación de los alumnos problemáticos dentro del aula  
Dar lecciones estructuradas y variadas  
Fortalecer una relación positiva con el niño  
Explicar los problemas a la clase  
Establecer normas claras  
Elogiar al niño a menudo y sin demora  
Ser constante con las normas, consecuencias positivas y negativas  
Ayudarle con el auto-manejo  
Considerar la posibilidad de ayudar al niño separado del resto de la clase, en las transiciones de una actividad a otra  
Mantener un contacto estrecho con los padres del alumno; ¡es un proceso de dos direcciones!

---

En relación al Metifenidato clásico, presentan la ventaja de tener una larga vida media que permite flexibilizar las tomas, disminuir su número y minimizar el riesgo de abuso y dependencia. Por otra parte, tienen efectos beneficiosos en la ansiedad y depresión frecuentemente comórbidas pero han sido superados por los fármacos actualmente utilizados.

Además de los estudios con Bupropion y, fundamentalmente Atomoxetina, se han publicado estudios con otros antidepresivos en TDAH, como **Fluoxetina** y **Venlafaxina**<sup>(49)</sup>, con resultados dispares. Especial mención a algunas de las referencias que con la **Reboxetina** se han publicado, presentando datos optimistas<sup>(50)</sup>.

### **Otros fármacos noradrenérgicos**

#### **Clonidina**

Es un antihipertensivo con acción agonista de los receptores alfa adrenérgicos, indicado en algunos casos de coexistencia de TDAH y Trastorno de La Tourette, resistente al tratamiento con psicoestimulantes, sólo o previa asociación con neurolépticos, así como en aquellos casos comórbidos con agresividad severa<sup>(51,52)</sup>. Destacan la somnolencia, sedación e hipotensión, como principales efectos secundarios, si bien, en prescripción única o asociada a Metifenidato es un fármaco seguro y relativamente bien tolerado<sup>(53)</sup>. Debe monitorizarse la Tensión Arterial y practicarse

registros electrocardiográficos sistemáticos durante su utilización. Se dosifica en función de la respuesta y las T.A. del paciente, entre 0,003 y 0,01 mg/kg/día.

## Otros fármacos

### *Donepezilo*

Es un inhibidor de la acetilcolinesterasa, con acción agonista nicotínico de la acetilcolina. Los receptores nicotínicos de la acetilcolina tienen una localización amplia y están implicados en funciones cognitivas (atención, memoria, aprendizaje, control motor). Son además reguladores de la liberación de diversos neurotransmisores (DA y NA entre otros) en un efecto similar al de los psicoestimulantes.

No existen estudios de la suficiente entidad como para avalar estos fármacos en el tratamiento del TDAH. Destaca el trabajo de Wilens<sup>(54)</sup> con 5 pacientes de entre 8 y 17 años con antecedentes de mala respuesta a otros tratamientos. Con dosis medias de 9,5 mg/kg/día se produjo una disminución estadísticamente significativa de la ICG y efectos adversos en un paciente (diarrea que remitió en 2 semanas). Dada la mala respuesta a otros tratamientos previos, este resultado puede considerarse esperanzador.

### *Modafinilo*

Es un fármaco de estructura y mecanismo de acción distinto a los psicoestimulantes y antidepresivos, cuya eficacia en la reducción de síntomas del TDAH ha sido comprobada en un reciente estudio controlado con placebo<sup>(55)</sup>. Su uso estaría reservado a casos en los que Metilfenidato o Atomoxetina no resultan eficaces, si bien ha mostrado también ser un fármaco seguro y bien tolerado<sup>(56)</sup>.

### *Anticomiciales*

En niños y adolescentes, la evidencia es escasa al respecto de Topiramato, si bien algunos datos preliminares ya apoyan la utilización de este fármaco anticomicial, asociado al tratamiento básico, como una opción para el tratamiento de la impulsividad en el trastorno por hiperactividad y déficit de atención, paradigma del descontrol impulsivo en las edades pediátricas<sup>(57,58)</sup>. Uno de los posibles efectos secundarios del Topiramato, estriba en la interferencia con el rendimiento cognitivo, circunstancia esta de especial atención en estos niños. Una introducción a dosis bajas y el lento ajuste del fármaco, puede minimizar este efecto<sup>(59,60)</sup>.

### *Neurolépticos*

La Risperidona se considera actualmente el fármaco de elección para el manejo farmacológico de la conducta agresiva asociada al TDAH, en el caso de comorbilidad con Trastorno de conducta y también con Tics y Trastorno de La Tourette. En el caso de comorbilidad con TGD podrí-

an utilizarse otros neurolépticos como Olanzapina o Aripiprazol<sup>(61,62)</sup>.

## TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

La necesidad del tratamiento multimodal parece estar fuera de duda en la actualidad. Aunque no existen estudios de eficacia a largo plazo sobre la terapia combinada, los estudios preliminares son indicativos de que la combinación de tratamientos, con la mejoría en determinadas áreas, puede hacerse extensiva a las demás y mejorar el trastorno a largo plazo.

Los problemas del planteamiento terapéutico y las razones para complementar el tratamiento farmacológico con otras medidas pueden resumirse en las siguientes cuestiones en cuanto a la **eficacia de los tratamientos**:

Ya se ha mencionado como en el estudio MTA<sup>(2)</sup> se demostró que el uso de medicación es casi tan efectiva como la combinación de medicación e intervenciones conductuales, respondiendo un 58% de los pacientes al tratamiento solamente farmacológico, el 34% al cognitivo-conductual y el 68% a la combinación de ambos. Así, los resultados idóneos se producen en situaciones (combinación de tratamientos) difíciles de llevar a la práctica en la realidad, y planteables sólo en condiciones utópicas pero son claramente indicativas del beneficio de los TNF (tratamientos no farmacológicos).

Surgen también cuestiones relacionadas con la respuesta y las limitaciones al tratamiento farmacológico, con tasas de respuesta inferiores al 20-30%, y no recomendación de uso de psicoestimulantes en niños de edad inferior a 6 años o con determinados problemas de salud (APA 2001).

En cuanto a la **extensión de resultados**, el Informe NIMH (2000) corrobora el hecho de que el tratamiento farmacológico es, con diferencia, el más eficaz para reducir los síntomas nucleares y centrales del TDAH, pero en pocos casos se obtiene una mejoría del rendimiento escolar y en menos todavía, una mejoría de las habilidades sociales de los pacientes con fármacos exclusivamente.

En lo que concierne a la **continuidad y adherencia al tratamiento**, también surge el problema de los abandonos del mismo, al tratarse de tratamientos prolongados, con cumplimientos inferiores al 50% en tratamientos superiores a los 6-9 meses<sup>(63)</sup>, abandonos masivos en la adolescencia o tras tomar la medicación durante un mes. Por otra parte, cuando el tratamiento es exclusivamente farmacológico, es habitual una mayor tasa de abandonos del tratamiento en todas las edades (sobre todo en la adolescencia) y una menor satisfacción de padres y educadores. Estos datos refuerzan la idea de la necesidad de tratamientos combinados, con reducción de abandonos y mayor estabilidad y generalización de los resultados<sup>(64)</sup>. La idea es pues, que, si bien el tratamiento farmacológico es el básico y sustentado por la etiopatogenia del trastorno, el propio cumplimiento del mismo

se ve favorecido por el establecimiento de una combinación de intervenciones no farmacológicas que a su vez tampoco tendrían eficacia por sí solas. Así, unos y otros abordajes no sólo no son excluyentes sino complementarios y necesarios, y unos se potencian a otros, mejorando la eficacia global de las intervenciones terapéuticas.

Es preciso insistir en que, para que tales planteamientos sean viables en nuestro contexto sanitario, debe existir una buena coordinación de recursos sanitarios, educativos, sociales y comunitarios que redunde en una mejor optimización de recursos y servicios y mejora de la calidad asistencial, para lo cual es imprescindible la permanente transferencia de conocimientos entre los agentes terapéuticos, es decir, médicos, psicólogos, educadores, maestros, psicopedagogos y, fundamentalmente, los familiares del paciente. Debe darse respuesta fundamentada y sencilla a la pregunta ¿Qué pueden hacer las personas que están con el niño que tiene un TDAH? y deben, en la medida de lo posible, protocolizarse las distintas actividades e intervenciones. En este sentido, merece destacarse la labor del grupo EINAQ a lo largo de los últimos años, en la divulgación a nivel de distintos colectivos profesionales, de las características clínicas, el diagnóstico y el abordaje del TDAH<sup>(65)</sup>.

### Objetivos generales de los tratamientos no farmacológicos (TNF)

- Información sobre naturaleza, causas y evolución TDAH, así como sobre los riesgos y beneficios de las opciones terapéuticas disponibles.
- Establecimiento de registros de los pacientes y ajuste de los tratamientos que reciben.
- Proporcionar terapia y apoyo a pacientes con TDAH (tratando fundamentalmente trastornos comórbidos) y sus familias.
- Enseñar habilidades de manejo y protección a pacientes con TDAH, a sus familias y educadores.

### Modalidades de intervención no farmacológica

1. Intervenciones psicoterapéuticas
2. Intervenciones familiares
3. Intervenciones educativas
4. Intervenciones psicopedagógicas y reeducación
5. Intervenciones psicosociales

### Intervenciones psicoterapéuticas

El diseño y coordinación del Programa de TNF incluiría:

- Atención individualizada a los niños y sus familias
- Tratamiento de la patología comórbida, utilizando técnicas de modificación del comportamiento (conductuales) y cognitivo-conductuales.
- La terapia individual de orientación dinámica resulta muy difícil o imposible de llevar a cabo. La terapia tradicional de juego psicoanalítico resulta imposible ya que los

niños con TDAH están en estado de permanente inquietud, se aburren y no atienden. Una terapia de apoyo, en la que se ofrezca una persona adulta en la que confiar, que comprenda el trastorno y le plantee la esperanza de poder cambiar, puede resultar muy útil. Por otra parte, sólo ha sido evaluada la eficacia de terapias de orientación conductual

### Técnicas conductuales

Indicadas cuando existen problemas de conducta comórbidos en el paciente, fundamentalmente Trastorno Negativista-Desafiante y Trastorno de la conducta Disocial, las **terapias conductuales** no han demostrado su eficacia por sí solas, al depender de controladores externos, al igual que la medicación, por lo que no proporcionan tareas de autorregulación de atención, motora y sociales apropiadas y sus efectos tienen una vida media corta. Se basan en el refuerzo positivo y en la penalización, en función del comportamiento observado, y deben aplicarse en el corto plazo, por parte de los agentes *in situ*, que suelen ser los padres y educadores, previo adiestramiento por parte de los profesionales. También se pueden aplicar en consulta, por parte de profesionales, pero el resultado suele ser de muy breve duración, por lo cual su reiteración y mantenimiento deben ser prolongados, incrementando el coste sanitario y desde luego el esfuerzo y tenacidad que requieren los padres y educadores. Los pacientes con TDAH suelen responder mucho mejor al refuerzo y premio (no material, mejor) de sus acciones positivas que al castigo, debiendo ser la respuesta lo más inmediata posible. La “economía de fichas” y el “tiempo fuera” serían dos buenos ejemplos de técnicas sencillas que pueden explicarse a los padres para el manejo de problemas de conducta detectados. Las técnicas conductuales están dirigidas a extinguir conductas inapropiadas y a favorecer la adquisición y mantenimiento de otras adecuadas. Se manejan diversas técnicas:

- Técnicas de extinción
- Técnicas de adquisición
- Técnicas de mantenimiento

### Técnicas cognitivo-conductuales

Han mostrado efectos positivos a corto plazo

El **entrenamiento cognitivo** se basa en la enseñanza al niño con TDAH de estrategias más eficaces de autocontrol y resolución de problemas, propiciando su asertividad y el cambio de “estilo cognitivo”, a veces muy alterado como consecuencia de la acción del entorno. No se ha demostrado aún su eficacia por sí sólo en estudios a largo plazo, pero sí han mostrado eficacia en el TDAH comórbido con trastornos emocionales (ansiedad, depresión). Estarían por tanto indicadas en dichos casos

El **entrenamiento en habilidades sociales** generalmente se focaliza en el aprendizaje de respuestas adecuadas a las reglas de conducta, la auto-percepción adecuada y la prác-

tica en distintas áreas, como el trabajo en equipo, la cooperación, el manejo de la crítica y la sensibilización ante las necesidades de los otros. Normalmente se utilizan refuerzos positivos en forma de autoevaluaciones positivas.

La formación en **auto-manejo y competencia social** es útil. La formación en la auto-instrucción tiene menos éxito (problemas de transferencia).

### **Intervenciones familiares**

Los niños con TDAH no reaccionan ante los métodos usuales de disciplina y sus comportamientos generan conflictos, desaprobación, rechazo, dificultades emocionales y sentimientos de culpa que es necesario controlar. Por otra parte, las dificultades de relación, una vez establecidas, tienden a automantenerse. De ahí la necesidad del trabajo con la familia, en cuyo medio debe controlarse gran parte del comportamiento disfuncional. El entrenamiento de los padres o la información puede ayudar disminuyendo la ansiedad de éstos ante las conductas de sus hijos.

Debe insistirse, como se ha hecho hasta la reiteración, en que una adecuada psicoeducación y un buen apoyo familiar son las claves de un buen planteamiento terapéutico, y sólo cuando las familias comprenden bien el trasfondo del problema pueden manejar las situaciones disruptivas, erigirse en agentes terapéuticos conductuales y colaborar bien en el cumplimiento del tratamiento farmacológico. Debe apoyarse, por parte de los profesionales, la intervención de los padres cuando ésta es correcta y también suministrarles apoyo emocional en los momentos más duros. En algunos casos de comorbilidad con trastornos emocionales, o en aquellos en los que el TDAH constituye un conflicto que interfiere gravemente el funcionamiento familiar, pueden plantearse también terapias familiares. En síntesis, las intervenciones con las familias serían:

- Información-comprensión del trastorno (psicoeducación)
- Apoyo a la familia
- Entrenamiento en estrategias cognitivo-conductuales de manejo del comportamiento : positivización del paciente y mejoramiento de su autoestima; manejo de situaciones de desafío-desobediencia-descontrol-rabieta (empleo del “time out”); manejo de la “economía de fichas” y otras modalidades de aplicación del refuerzo-penalización sin respuesta alterada inmediata. Ayuda en la práctica de los autoregistros. Estrategias en la ayuda académica (deberes en casa). En cuanto a eficacia, los efectos de corta duración de estas intervenciones están comprobados y los efectos de corta y larga duración están comprobados en niños con trastorno negativista-desafiante
- Entrenamiento en estrategias de comunicación, interacción y autocontrol
- Autoprotección

### **Intervenciones educativas**

El tutor puede considerarse una de las figuras centrales en la evolución psicológica y emocional del niño, y la más importante en su evolución académica; de ahí la importancia y la necesidad del trabajo con los tutores y profesores. Por otra parte, el aula constituye el lugar en el que más crudamente se expresa la sintomatología nuclear y añadida del TDAH, en la medida en que requiere del niño una serie de actitudes (silencio, atención, quietud) que están contrapuestas con dicha sintomatología. Es por ello frecuente que sea el colegio donde se suele detectar un mayor porcentaje de casos nuevos de TDAH. Además, está integrado en grupos (aulas) con otros niños a los que debe respetar. Por ello es frecuente que surjan complicaciones derivadas de un mal manejo del niño con TDAH en situaciones de grupo, con degradación pública y estigmatización del alumno, así como no infrecuentes dificultades de autocontrol del profesor.

De ahí la importancia, e insistimos una vez más en ello, de la psicoeducación aplicada al profesorado, con el que debe establecerse contacto y responder a sus preguntas puntuales. En este sentido, es muy importante la adecuada divulgación de la problemática del niño con TDAH en el ámbito escolar, así como el adiestramiento de los profesores en el manejo de los problemas que pueden surgir con estos alumnos. Las intervenciones educativas, a llevar a cabo por profesionales del equipo, serían las siguientes:

- Información-comprensión del trastorno (psicoeducación)
- Entrenamiento en estrategias cognitivo-conductuales de manejo en el aula de la conducta de niños con TDAH
  - Refuerzo positivo
  - Economía de fichas
  - Coste de respuesta
  - Tiempo fuera
  - Registros
  - Contratos
- Estrategias para establecer adaptaciones psicopedagógicas para la enseñanza de niños con TDAH

### **Intervenciones psicopedagógicas**

Es conocida la dificultad que supone para el paciente con TDAH la planificación y ejecución de tareas, la organización y planificación de su trabajo escolar, el mantenimiento de la atención y otras aptitudes necesarias para un adecuado rendimiento escolar. Por ello, por parte de profesores y educadores es conveniente la toma en consideración de dichas dificultades de cara a establecer condiciones especiales en las que los pacientes puedan desarrollar mejor su capacidad con diversas acciones como:

- Potenciar adaptaciones curriculares
- Introducción y mejora de hábitos de estudio
- Técnicas de mejora de la atención-concentración
- Técnicas de planificación ante el estudio

– Tratamiento de posibles trastornos del aprendizaje : Frecuentes en niños con TDAH las dificultades específicas en habilidades escolares, deben siempre explorarse propiciando su rehabilitación y reeducación enseñándoles a organizarse y promoviendo un estilo menos impulsivo e ineficaz de resolución de problemas. Estas técnicas son más eficaces en pequeños grupos de niños.

### Intervenciones sociales

Ya se ha mencionado cómo las actividades recreativas en grupo, con juegos, expresión corporal, descarga motriz notable y en condiciones ambientales que favorezcan su integración social y la expresión de sus habilidades más positivas, son en general positivas para los niños con TDAH. En esta línea, es positiva la programación, por parte de familias y colegios, y también de las administraciones, de actividades paraescolares, de fin de semana y de vacaciones que hagan sentirse al paciente más “en su terreno” y promuevan su autoestima.

Es positiva, por último, la integración de las familias de afectados en asociaciones de autoayuda para organizar eventos, foros de intercambio de información y actividades lúdicas y recreativas.

### BIBLIOGRAFÍA

- Conners CK, Wells KC, Erhardt D, et al. Multimodality therapies: methodologic issues in research and practice. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1994; 3: 361-77.
- Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, et al. MTA Group. (Multimodal Treatment Study of Children with ADHD). ADHD Comorbidity Findings From the MTA Study: Comparing Comorbid Subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 147-58.
- Brown T, et al. Trastornos por Déficit de Atención con Hiperactividad y comorbilidades en niños, adolescentes y adultos. Barcelona: Ed Masson, 2003.
- Lambert NM. Adolescent outcomes for hyperactive children: perspectives on general and specific patterns of childhood risk for adolescent educational, social, and mental health problems. *Am Psychol* 1988; 43: 786-99.
- Mannuzza S, Klein RG, Bonagura N, Malloy P, Giampino TL, Addalli KA. Hyperactive boys almost grown up: V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 77-83.
- Barkley RA. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment. New York: Guilford, 1990.
- Farrugia J, 1997.
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Mallooy P, Lapidula M. Adult Outcome of Hyperactive Boys. Educational achievement, occupational rank and psychiatric status. *Arch. Gen. Psychiatry* 1993; 50: 565-76.
- Hechtman L. Aims and methodological problems in multimodal treatment studies. *Can J Psychiatry* 1993; 38: 458-64.
- Abramowitz AJ, Eckstrand D, O’Leary SG, Dulcan MK. ADHD children’s responses to stimulant medication and two intensities of a behavioral intervention. *Behav Modif* 1992; 16: 193-203.
- Hoza B, Pelham WE, Sams SE, Carlson C. An examination of the “dosage” effects of both behavior therapy and methylphenidate on the classroom performance of two ADHD children. *Behav Modif* 1992; 16: 164-92.
- San Sebastián Cabasés J. Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. Un trastorno del comportamiento precursor de otros. En: Trastornos del comportamiento en niños y adolescentes. Ed. Fundación MAPFRE Medicina. Madrid, 2004. p. 181-212.
- Organización Mundial de la Salud (1994), Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A., 2000.
- Weiss M. Psychoeducational intervention with the family, school, and child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1992; 1: 467-79.
- Richters JE, Arnold LE, Jensen PS, et al. NIMH Collaborative Multisite Multimodal Treatment Study of Children with ADHD: I. Background and rationale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 987-1000.
- Pelham WE, Hoza J. Behavioral assessment of psychostimulant effects on ADD children in a summer day treatment program. *Adv Behav Assess Child Fam* 1987; 3: 3-34.
- Swanson JM, McBurnett K, Wigal T, et al. Effect of stimulant medication on children with attention deficit disorder: a “review of reviews”. *Except Child* 1993; 60: 154-62.
- The MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 56: 1073-86.
- Soutullo C. Diagnóstico y tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Med Clin* 2003; 120: 222-6.
- Spencer TJ, Biederman J, Wilens TE, Faraone SV. Novel treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 16-22
- Barkley RA, Du Paul GJ, Costello A. Stimulants. En: Werry JS, Aman MG. Practitioner’s guide to psychoactive drugs for children and adolescents. Plenum medical books Co. New York 1993. p. 205-37.
- Alessandri SM, Schramm K. Effects of dextroamphetamine on the cognitive and social play of a preschooler with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30: 768-72.
- Conners CK. Forty years of methylphenidate treatment in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Attention Disorders*, Vol 6, Supplement 1/2002 (S17-S30).
- Kutcher S, Aman M, Brooks SJ, et al. International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): Clinical implications and treatment practice suggestions. *European Neuropsychopharmacology* 2004; 14: 11-28
- Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder-first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004; 13 (Suppl 1): 17-30
- Barkley RA. The effects of methylphenidate on the interactions of preschool ADHD children with their mothers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988; 27: 336-41.



27. Cohen NJ, Sullivan J, Minde K, Novak C, Helwig C. Evaluation of the relative effectiveness of methylphenidate and cognitive behavior modification in the treatment of kindergarten-aged hyperactive children. *J Abnorm Child Psychol* 1981; 9: 43-54.
28. Conners CK. Controlled trial of methylphenidate in preschool children with minimal brain dysfunction. *Int J Ment Health* 1975; 4: 61-74.
29. Schleifer M, Weiss G, Cohen N, Elman M, Cvejic H, Kruger E. Hyperactivity in preschoolers and the effect of methylphenidate. *Am J Orthopsychiatry* 1975; 45: 38-50.
30. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, et al. Randomized, controlled trial of OROS methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001; 108: 883-92.
31. Swanson J, Gupta S, Lam A, et al. Development of a new once-a-day formulation of methylphenidate for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 204-11.
32. Quintero Gutiérrez del Álamo FJ, Clavel Claver M, Garcia Campos N, Amador L, Riaza Bermúdez C, Corredoira P, et al. Aceptación de Psicoestimulantes de liberación Sostenida por parte de los pacientes con Trastorno por Déficit de Atención. 41 Reunión de la Asociación Española de Psiquiatría Infanto-Juvenil. Almería 2-4 de Junio de 2005. Publicado en *La Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil* 2005; 22: 17.
33. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics* 2003; 111: 179-85.
34. Biederman J. Pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) decreases the risk for substance abuse: findings from a longitudinal follow-up of youths with and without ADHD. *J Clin Psychiatry* 2003; 64 (Suppl 11): 3-8.
35. Steele M, Prinzo R, Binder C. Effectiveness of OROS Methylphenidate vs Twice or Thrice daily immediate release methylphenidate in children with ADHD. Póster 437. 158th APA. Atlanta. Mayo 2005.
36. Swanson J, Greenhill L, Pelham W, et al. Initiating Concerta (OROS Methylphenidate HCl) qd in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Research* 2000; 3: 59-76.
37. Rappley MD. Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. *N Engl J Med* 2005; 352: 165-73.
38. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR, et al. and the Atomoxetine ADHD Study Group: Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics* 2001; 108 (5): E83-91.
39. Escobar R, Soutullo C, San Sebastián J, Fernández E, Julián I, Lahortiga F. Seguridad y eficacia de la atomoxetina en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH): fase inicial durante 10 semanas en estudio de prevención de recaídas en una muestra española. *Actas Esp Psiquiatr* 2005; 33: 26-32.
40. Wernicke JF, Kratochvil CJ. Safety profile of atomoxetine in the treatment of children and adolescents with ADHD. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (Suppl 12): 50-5.
41. Kratochvil CJ, Heiligenstein JH, Dittmann R, Spencer TJ, Biederman J, Wernicke J, et al. Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 776-84.
42. Starr HL, Kenner JE, Hooper-Wood C, Ciccone PE. Comparison of ADHD symptom improvement and response rates with OROS MPH and Atomoxetine: The FOCUS Trial. Póster 491. 158th APA. Atlanta. Mayo 2005
43. Starr HL, Kenner JE, Hooper-Wood C, Ciccone PE. ADHD symptom improvement and response rates in girls from the FOCUS Study. Póster 492. 158th APA. Atlanta. Mayo 2005
44. Sumner C, Donnelly C, López F, Sutton V, Bakken R, Paczkowsky M, et al. Atomoxetine treatment for pediatric patients with ADHD and comorbid anxiety. Poster presentado en la 52 Reunión anual de la AACAP. Toronto, 2005.
45. Read H, Bangs M, Jin L, et al. Review of hepatic events associated with Atomoxetine treatment for ADHD. Poster presentado en la 52 Reunión anual de la AACAP. Toronto, 2005.
46. Bangs M, Tauscher-Wisniewski S, Polzer J, et al. Meta-analysis of suicide-related events in Atomoxetine-treated patients. Poster presentado en la 52 Reunión anual de la AACAP. Toronto, 2005.
47. Conners CK, Casta CD, Gualtieri CT, et al. Bupropion Hydrochloride in attention deficit disorder with hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 34: 649-57.
48. Biederman J, Baldessarini RJ, Wright V, Knee D, Hartz J. A double-blind placebo-controlled study of desipramine in the treatment of ADD: I. Efficacy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28: 777-84.
49. Rene L, Olvera MD, Steven R, Pliszka MD, Join Luh BS, Ross Tatum MD. "An open trial of Venlafaxine in the treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents". *Journal of child and adolescent psychopharmacology* 1996; 6,4: 241-50.
50. Ratner S, Laor N, Bronstein Y, Weizman A, Toren P. Six-week open-label reboxetine treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 428-33.
51. Connor DF, Fletcher KE, Swanson JM. A meta-analysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 1551-59.
52. Bautista S, Zotes A, Huerta M, García Vicent V, San Sebastián Cabasés J. Síndrome de Gilles de La Tourette comórbido con Trastorno Hiperquinético y Retraso Mental tratado con Clonidina *Rev Esp Psiquiatr Infanto-Juvenil* 2000; 1: 54-6.
53. Burl Daviss W, Patel N, Robb A, et al. Clonidine in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Analysis of tolerability and safety. Poster presentado en la 52 Reunión Anual de la AACAP. Toronto, 2005
54. Wilens T. Donepezil in the treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000; 10: 217-22.
55. Biederman J, Wigak S, Kratochvil C, Swanson J, Greenhill L. Modafinil- ADHD Film-Coated tablets improve symptoms of attention-deficit/Hyperactivity disorder. Poster presentado en la 52 Reunión Anual de la AACAP. Toronto, 2005.
56. Kratochvil C, Greenhill L, Biederman J, Swanson J, et al : Safety of Modafinil in the treatment of Attention-Deficit/Hi-

- peractivity Disorder: A Pooled Analysis. Poster presentado en la 52 Reunión Anual de la AACAP. Toronto, 2005
57. Quintero Gutiérrez, FJ, Largo R, Rebollo MJ, Quintero Lumberras FJ. Otras alternativas para el manejo de la impulsividad en el déficit de atención e hiperactividad. Póster presentado en el VI Congreso Nacional de Psiquiatría. Barcelona, 2002.
  58. Nickel MK, Nickel C, Kaplan P, Lahmann C, Mühlbacher M, Tritt K, et al. Treatment of Aggression with Topiramate in Male Borderline Patients: A Double-Blind, placebo controlled study. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 495-9.
  59. Pellock JM. Understanding co-morbidities affecting children with epilepsy. *Neurology* 2004; 62(5 Suppl 2): S17-23.
  60. Schubert R. Attention deficit disorder and epilepsy. *Pediatr Neurol.* 2005; 32: 1-10.
  61. Hollander E, Phillips AT, Yeh CC. Targeted treatments for symptom domains in child and adolescent autism. *Lancet.* 2003; 362: 732-4.
  62. Correia Filho AG, Bodanese R, Silva TL, Alvares JP, Aman M, Rohde LA. Comparison of risperidone and methylphenidate for reducing ADHD symptoms in children and adolescents with moderate mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 748-55.
  63. Stine JJ. Psychosocial and psychodynamic issues affecting noncompliance with psychostimulant treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1994; 4: 75-86.
  64. Pelham WE, Murphy HA. Attention deficit and conduct disorders. En: *Pharmacological and Behavioral Treatment: An Integrative Approach*, Herson M, ed. New York: Wiley, 1986. p. 108-48.
  65. Rothenberger A, Danckaerts M, Dopfner M, Sergeant J, Steinhausen HC. EINAQ a European educational initiative on Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and associated problems. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004; 13 Suppl 1: I31-5.

**ATLAS DE ODONTOLOGÍA INFANTIL PARA  
PEDIATRAS Y ODONTÓLOGOS****E. Barbería Lacalle**Universidad Complutense Madrid: Editorial Ripano;  
2005.

La Prof. Barbería es responsable desde 1994 del Programa de Atención Odontológica a Pacientes en Edad Infantil de la Universidad Complutense de Madrid. En dos de los prólogos de la obra, el Prof. Carlos Berzosa, rector de la Universidad Complutense y el Prof. Alfonso Delgado, Presidente de la Asociación Española de Pediatría subrayan la amplia experiencia de la Prof. Barbería en el campo de la Odontología infantil.

Una docena de colaboradores han participado en la redacción de la obra. Se inicia ésta con un recordatorio ana-

tomofisiológico de la boca del recién nacida y el lactante y las normas higiénicas para su cuidado. A continuación se abordan extensamente las anomalías de la erupción dentaria. Sigue un capítulo dedicado al desarrollo de la oclusión en el niño y sus alteraciones que me ha parecido especialmente interesante. La caries dental, las alteraciones de la estructura dentaria y los traumatismos, se desarrollan con extensión y con el apoyo de una impresionante iconografía. El libro se cierra con los capítulos dedicados a los hábitos nocivos de la lactancia y la masticación y a la prevención de la caries dental.

Obra absolutamente recomendable para pediatras y odontólogos. La edición de Ripano es excelente.

*A. Muñoz Villa*

ENERO / FEBRERO 2006

---

**9 - 11 de enero 2006**

*6th Symposium of the International Cartilage Repair Society*  
ICRS

San Diego, EE.UU.

Organización: info@cartilage.org

**12 - 14 de enero 2006**

*1st International HIV and Hepatitis Co-infection Workshop*  
Amsterdam (Holanda)

Organización: info@virology-education.com

**18 - 22 de enero 2006**

*2nd International Congress of Environmental Medicine*  
Antalya (Turkey)

Organización: Recai OGUR

cevrehkim@halksagligi.org

**16 - 19 de febrero 2006**

*7th International Conference on New Trends in  
Immunosuppression and Immunotherapy*

Berlin (Alemania)

Organización: Aviva Myerson

immuno@kenes.com

**16 - 18 de febrero 2006**

*17th Annual International Colorectal Disease Symposium*  
Fort Lauderdale (EE.UU.)

Organización: Continuing Medical Education Department,

2950 Cleveland Clinic Blvd

Weston EE.UU. FL 33331

cme@ccf.org

**21 - 24 de febrero de 2006**

*XXX International Congress of Ophthalmology*  
São Paulo (Brasil)

Organización: Ophthalmology 2006: Meeting Eventos

Caixa Postal 19232

San Paulo Brasil 04505-980

info@ophthalmology2006.com.br

- Abad Pérez E, 364  
Abeledo Gómez A, 227, 310  
Agüero Sánchez E, 110  
Albajara Velasco L, 225  
Alonso-Calderón JL, 282  
Alonso-Ojembarrena A, 317  
Amigo Bello C, 24, 72, 317  
Aparicio-Meix JM, 10, 449  
Argente J, 99, 282, 403
- Badell Serra I, 273  
Balaguer Santamaría A, 288, 296  
Benedito Monleón MC, 139, 219  
Bernal Vañó E, 231  
Blanco Barrio A, 442  
Blanco-Barca MO, 114  
Bonfill X, 296  
Bravo Laguna MC, 145, 225  
Brito MJ, 241  
Bueso Mora B, 307
- Cabezuelo Huerta G, 106, 227, 310  
Camacho Lovillo M, 207  
Canalejo González D, 207  
Cano Fernández J, 110  
Carbonero Celis MJ, 387  
Carcavilla A, 212  
Carrillo Herranz A, 372  
Carrión F, 201  
Castro-Gago M, 114  
Cavanilles Walker E, 320  
Cayuela Maté A, 231, 307  
Cazzaniga Bullón M, 234  
Cazzaniga M, 396  
Cerezo Bueno MJ, 55  
Cesar J, 368  
Coca A, 445  
Colmenero I, 282  
Collado Gutiérrez R, 234  
Conceiro Rua A, 320  
Contreras P, 201  
Cordeiro Ferreira G, 241  
Correas Lauffer J, 481  
Crespo Hervás D, 448  
Cruz Hernández M, 427  
Cubells Rieró J, 273
- Cubillo Serna I, 394  
Chowen JA, 403
- De Fuentes Acebes MC, 358  
De la Calle P, 304, 368  
De la Cruz Amorós E, 427  
De la Torre Montes de Neira E, 110  
Dedieu N, 212, 368  
Del Blanco Gómez I, 394, 442  
Díaz Díaz E, 148  
Díaz Ruiz J, 394  
Diez Ruiz J, 442  
Duat Rodríguez A, 24
- Eiris Puñal J, 114  
Espino Aguilar R, 347  
Evole Buselli M, 227, 310  
Evrard P, 153
- Fernández Bustillo JM, 320  
Fernández Castaño M, 358  
Fernández Díaz M, 148  
Fortuny Guasch C, 433  
Frontera Izquierdo P, 106, 227, 310
- Garat Barredo JM, 347  
García Alonso L, 320  
García García A, 237, 313  
García García MC, 110  
García García S, 145  
García Mazarío MJ, 231  
García Nieto V, 347  
García Peñas JJ, 24, 36, 60  
García-Esparza E, 317  
García-Tornel Fonseca S, 347  
Garrote JM, 241  
Gómez Calzado A, 387  
González B, 201  
González de Dios J, 189, 288, 296  
González Gutiérrez-Solana L, 55, 72  
González Medel J, 364  
González Rodríguez JD, 207  
González-Hachero J, 387  
Guillén Gutiérrez del Olmo B, 237  
Guillén Rodríguez I, 207

**Hernández R**, 445  
 Hernández Rodríguez M, 9  
 Herreros O, 460  
 Huidobro Labarga B, 442  
  
**Ibáñez Cuadrado A**, 481  
  
**Jiménez Bustos JM**, 231, 237, 307, 313  
 Jiménez-Arriero MA, 495  
 Juncosa Morros T, 433  
  
**King A**, 201  
  
**Lapunzina P**, 225  
 Lechuga-Sancho AM, 403  
 León Leal JA, 207  
 López-Pajares I, 225  
 Loureiro H, 241  
 Luaces Cubells C, 391  
  
**Machado MC**, 241  
 Maitre MJ, 396  
 Maldonado MS, 212, 304, 400  
 Maldonado Regalado MS, 379  
 Mardomingo Sanz MJ, 455  
 Marín Valencia I, 391  
 Marrero Koteva SK, 237  
 Martín M, 212  
 Martín Montaner I, 487  
 Martínez González MJ, 317  
 Martínez Mengual L, 148  
 Martínez-Pérez J, 317  
 Martos-Moreno GA, 99  
 Marugán de Miguelsanz JM, 358  
 Méndez C, 201  
 Menéndez Arias C, 148  
 Merino Arribas JM, 394  
 Miguélez Lago C, 347  
 Mohamed Juma K, 391  
 Monferrer Fábrega R, 427  
 Montero C, 282  
 Muñoz M, 396  
 Muñoz MT, 282  
 Muñoz Villa A, 448  
  
**Navarrete C**, 201  
 Navas López VM, 207  
 Novo-Rodríguez MI, 114  
  
**Ortigado Matamala A**, 237  
 Otero Martínez B, 148  
  
**Pallás Ribes R**, 433  
 Pangua Gómez M, 313  
 Passero LM, 201  
 Pedreira Massa JL, 467  
 Peraita Adrados R, 49  
 Pérez Jiménez A, 80  
 Peromingo Matute E, 207  
 Pertierra Cortada A, 433  
 Pian H, 234  
 Pintos-Martínez E, 114  
 Ponce Alfaro G, 495  
 Pou Fernández J, 391, 433  
 Pozo J, 282  
  
**Quero Jiménez J**, 263  
 Quezada A, 201  
 Quintero Gutiérrez del Álamo FJ, 503  
  
**Ramos Sánchez N**, 234, 372  
 Reina J, 245  
 Reinoso Barbero F, 160  
 Relier JP, 159  
 Retamar J, 396  
 Rives Ferreiro MT, 225  
 Robles García B, 358  
 Rodríguez Díaz R, 307, 313  
 Rodríguez Fernández LM, 358  
 Rodríguez-Jiménez R, 495  
 Romero Andujar F, 36  
 Romero Arce J, 387  
 Rubio de Villanueva JL, 317  
 Ruiz Ledesma C, 387  
 Ruiz-Falcó Rojas ML, 18, 24, 29  
  
**Sáenz de Pipaón Marcos M**, 263  
 Saiz Ruiz J, 481  
 San Sebastián Cavases J, 126, 503  
 Sánchez Bayle M, 364  
 Sánchez Chapado M, 347  
 Sánchez F, 460  
 Sánchez García J, 126  
 Sánchez I, 396  
 Sánchez Pérez I, 372  
 Sancho Martínez A, 263  
 Sancho Morales I, 313  
 Sastre Huerta E, 442  
 Segura Domínguez N, 394  
 Sierrasesúmaga L, 487  
 Silvestre C, 241  
 Sobrino E, 304, 368  
 Solar Boga A, 320

Solís Sánchez G, 148  
Soto B, 400  
Suárez Fernández J, 442  
Suárez Rodríguez MA, 358

Talesnik E, 201  
Toll Costa T, 391  
Tovar JA, 160

Valverde García I, 110  
Vellibre Vargas D, 234  
Vidal de la Fuente J, 495  
Vidal Micó S, 106, 310  
Villa Francisco C, 394  
Villagrà Blanco F, 234

- Absceso cerebral, 387
- Adenitis cervical, 304
- Adenovirus, 241
- Afectación multisistémica, 241
- Alarmas sonoras, 347
- Análisis bibliométrico, 288
- Anemia
  - ferropénica, 320
  - megaloblásticas, 372
- Aneurisma, 234
- Anhidrotica, 227
- Anorexia nerviosa, 317
- Anormalidades cromosómicas, 201
- Anoxia cerebral, 18, 29
- Aorta, 234
- Arterioesclerosis, 364
- Asistencia
  - primaria, 106
  - psicosocial, 126
- Asma, 427
- Asociación, 99
- Atención, 449
  - Primaria, 487
  
- Bezoares, 317
- Biopsia muscular, 114
  
- Canulación aórtica, 234
- Carcinoma, 282
- Cardiopatía congénita, 237
- Catecolaminas, 460
- Coagulación, 368
- Colaboración Cochrane, 288, 296
- Confidencialidad, 126
- Continuidad ácigos-cava superior, 396
- Corticoides, 212
- Creatina cinasa, 114
- Cribaje, 433
- Crisis
  - de pánico, 313
  - epiléptica, 10
  - febriles, 72
  - parciales sensoriales, 313
  - psicógenas, 24
- Cromosomas, 201
  
- Deficiencia de vitamina K, 391
- Déficit de
  - atención con hiperactividad, 467, 481, 487, 495, 503
  - folatos, 372
  - vitamina B<sub>12</sub>, 372
- Desmopresina, 347
- Diagnóstico, 237, 358
  - diferencial, 467
  - y evaluación del TDAH (recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría), 449
- Diarrea aguda, 189
- Displasia ectodérmica, 227
- DSM-IV-R, 449
- Duplicidad de vena cava inferior postrenal, 396
  
- Ecocardiografía, 234, 237
- Ecografía craneal, 433
- Edad
  - adulta, 495
  - escolar, 467
- Electroencefalograma, 80
- Electromiografía, 114
- Embriogénesis, 396
- Encefalopatía epiléptica, 10
- Enfermedad
  - celíaca, 320
  - de von Willebrand, 368
  - epiléptica, 10
  - hemorrágica del recién nacido, 391
- Enuresis nocturna, 347
- Epidemiología, 110, 449
- Epifisiodesis, 442
- Epilepsia; 10, 18, 29, 80, 307
- Episodio
  - paroxístico, 18, 80
  - no epilépticos, 24, 36, 60
- Equivalente migrañoso, 55, 148
- Eritropoyetina, 263
- Espasmo del sollozo, 29
- Esplenectomía, 212
- Ética, 126
- Etiología, 72, 460
- Etiopatogenia, 307
- Evaluación, 72
- Evolución, 481



- Exantema unilateral torácico, 145  
Factores neuroquímicos, 455  
Fenotipos TDAH, 449  
Ferritina, 263  
Ferropenia, 263  
Fiebre, 358  
Funcion granulocítica, 379  
Funciones ejecutivas, 455
- G**  
Gammaglobulina, 212  
Gemelos monocoriales, 307  
Gen, 99  
Genética, 49, 460  
    molecular, 114  
Ghrelin, 403  
Granulopoyesis, 379  
Grupos Colaboradores de Revisión, 288, 296
- H**  
Hemorragia  
    cerebral, 310  
    intracraneal, 391  
Hemostasia, 368  
Hierro, 263  
Hiperactividad, 449  
Hipercalcemia, 310  
Hipercolesterolemia, 364  
Hipohidrotica, 227  
Hipotermia episódica, 55  
Hipotonía  
    central, 114  
    periférica, 114  
Humanos, 201
- I**  
Impulsividad, 449  
Infección, 234, 445  
    adquirida por citomegalovirus, 313  
    del tracto urinario, 106  
    urinaria, 358  
Interleuquina 6, 358
- K**  
Kala-azar, 110
- L**  
Leche humana, 263  
*Leishmaniasis* visceral, 110  
Leucemia  
    aguda linfoblástica, 273  
    mieloide crónica, 400  
Linfedema, 231  
Linfografía isotópica, 231
- M**  
Medicina basada en la evidencia, 189, 288, 296  
Mercurio, 394  
Metil fenidato, 467
- Micobacterias atípicas, 304  
*Micobacterium scrofulaceum*, 304  
Migraña, 60  
    complicada, 60  
    con aura  
        atípica, 60  
        típica, 60  
Miopatía congénita estructural, 114  
Modelos neurobiológicos, 455  
Movimientos anormales, 36  
Muerte súbita del lactante, 427  
Mutación, 99
- N**  
Necrosis grasa subcutánea, 310  
Nefrocalcinosis, 310  
Neonato, 237, 445  
Neumonía recurrente, 227  
Neuroimagen, 460  
Neutropenias, 379  
Niño, 207, 241, 317, 387
- O**  
Obesidad, 99  
Oncología, 427  
    pediátrica, 126  
Osteomielitis, 207  
    neonatal, 442
- P**  
Páncreas, 403  
Par 22, 201  
Parasomnias infantiles, 49  
Pediatria, 189, 487  
Probióticos, 189  
Pica, 320  
Pielonefritis aguda, 358  
Población pediátrica, 139  
Proliferación, 403  
Pronóstico, 72  
Proteína C reactiva, 358  
Protocolo, 139  
    de terapia grupal, 219  
Pseudocrisis, 24  
Psicofarmacología, 503  
Psicoterapia, 139  
Psiquiatría, 481  
Púrpura trombopénica, 212
- Q**  
Quimioterapia, 273
- R**  
Racecadotril, 189  
Radioterapia, 273  
Radioyodo, 282  
Recogida de orina, 106  
Reconstitucion medular antóloga, 400

- Reflujo vesicoureteral, 106
- Resonancia magnética cardiaca, 396
- Revisiones sistemáticas, 288, 296
- Rituximab, 212
  
- Semiología, 80
- Sensibilidad, 358
- Sepsis, 445
  - neonatal, 433
- Síncope, 18, 29
- Síndrome de
  - Alicia en el país de las maravillas, 313
  - Costello, 225
  - vómitos cíclicos, 55
  - DiGeorge, 201
  - epiléptico reflejo, 10
  - periódicos, 55
- Síntomas depresivos, 139
- Sintomatología
  - ansiosa, 219
  - depresiva, 219
- Sistema linfático, 231
- Streptococcus agalactiae*, 433
- Sueño, 49
  
- Tabaco, 427
- Tabaquismo
  - activo y pasivo, 427
  - fetal, 427
  
- TDAH y trastornos coexistentes, 449
- Tejido adiposo, 403
- Terapia dietética, 364
- Tipos de crisis autolimitadas y continuas, 10
- Tioglobulina, 282
- Tiroidectomía, 282
- Toma de decisiones
  - basadas en pruebas, 288
  - clínicas, 189
- Tomografía computarizada, 387
- Tortícolis paroxístico benigno, 55, 148
- Transposición corregida de las grandes arterias, 237
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos, 400
- Trastorno
  - de déficit de atención con hiperactividad (TDAH), 449
  - por déficit de atención
    - con hiperactividad, 460
    - e hiperactividad, 455
    - motores paroxísticos, 36
- Tratamiento, 72, 110, 503
- Tumores, 403
  
- Urticaria aguda, 394
  
- Vértigo paroxístico benigno, 55
- Vídeo-EEG, 80
- Vídeo-EEG-Polisomnografía, 49
- Virus herpes simple, 445