

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

Órgano de expresión de la Sociedad Española de  
 Investigación en Nutrición y Alimentación en Pediatría



NÚMERO MONOGRÁFICO

“Epidemiología, diagnóstico, tratamiento e impacto del trastorno por déficit de atención e hiperactividad”

*Sumario*

- |   |    |   |
|---|----|---|
| INTRODUCCIÓN  | 75 | Tratamiento farmacológico estimulante del TDAH  |
| 57 Epidemiología, diagnóstico, tratamiento e impacto del trastorno por déficit de atención e hiperactividad<br><i>A. Pelaz, A. Autet</i>  |    | <i>A. García Ron, H. Blasco-Fontecilla, B. Huete Hernani, J. Sabaté Chueca</i>  |
| ARTÍCULOS ORIGINALES  | 82 | Tratamiento farmacológico no estimulante en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)  |
| 58 Epidemiología del TDAH<br><i>R. González Collantes, A. Rodríguez Sacristán, J. Sánchez García</i>  |    | <i>A. Amado Puentes, L. Gómez Guerrero, A. Muñoz</i>  |
| 62 Etiología y patogenia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)<br><i>N. Martínez-Martín, E.F. Albaladejo Gutiérrez, J.C. Espín Jaime, M.J. Güerre Lobera, J. Sánchez-García, J.L. Jiménez Hernández</i> | 90 | Tratamiento no farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y su abordaje en el entorno escolar<br><i>F. Fenollar Iváñez, J.A. Gómez Sánchez, A. Muñoz</i> |
| 69 Diagnóstico del TDAH<br><i>J. Bastardas Sardans, J.J. Ortiz Guerra, V. Sánchez Gistau, J. Sabaté Chueca</i>  | 98 | NOTICIAS  |

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

Marzo-Abril 2015

Volumen 71 - Número 2

**DIRECTOR**

Manuel Hernández Rodríguez

**SECRETARIO DE REDACCIÓN**

Arturo Muñoz Villa

**EDITORES PARA EL EXTRANJERO**

A.E. Cedrato (Buenos Aires)  
N. Cordeiro Ferreira (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 Aristegui 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  
Manuel Cobo Barroso  
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 Martinón Sánchez  
José M<sup>a</sup> Martinón Sánchez  
Luis A. Moreno Aznar  
Manuel Moro Serrano  
Manuel Nieto Barrera  
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 Tarrío  
Valentín Salazar Villalobos  
Pablo Sanjurjo Crespo  
Antonio Sarría Chueca  
Juan Antonio Tovar Larrucea  
Adolfo Valls i Soler  
José Antonio Velasco Collazo  
Juan Carlos Vitoria Cormenzana

**CONSEJO EDITORIAL**

**Presidente**

José Peña Guitián

**Vocales**

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  
Rafael Tojo Sierra  
Alberto Valls Sánchez de la Puerta  
Ignacio Villa Elízaga

© 2015 ERGON  
Arboleda, 1. 28221 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 68,97 €; Instituciones: 114,58 €; Extranjero 125,19 €;  
MIR y estudiantes 58,35 €; Canarias profesionales: 66,32 €.

**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.  
Plaça Josep Pallach, 12. 08035 Barcelona  
[carmen.rodriguez@ergon.es](mailto:carmen.rodriguez@ergon.es)

**NÚMERO MONOGRÁFICO**

**“Epidemiología, diagnóstico, tratamiento e impacto del trastorno por déficit de atención e hiperactividad”**

*Sumario*

INTRODUCCIÓN

- 57 Epidemiología, diagnóstico, tratamiento e impacto del trastorno por déficit de atención e hiperactividad  
*A. Pelaz, A. Autet*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 58 Epidemiología del TDAH  
*R. González Collantes, A. Rodríguez Sacristán, J. Sánchez García*
- 62 Etiología y patogenia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)  
*N. Martínez-Martín, E.F. Albaladejo Gutiérrez, J.C. Espín Jaime, M.J. Güerre Lobera, J. Sánchez-García, J.L. Jiménez Hernández*
- 69 Diagnóstico del TDAH  
*J. Bastardas Sardans, J.J. Ortiz Guerra, V. Sánchez Gistau, J. Sabaté Chueca*
- 75 Tratamiento farmacológico estimulante del TDAH  
*A. García Ron, H. Blasco-Fontecilla, B. Hueté Hernani, J. Sabaté Chueca*
- 82 Tratamiento farmacológico no estimulante en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)  
*A. Amado Puentes, L. Gómez Guerrero, A. Muñoz Ruiz*
- 90 Tratamiento no farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y su abordaje en el entorno escolar  
*F. Fenollar Iváñez, J.A. Gómez Sánchez, A. Muñoz Ruiz*

- 98 NOTICIAS

**MONOGRAPHIC ISSUE**

**“Epidemiology, diagnosis, treatment and impact of  
attention deficit hyperactivity disorder”**

*Contents*

INTRODUCTION

- 57 Epidemiology, diagnosis, treatment and impact of attention deficit hyperactivity disorder  
*A. Pelaz, A. Autet*

ORIGINALS

- 58 ADHD epidemiology  
*R. González Collantes, A. Rodríguez Sacristán, J. Sánchez García*
- 62 Etiology and pathogenesis of the attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)  
*N. Martínez-Martín, E.F. Albaladejo Gutiérrez, J.C. Espín Jaime, M.J. Güerre Lobera, J. Sánchez-García, J.L. Jiménez Hernández*
- 69 Diagnosis of ADHD  
*J. Bastardas Sardans, J.J. Ortiz Guerra, V. Sánchez Gistau, J. Sabaté Chueca*
- 75 Stimulant drug treatment of ADHD  
*A. García Ron, H. Blasco-Fontecilla, B. Huete Hernani, J. Sabaté Chueca*
- 82 Non-stimulant drug treatment in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)  
*A. Amado Puentes, L. Gómez Guerrero, A. Muñoz Ruiz*
- 90 Non-drug treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and its approach in the school setting  
*F. Fenollar Iváñez, J.A. Gómez Sánchez, A. Muñoz Ruiz*
- 98 NEWS

# Epidemiología, diagnóstico, tratamiento e impacto del trastorno por déficit de atención e hiperactividad

A. Pelaz<sup>1</sup>, A. Autet<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento Psiquiatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Departamento Psiquiatría. CSMIJ Manresa.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuropsiquiátrico más frecuente en la infancia. La triada sintomática es hiperactividad, inatención e impulsividad. Se estima una prevalencia del 5% en población escolar y una persistencia de los síntomas en la vida adulta de hasta en el 30% de los casos. Por subtipos, recientes metanálisis señalan un cambio en población general, pasando a ser el más frecuente el subtipo inatento, seguido del combinado y del impulsivo; en contraste con estudios previos en los que el más frecuente era el subtipo combinado.

Es un trastorno de alto componente genético en el que influyen diversos factores ambientales, sobre todo aquellos que suceden durante el embarazo y el parto. Además presenta un sustrato neurobiológico y funcional con implicación del cortex prefrontal, cuerpo caloso, ganglios basales y vermix cerebeloso, y de los neurotransmisores noradrenalina y dopamina.

El diagnóstico es clínico pues no existe biomarcador alguno. Se requiere una historia clínica detallada con información de distintas fuentes: padres, profesores, monitores, etc. La sintomatología debe suponer un deterioro funcional del niño en al menos dos ambientes (familiar, escolar y extraescolar), entendiéndose cada vez más como algo más que un trastorno del aprendizaje o académico. Para su diagnóstico no se recomienda la utilización indis-

criminada ni rutinaria de pruebas complementarias, las cuales se reservarán para los casos en los que se sospeche que la sintomatología pueda ser secundaria a otro trastorno como un traumatismo craneoencefálico, epilepsia, trastornos del sueño, síndrome alcohólico fetal, etc. Por otro lado conviene destacar que las pruebas cognitivas atencionales, aunque son de gran utilidad, no son específicas del TDAH.

Otro aspecto importante en el diagnóstico es la elevada comorbilidad. Se calcula que entre el 50-80% de los casos cumple criterios para otro trastorno (trastornos de conducta, ansiedad, depresión, abuso de sustancias, etc.)

En cuanto al tratamiento, el más eficaz es el combinado. Debe englobar un abordaje multimodal y debe ser personalizado en función de la edad, gravedad, repercusión, preferencias del paciente y la familia, y la comorbilidad existente. En la presente monografía se exponen los distintos tratamientos farmacológicos con indicación aprobada para el TDAH (metilfenidato, lisdexanfetamina y atomoxetina) y otros que han demostrado su utilidad aunque su uso esté fuera de ficha técnica (agonistas alfa adrenérgicos, antidepresivos, antipsicóticos, etc.). También se hace hincapié en el tratamiento no farmacológico, realizando una descripción de distintas técnicas conductuales o cognitivo-conductuales, y de las intervenciones con padres y sobre todo en el medio escolar.

---

*Correspondencia:* Dr. Antonio Pelaz. Hospital Clínico San Carlos. Departamento de Psiquiatría. C/ Prof Martín Lagos. 28001 Madrid  
E-mail: apelaz@gmail.com  
Recibido: Febrero 2015

REV ESP PEDIATR 2015; 71(2): 57

# Epidemiología del TDAH

R. González Collantes<sup>1</sup>, A. Rodríguez Sacristán<sup>2</sup>, J. Sánchez García<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Psiquiatra. Unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

<sup>2</sup>Neuropediatría. Hospital Virgen Macarena de Sevilla. <sup>3</sup>Psiquiatra. Shire Ibérica.

## RESUMEN

**Introducción.** Revisar los aspectos epidemiológicos más relevantes del TDAH a fin de establecer la prevalencia, las diferencias por edades, género y subtipos.

**Método.** Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos Medline y Embase y búsquedas manuales en revistas.

**Resultados.** Los estudios de prevalencia del TDAH realizados en población general revelan cifras del 5%, con cifras mayores en niños (5-8%) que en adolescentes (2,5-4%), pero sin diferencias geográficas o regionales significativas.

La DSM-IV venía diferenciando tres subtipos según la sintomatología predominante con las siguientes frecuencias: 60% combinado, 30% inatento y 10% hiperactivo/impulsivo. Sin embargo, un metaanálisis más reciente destaca la predominancia del subtipo inatento en muestras no clínicas (3,4-3,6%), seguido por el combinado (2,2-2,3%) e impulsivo (1,1-1,3%).

En la distribución por sexos, se observan diferencias a favor de los varones en niños y adolescentes (4:1 y 2,4:1), en adultos esta diferencia de proporción entre sexos disminuye.

Un 30% de sujetos diagnosticados de TDAH en la infancia presentan el síndrome completo en la edad adulta, y el 65% no cumplen todos los criterios pero mantienen síntomas importantes.

**Conclusiones.** Las diferencias de prevalencia en los distintos estudios guardan una mayor relación con cuestiones metodológicas.

La DSM5 ya no incluye clasificación por subtipos pero, según recientes metaanálisis y contrariamente a lo que ocurre en muestras clínicas, el subtipo más común en muestras comunitarias es el inatento.

La prevalencia es mayor en el sexo masculino a lo largo de la vida, pero dicha diferencia se atenúa conforme aumenta la edad.

**Palabras clave:** Prevalencia; TDAH; Subtipos; Infancia; Adolescencia.

## ABSTRACT

**Introduction.** To review the most important epidemiologic data in ADHD in order to estimate the prevalence, the differences in age, gender and subtypes.

**Method.** A search of more relevant literature in Medline, Embase and manually was performed

**Results.** ADHD studies in community samples reveal that prevalence is 5%, being more frequent in childhood (5-8%) than in adolescence (2.5-4%).

The DSM-IV distinguished three clinical subtypes depending on the main symptomatology. The estimated ratios of these subtypes in clinical samples were: 60% combined, 30% inattentive and 10% hyperactive/impulsive. The most common subtype (DSM-IV criteria and diagnosis) is inattentive (3.4-3.6%), secondly combined (2.2-2.3%) and the least common, impulsive (1.1-1.3%).

Regarding gender distribution, prevalence in boys and male adolescents is higher (4:1 and 2.4:1 respectively); in adults, this difference is narrower.

A 30% of ADHD cases diagnosed in childhood present the complete syndrome in their adulthood and 65% suffer from relevant symptomatology even though they do not fulfill diagnostic criteria.

**Conclusions.** The differences in prevalence found in different studies were based on methodological issues,

*Correspondencia:* Dra. Ruth González Collantes. C/ María de Molina, 5 – Claustro 3º 15. 47001 Valladolid.

*E-mail:* ruth\_gonzalez\_collantes@hotmail.com.

*Recibido:* Febrero 2015

TABLA 1. Prevalencia del TDAH.

Metaanálisis de 102 estudios: 171.756 personas.

Tasas de prevalencia	Mundial	5,29%
	EE.UU.	9%
	Europa	5%
	España	5%
Máxima prevalencia	6-9 años	
	Niños	5-8%
	Adolescentes	2,5-4%
Ratio V/H	4/1-2/1	

Polanzyk G, et al. *Am J Psychiatry*. 2007; 164: 942-8.

with no significant differences in geographical or regional data.

DSM5 does not include subtypes any more but recent metaanalysis show a predominance of inattentive subtype in non-clinical samples.

The prevalence is higher in men than women the difference decreases with the age.

*Key words:* Prevalence; ADHD; Subtypes; Childhood; Adolescence.

## INTRODUCCIÓN

Los estudios epidemiológicos sobre el TDAH en niños han proporcionado una información confusa, a pesar de estar hablando del trastorno neuropsiquiátrico más frecuente en la infancia.

Se pretende revisar los aspectos epidemiológicos más relevantes del TDAH para intentar esclarecer cuál es la prevalencia de dicha enfermedad, las diferencias por edades, género y subtipos de TDAH, y cómo con la edad los síntomas de la enfermedad se van atenuando o modificando, sin llegar a desaparecer en un alto porcentaje de pacientes.

Dicha información es especialmente relevante para poder identificar a aquellos niños con sintomatología menos aparatosa, pero que comparten una alta tendencia a la persistencia sintomática en la edad adulta y a una importante repercusión sobre la funcionalidad y la calidad de vida.

## MÉTODO

Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos de Medline y Embase con el empleo de diversos términos que cubrían los conceptos de “Epidemiología del TDAH”, “Prevalencia del TDAH en niños y adolescentes”, entre los años 1995-2014. Se revisaron también los listados de bibliografía de los artículos relevantes y se

realizaron búsquedas manuales en la revista *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, entre los años 1995-2001.

## RESULTADOS

La prevalencia documentada mediante criterios diagnósticos DSM-IV-TR se calcula en un 3-7% de los niños en edad escolar<sup>(1)</sup>. Según una revisión del año 2000, a partir de 19 estudios publicados en los cuales los investigadores aplicaban criterios DSM para el diagnóstico del TDAH, la prevalencia hallada oscilaba en un amplio rango: 1,9-14,4%<sup>(2)</sup>. El primer metaanálisis global, publicado en 2007 por Polanzyk y cols., estimaba una prevalencia del 5,29%, a partir de la revisión de 102 estudios incluidos. Dicha cifra es consistente con una mayoría de informes y concuerda con la prevalencia en nuestro medio, que se acepta como de un 5%.

Se ha descrito que las diferencias en las cifras de prevalencia entre diversos estudios guardan una mayor relación con cuestiones metodológicas como los criterios diagnósticos vigentes, diversidad de instrumentos e incluso los puntos de corte empleados en los estudios, que con variaciones reales geográficas, lo que apoya el diagnóstico de que el TDAH es un trastorno global<sup>(3)</sup>. (Tabla 1)

Si bien la recientemente publicada DSM 5 ha abandonado la diferenciación del TDAH en tres subtipos estables, permite establecer las formas de presentación clínica inatenta, hiperactiva-impulsiva y combinada, como aproximaciones más dinámicas a la sintomatología cambiante a lo largo de la vida. No obstante, como es obvio, la mayor parte de estudios de prevalencia realizados en los últimos 30 años se han basado en la DSM-IV, que sí contemplaba dichos subtipos. La prevalencia estimada para cada subgrupo era la siguiente: un 60% aproximadamente de los sujetos cumplirían criterios del tipo combinado, el 30% del tipo inatento y solo el 10% corresponderían al hiperactivo/impulsivo<sup>(4,5)</sup>.



TABLA 2. Prevalencia del TDA a nivel mundial por edad y sexo.

Rango de edad	Estudios totales	TDAH Total		TDAH-C		TDAH-H		TDAH-I	
		%	H-M	%	H-M	%	H-M	%	H-M
3-5 años	12 (9.339)	10,5	1,8:1	2,4	2,5:1	4,9	1,9:1	2,2	1,0:1
6-12 años	24 ( 56.088)	11,4	2,3:1	3,3	3,6:1	2,9	2,3:1	5,5	2,2:1
13-18 años	6 (5.010)	8,0	2,4:1	1,1	5,6:1	1,1	5,5:1	5,7	2,0:1
19 o + años	11 (14.081)	5,0	1,6:1	1,1	2,0:1	1,6	1,4:1	2,4	1,7:1

Wilcutt EG. *Neurotherapeutics*. 2012; 9: 490-9.

La edad a la que se realiza el diagnóstico también se ha constatado que variaría dependiendo del subtipo en el que se incluyese al sujeto. Así encontramos que en el subtipo hiperactivo/impulsivo se tendía a realizar el diagnóstico de TDAH antes, de media a los 5 años de edad, seguido del tipo combinado (a los 8 años de edad), y que los sujetos que más tardaban en ser diagnosticados eran los pertenecientes al grupo de inatentos en quienes se suelen diagnosticar alrededor de los 10 años. Debe tenerse en cuenta que, en contraposición a la edad al diagnóstico, el inicio de los síntomas del TDAH suele darse hacia los 4 años de edad independientemente del subtipo o predominio, esto es, no encontrándose a este respecto diferencias entre subtipos<sup>(6)</sup>.

En lo relativo a la distribución por sexos, se han venido constatando mayores prevalencias en varones a lo largo de toda la vida (aunque más claras en el niño y adolescente). La magnitud de la diferencia varía según el tipo de muestra empleada en cada estudio. De esta forma los estudios realizados con muestra de población general sugieren una ratio de 3:1, mientras que las muestras clínicas llegan a ser hasta de 9:1<sup>(7)</sup>. La ratio por subtipos es de 4:1 en el hiperactivo, de 2:1 en el inatento<sup>(8)</sup>. En adultos esta proporción entre sexos disminuye, si bien no llega a anularse. (Tabla 2)

Durante mucho tiempo se consideró que el TDAH era una patología propia y limitada a la infancia, pero en la actualidad se ha constatado que muchos de los pacientes con TDAH mantienen síntomas una vez alcanzada la edad adulta. Diversos estudios revelan que un 30% de los niños con diagnóstico de TDAH en la infancia mantienen el síndrome completo, una vez alcanzada la edad adulta. Si se considera la persistencia a lo largo del tiempo de síntomas significativos de TDAH, sin llegar a cumplir criterios diagnósticos completos el porcentaje es del 65%. En este sentido, es preciso considerar que los síntomas externamente más ostensibles se van atenuando con el tiempo<sup>(9-11)</sup>.

## CONCLUSIONES

Los distintos estudios realizados para calcular la prevalencia del TDAH en población general revelan que se

encuentra entre el 3 y el 8%, con cifras superiores en niños (5-8%) y reduciéndose a partir de la adolescencia (2,5-4%). La prevalencia del TDAH es bastante similar en distintos países independientemente de la metodología, criterios diagnósticos empleados e instrumentos de medición y los estudios más recientes la sitúan en la cifra del 5% (5,9-7,1%).

En contraposición a ideas previas basadas en la prevalencia estimada de subtipos, recientes metaanálisis<sup>(12)</sup> señalarían a que en población general (y por tanto no en muestras clínicas), el subtipo más común es el de falta de atención (3,4-3-6%), seguido por los subtipos combinado (2,2-2,3%) e impulsivo (1,1-1,3%).

La prevalencia es mayor en varones que en mujeres (2,4:1), diferencia que disminuye conforme aumenta la edad de la muestra.

En resumen, la literatura revisada no revela diferencias geográficas o regionales significativas en cuanto a la prevalencia, lo que avala considerar el TDAH como una patología global, de alta prevalencia, con relación entre sexos que se va igualando tras la infancia y con repercusión mantenida para muchos pacientes a lo largo de la vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical of Manual of Mental Disorder, 4<sup>th</sup> Edition, text Revision. Washington, DC: America Psychiatric Association; 2000.
2. Schahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am*. 2000; 9: 541-55.
3. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007; 164: 942-8.
4. Biederman J, Faraone SV, Weber W, et al. Correspondence between DSM-III-R and DSM-IV attention-deficit/hiperactivity disorder. *J Am Acad Chil Adolesc Psychiatry*. 1997; 36: 1682-7.
5. Molinero L, López-Villalobos JA, Garrido M, et al. Estudio psicométrico-clínico de prevalencia y comorbilidad de TDAH en Castilla y León. *Revisión Psiquiatría Atención Primaria* 2009; 11: 251-70.



6. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: A life-span perspective. *J Clin Psychiatry*. 1996; 59(suppl 7): 4-16.
7. Arnold L. ADHD sex difference. *J Abnorm Child Psychol*. 1996; 24: 555-69.
8. 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: 85S-121S.
9. Childhood predictors of adult attention-deficit hyperactivity disorder. Result from the World Health Organization World Mental Health Survey initiative. *Biol Psychiatry*. 2009. 65: 46-54.
10. Weiss G, Hetchman L, Milroy T, et al. Psychiatric status of hyperactive as adult: a controlled prospective follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1985; 24: 211-20.
11. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med*. 2006; 36: 159-65.
12. Wilcutt EG. Neurotherapeutics. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics*. 2012; 9: 490-9.

# Etiología y patogenia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

N. Martínez-Martín<sup>1</sup>, E.F. Albaladejo Gutiérrez<sup>1</sup>, J.C. Espín Jaime<sup>1</sup>, M.J. Güerre Lobera<sup>1</sup>, J. Sánchez-García<sup>2</sup>, J.L. Jiménez Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Médico Psiquiatra. Unidad Funcional de Psiquiatría Infantil y del Adolescente. Área de Gestión Clínica de Psiquiatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Médico Psiquiatra. Shire Ibérica.

## RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una de las alteraciones cerebrales más comunes en la infancia. La etiología exacta del TDAH no es conocida pero se describe un importante papel de la herencia genética y la interacción medioambiental. Estudios demuestran que los niños y adultos con TDAH tienen un anormal funcionamiento o desregulación de ciertos neurotransmisores cerebrales. También tienden a tener un funcionamiento anormal de las vías nerviosas reguladoras del comportamiento. Además, los niños con TDAH tienen ciertas áreas cerebrales más pequeñas o menos activas que los niños sin TDAH.

Este artículo es una revisión de las diferentes hipótesis etiológicas relacionadas con el TDAH y concluye con un modelo teórico que muestra cómo los factores genéticos, ambientales y de estructura y funcionamiento cerebral están relacionados en este proceso.

**Palabras clave:** Etiología; Patogenia; Déficit de atención; Hiperactividad.

## ABSTRACT

Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most common childhood brain disorders. The exact etiology of ADHD is not known but it is recognized to be highly heritable with contributions from genes and environmental factors. Studies show that children and adults

with ADHD tend to have abnormal functioning or dysregulation of certain brain neurotransmitters. There also tends to be abnormal functioning in the nerve pathways that regulate behavior. In addition, children with ADHD may have certain parts of the brain that are smaller or less active than they are in children who don't have ADHD.

This article is a review of the different hypothesis involved in the etiology of the ADHD and concludes with a theoretical model showing how the genetic, environmental, structural and functioning brain factors are related in this condition.

**Key words:** Etiology; Pathogeny; Attention deficit/hyperactivity disorder.

## INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una patología de etiología compleja y multifactorial. Se postulan varias hipótesis etiológicas vinculadas al TDAH: la genética y ambiental<sup>(1)</sup>, la neurobiológica<sup>(2)</sup> y la neurotransmisora<sup>(3)</sup>. Aunque se desconoce la causa exacta de esta enfermedad, los estudios más recientes apuntan a que puede ser el resultado de la interacción de estos cuatro factores a diferentes niveles.

En este artículo nos centraremos en las diferentes evidencias científicas existentes en relación a la etiología del TDAH e intentaremos analizar cada una de estas hipótesis.

## ¿ES EL TDAH UNA ENFERMEDAD GENÉTICA?

### Heredabilidad

Actualmente existen muchas líneas de evidencia que justifican la condición hereditaria del TDAH<sup>(4)</sup>. Los estudios familiares evalúan el riesgo de padecer TDAH si han sido diagnosticados otros miembros de la familia.

*Correspondencia:* Dra. Nuria Martínez Martín. Hospital Materno infantil 12 de Octubre. 6ª Planta. Unidad de Psiquiatría Infantil. Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid.  
E-mail: nmartinez@salud.madrid.org  
Recibido: Enero 2015

TABLA 1. Genes candidatos asociados al TDAH con evidencia de meta-análisis.

Nombre del gen	Codifica para	Variante	Alelo de riesgo	Ods ratio
<i>Genes dopaminérgicos</i>				
DRD4	Receptor dopamina D4	NVRT en exón 3	7 R	1,33 (Smith, 2010)
		Polimorfismo en región promotora	5 R	1,68 (Li et al., 2006)
			T	1,21 (Gizer et al., 2009)
DRD5	Receptor dopamina D5	Repetición dinucleótido en 5'	148-bp	1,23 (Gizer et al., 2009)
DAT1/SLC6A3	Proteína transportadora involucrada en la recaptación de dopamina	NVRT en intrón 8	3 R	1,25 (Gizer et al., 2009)
		Polimorfismo en 3'RNC	G	1,20 (Gizer et al., 2009)
		NVRT en 3' RNC	10 R	1,17 (Yang et al., 2007)
<i>Genes serotoninérgicos</i>				
5HTT/SLC6A4	Proteína transportadora involucrada en la recaptación de serotonina	Polimorfismo en región promotora de 5HTTLPR	Alelo largo	1,31 (Faraone et al., 2005)
HTR1B	Receptor serotonina 1B	Polimorfismo en exón 1	G	1,11 (Gizer et al., 2009)
<i>Otros</i>				
SNAP-25	Proteína involucrada en la liberación del neurotransmisor, plasticidad sináptica y crecimiento axonal	Polimorfismo en 3'RNC	No conocido	1,19 (Faraone et al., 2005)

*NVRT: número variable de repeticiones en tándem; RNC: región no codificada*

Diversos estudios coinciden en que los parientes de individuos con historia clínica de TDAH tienen un riesgo significativamente mayor de padecer el trastorno<sup>(5)</sup>. Hay un mayor riesgo multiplicado de entre 2 y 8 veces en los familiares de primer grado de un paciente diagnosticado<sup>(6,7)</sup>. Los hermanos de un paciente diagnosticado de TDAH tienen entre un 30 y un 35 % de probabilidades de desarrollar dicho trastorno<sup>(8)</sup>. La heredabilidad estimada para el TDAH en estudios de gemelos está entre el 70-80 %<sup>(9,10)</sup>. En los estudios de adopción los resultados también han sido concluyentes y refuerzan la etiología genética del trastorno<sup>(11)</sup>.

### Genes específicos

Los avances genéticos en TDAH han partido de estudios de asociación de genoma completo (GWAS) y estudios de genes candidatos. Recientemente se está poniendo más énfasis en el papel que juegan las variaciones cromosómicas infrecuentes, incluyendo anomalías cromosómicas, síndromes genéticos y variaciones del número de copias (deleciones o duplicaciones). Muchos trastornos del neurodesarrollo relacionados con estas variaciones genéticas (esclerosis tuberosa, síndrome X-frágil, síndrome velocardiofacial) y otros trastornos psiquiátricos (autismo, disfunciones cognitivas, psicosis) se han aso-

ciado con altas tasas de TDAH<sup>(12,13)</sup> lo que lleva a pensar que el TDAH podría estar incluido en los trastornos del neurodesarrollo<sup>(14)</sup>.

Algunos de los resultados más relevantes de los estudios de gen candidato se exponen en la tabla 1.

Los genes del sistema monoaminérgico son los más relacionados con el TDAH. Alteraciones en los genes del sistema dopaminérgico (el gen del receptor de dopamina D4 (DRD4) y D5 (DRD5), el gen del transportador humano de dopamina (DAT1/ SLC6A3) y el que codifica la catecol-O-metiltransferasa (COMT) se asocian a la presencia de comportamientos antisociales en pacientes con TDAH<sup>(15)</sup>, mientras que los genes noradrenérgicos (p.e., los que codifican el transportador de noradrenalina (NET1/ SLC6A2) y los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos 2A y 2B (ADRA2A, ADRA2C)) parecen intervenir más en los procesos atencionales y el control ejecutivo<sup>(16)</sup>. Otros genes candidatos, como los relacionados con el transportador de serotonina (5-HTT/SLC6A4, HTR1B y HTR2A), están implicados en los desórdenes impulsivos<sup>(17)</sup>.

### ENTENDIENDO LA TEORÍA GENÉTICA DEL TDAH

En contraste con la alta heredabilidad estimada del TDAH, los efectos de genes específicos son muy peque-

ños. A diferencia del modelo de herencia mendeliana, en el que un gen es causa suficiente y necesaria para que se presente el trastorno, en el TDAH el modelo de herencia es multifactorial, es decir, el trastorno estaría modulado por diferentes genes (heterogeneidad genética) con propiedades poligénicas (efecto acumulativo de varios genes con efectos menores) y pleiotrópicas (un mismo gen puede influir en varios aspectos). La contribución de cada gen por sí mismo es muy débil y la expresión sintomática vendría determinada por la interacción de diferentes genes y de éstos con el entorno<sup>(2,18,19)</sup>.

### **INFLUENCIA DE LOS FACTORES AMBIENTALES EN LA EXPRESIÓN GENÉTICA**

La expresión de los genes está modulada por la interacción genético-ambiental. Algunos de los factores asociados son: la exposición prenatal a sustancias y tóxicos ambientales, complicaciones del embarazo y parto, bajo estatus socioeconómico o adversidades psicosociales<sup>(20)</sup>.

#### **Exposición a sustancias y tóxicos durante el embarazo**

Se ha descrito que el riesgo de padecer TDAH es el doble en los hijos de madres fumadoras durante la gestación. No debe perderse de vista que entre las madres fumadoras hay una mayor presencia de factores hereditarios y ambientales adictivos, teóricamente implicados, lo que hace casi imposible discriminar el efecto aislado del tabaco<sup>(21,22)</sup>. En relación al alcohol y otras drogas de abuso, los resultados de los diferentes estudios no son concluyentes y su relación con el TDAH parece estar más asociado a posible enfermedad mental materna<sup>(23,24)</sup>.

El consumo de algunos fármacos durante la gestación, como el labetalol (antihipertensivo) y el bupropión (antidepresivo), se han asociado a incremento de TDAH, aunque los datos al respecto no son claros<sup>(23)</sup>.

La exposición a pesticidas policlorobifenilos y metales pesados, sobre todo el plomo y, en menor medida, el mercurio<sup>(25)</sup>, son los limitados ejemplos de exposición temprana a toxinas ambientales que han demostrado relación etiopatogénica con el TDAH, no así ningún tipo específico de dieta.

#### **Factores del embarazo y perinatales**

La prematuridad y el bajo peso al nacer, alteraciones placentarias<sup>(27)</sup>, cianosis perinatal<sup>(28)</sup> o hemorragias durante el embarazo son otros factores de riesgo asociados a TDAH. Enfermedades como el hipertiroidismo no tratado durante la gestación aumentan el riesgo de TDAH en la prole<sup>(26)</sup>.

#### **Factores psicosociales**

El estrés en el embarazo, la institucionalización o acontecimientos traumáticos tempranos<sup>(23)</sup>, juventud

materna en el momento del nacimiento (por debajo de 21 años), pobre estatus económico, antecedentes de depresión en la madre o de conductas disociales en el padre en su infancia o adolescencia<sup>(29)</sup>, se han relacionado con el TDAH de los hijos. La existencia de psicopatología en los padres incrementa el riesgo de TDAH en la descendencia, independientemente de si es el padre o la madre quien manifiesta la psicopatología y del género de los hijos<sup>(30)</sup>.

### **ENTENDIENDO LOS FACTORES AMBIENTALES Y EL TDAH**

Al igual que con los efectos genéticos, la literatura sugiere que el papel de los factores ambientales tiene un efecto muy pequeño en la etiología del TDAH y no son por sí mismos causa necesaria y suficiente aunque sí pueden influir en la evolución y pronóstico de la enfermedad.

### **¿ES EL TDAH UN TRASTORNO NEUROBIOLÓGICO?**

En el cerebro de los individuos con TDAH se identifican aspectos estructurales y funcionales vinculados a este trastorno. Los estudios centrados en la morfología cerebral han demostrado que los niños con TDAH tienen un menor tamaño cerebral global o de ciertas regiones cerebrales, sobre todo corteza prefrontal, cuerpo caloso, ganglios basales y vérmix cerebeloso relacionados con la función ejecutiva y con el circuito atencional<sup>(31)</sup>. (Fig. 1)

Otra diferencia estructural descrita en los niños con TDAH es el retraso medio en la madurez cortical de los pacientes con TDAH, más prominente en las áreas relacionadas con la atención y particularmente en el córtex lateral prefrontal<sup>(32)</sup>. Recientemente, se han llegado a relacionar los distintos niveles de delgadez cortical en la amígdala y cíngulo anterior con el autocontrol emocional y, por tanto, la motivación en el TDAH<sup>(33)</sup>.

Los estudios de resonancia magnética funcional (RMf) han proporcionado pruebas congruentes de déficits frontoestriatales, frontoparietales y frontocerebelares en el TDAH durante la ejecución de tareas de control cognitivo. También se han observado alteraciones en áreas del circuito de procesamiento de la recompensa, como el estriado ventral y la amígdala<sup>(34)</sup>.

Los estudios de conectividad sugieren que déficits funcionales en la región prefrontal ventromedial y alteraciones en la conectividad entre el cíngulo anterior y la corteza parietal están implicados en el funcionamiento y procesamiento de la memoria de trabajo en pacientes con TDAH<sup>(35)</sup>.

Mediante las técnicas de tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT) se ha detectado una disminución en el metabolismo y el flujo sanguíneo cerebral en el lóbulo frontal (cíngulo anterior, cortex prefrontal

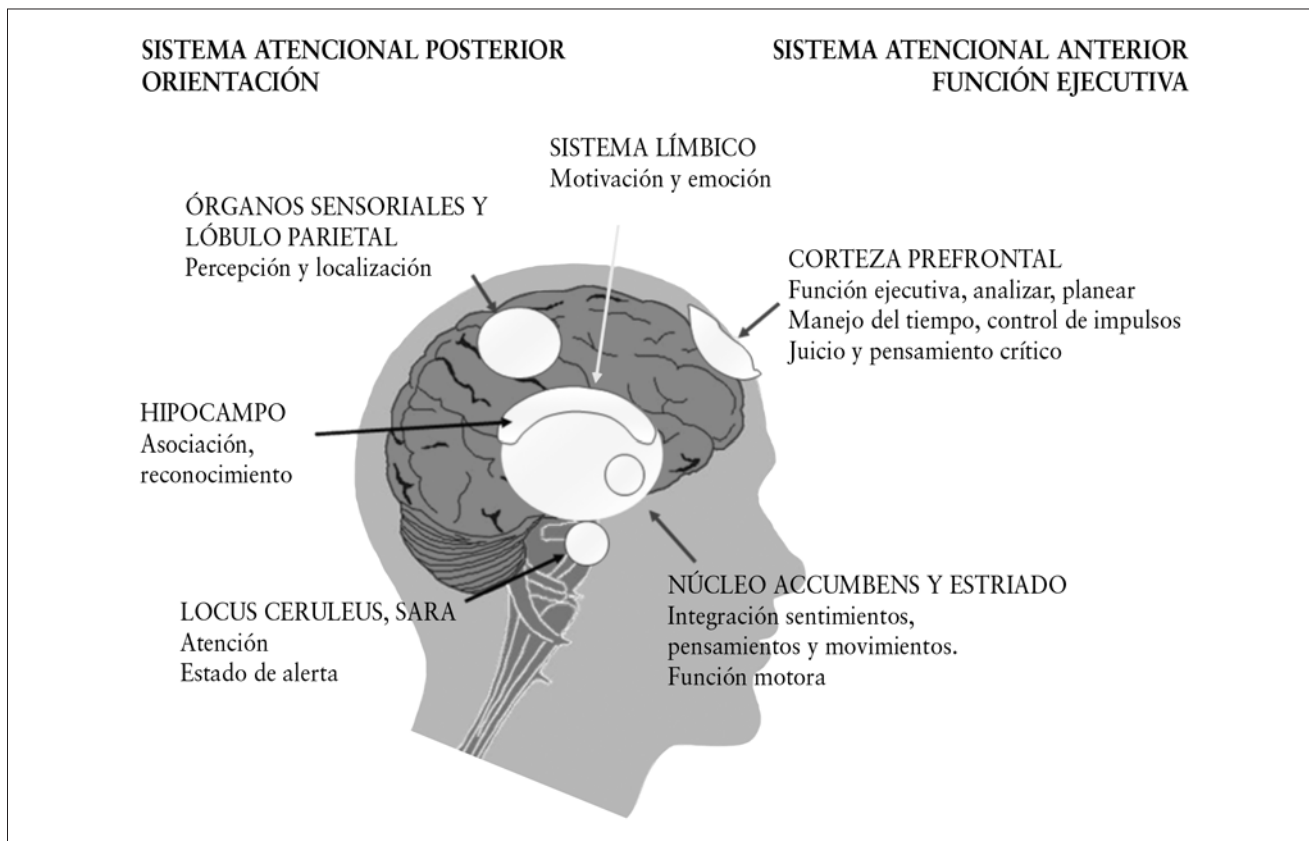


FIGURA 1. Sistema atencional cerebral y áreas implicadas.

dorsolateral y ventrolateral y orbitofrontal), la corteza parietal y los ganglios basales con una función aumentada en la corteza sensorio-motora (responsable de la hiperactividad)<sup>(19)</sup>.

### ¿ES EL TDAH UNA ALTERACIÓN DE NEUROTRANSMISORES?

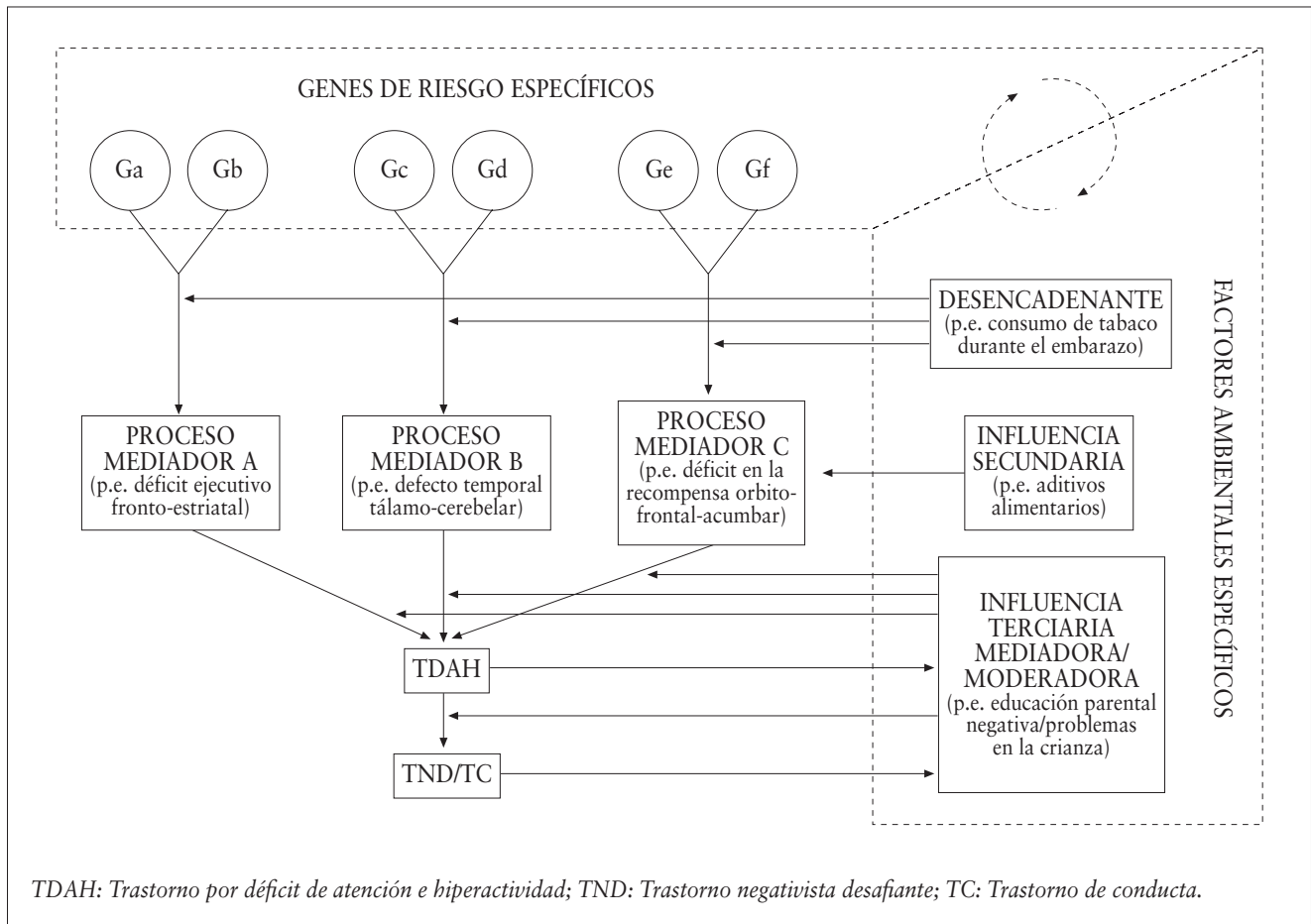
Desde hace varias décadas, los estudios de investigación sobre la neuropsicofarmacología del TDAH se han centrado en las catecolaminas dopamina (DA) y noradrenalina (NA)<sup>(36)</sup>. Se requiere un nivel apropiado/óptimo de DA/NA para un correcto funcionamiento de la corteza prefrontal (CPF) y una disregulación conduciría al TDAH. La modulación de la CPF por las catecolaminas se realiza de la siguiente manera<sup>(37-40)</sup>:

La DA actúa sobre dos familias de receptores: D<sub>1</sub> (D<sub>1</sub> y D<sub>5</sub>) y D<sub>2</sub> (D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> y D<sub>4</sub>). Los efectos dopaminérgicos más prominentes sobre la CPF se derivan de la estimulación de los D<sub>1</sub>. La activación de estos receptores se asociaría a que el paciente pueda identificar una información como irrelevante. La supresión del procesamiento de dicha información redundaría en una comunicación interneuronal más dirigida y selectiva. Los receptores D<sub>4</sub> concentrados en las interneuronas gabaérgicas presentan

afinidad con la DA y NA y parecen inhibir la transmisión del GABA. Una menor actividad sobre los receptores dopaminérgicos, como la sugerida en el TDAH, generaría una excesiva transmisión de GABA y una menor actividad cerebral. En otros dominios sintomáticos se ha prestado más atención a los receptores D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub>, abundantes en el núcleo estriado y accumbens. Entre sus funciones se contaría la regulación del sistema de recompensa y la inhibición de la respuesta automática, aspectos que subyacen al dominio de impulsividad/hiperactividad. Estudios con PET demuestran que los pacientes con TDAH presentan una disminución de receptores D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> en el núcleo caudado izquierdo, hipocampo y amígdala.

La NA actúa sobre los receptores  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  ( $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$ ,  $\alpha_{2C}$ ), y  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  y  $\beta_3$ . La NA tiene la mayor afinidad por los receptores postsinápticos  $\alpha_2$ . La estimulación de estos receptores mejora la función de la CPF mediante el incremento de las "señales". Por el contrario, la estimulación de los receptores  $\alpha_1$  y de los  $\beta_1$  deteriora la función de la CPF. Altos niveles de NA provocan estímulo de los  $\alpha_1$ , dando lugar a la supresión del encendido de las neuronas.

En conjunto, los hallazgos disponibles en la actualidad son consistentes con la idea de una implicación dual de la NA y de la DA en la fisiopatología del TDAH y de



**FIGURA 2.** Esquema general simplificado de la fisiopatología del TDAH donde se relacionan las diferentes hipótesis etiológicas: existen múltiples vías de conexión entre los factores genéticos y ambientales que se traducen en diferentes alteraciones en los procesos neurocognitivos. Genes y ambiente están correlacionados. Los factores socioambientales terciarios influyen en el resultado a través de relaciones mutuas en las que el comportamiento difícil de un niño suscita un comportamiento parental negativo que a su vez exacerba/incrementa los problemas de conducta. Traducido de: Taylor E, Sonuga-Barke E. Disorders of attention and activity. En: Rutter M, Bishop D, Pine D, eds. Rutter's Child and Adolescent Psychiatry. 5<sup>th</sup> ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2008. p. 531.

su tratamiento, mediante una interacción entre ambos sistemas en los circuitos corticoestriatales asociados<sup>(41)</sup>.

La NA y la DA se liberan en la CPF de acuerdo al nivel de *arousal*. Tanto una liberación demasiado pequeña (durante la fatiga/aburrimiento), con una insuficiente activación de los receptores postsinápticos D<sub>1</sub> y α<sub>2A</sub>, como una liberación demasiado elevada (durante el estrés), con una alta liberación tónica de catecolaminas y un estímulo de los receptores α<sub>1</sub> y excesiva de los D<sub>1</sub>, deterioran la función de la CPF (situación correspondiente a un TDAH no tratado o tratado con una dosis excesiva de metilfenidato, respectivamente).

El papel de otros neurotransmisores como la histamina, la acetilcolina, la serotonina y los α-agonistas en la modulación de las catecolaminas y, por tanto, de la fisiopatología del TDAH y del tratamiento del mismo, todavía no ha sido aclarado<sup>(42)</sup>.

## LA ETIOLOGÍA Y PATOGENIA DEL TDAH DESDE UN ENCUADRE INTEGRATIVO<sup>(2)</sup>

Múltiples factores genéticos y ambientales de pequeño efecto actúan juntos para crear un espectro de riesgo neurobiológico, produciendo alteraciones en la estructura, en la función cerebral y en los procesos cognitivos que favorecen la aparición del TDAH. El ambiente postnatal también tiene un papel importante en el modelo, tanto por influencias secundarias directas en el proceso cerebral (p.e., agentes tóxicos, fármacos) como por mediadores o moderadores en un ciclo recíproco de interacción (p.e., dificultad en la crianza). Este encuadre integrativo hace explícita la heterogeneidad del TDAH incluyendo múltiples vías, cada una asociada potencialmente a un grupo diferente de influencias primarias y diferentes procesos de modulado (Fig. 2). Las investigaciones centradas en la neuroanatomía, funcionamiento cerebral y procesos



psicológicos como mediadores de los efectos genéticos y ambientales en el TDAH son actualmente una de las prioridades en los estudios etiológicos del TDAH.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sharp SI, McQuillin A, Gurling H. Genetics of attention-deficit activity disorder (DHD). *Neuropharmacology*. 2009; 57: 590-600.
2. Taylor E, Sonuga-Barke E. Disorders of attention and activity. En: Rutter M, Bishop D, Pine D, eds. *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*. 5<sup>th</sup> ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2008. p. 526-31.
3. Pliszka SR. The neuropsychopharmacology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005; 57: 1385-90.
4. Matthews M, Nigg JT, Fair DA. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Curr Top Behav Neurosci*. 2014; 16: 235-66.
5. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005; 57: 1313-23.
6. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, et al. Further evidence for family genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49: 728-38.
7. Faraone SV, Biederman J, Keenan K, et al. Separation of DSM-III attention deficit disorder and conduct disorder: evidence from a family-genetic study of American child psychiatric patients. *Psychol Med*. 1991; 21: 109-21.
8. Faraone SV, Biederman J, Mick E, et al. Family study of girls with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 1077-83.
9. Nikolas MA, Burt SA. Genetic and environmental influences on ADHD symptom dimensions of inattention and hyperactivity: A meta-analysis. *J Abnorm Psychol*. 2010; 119: 1-17.
10. Thapar A, Holmes J, Poulton K, et al. Genetic basis of attention deficit and hyperactivity. *Br J Psychiatry*. 1999; 174: 105-11.
11. Sprich S, Biederman J, Crawford MH, et al. Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 39: 1432-7.
12. Stephen E, Kindley AD. Should children with ADHD and normal intelligence be routinely screened for underlying cytogenetic abnormalities? *Arch Dis Child*. 2006; 9: 860-1.
13. Bastain TM, Lewczyk CM, Sharp WS, et al. Cytogenetic abnormalities in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002; 4: 806-10.
14. Rutter M. Research review: Child psychiatric diagnosis and classification: Concepts, findings, challenges and potential. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011; 52: 647-60.
15. Thapar A, Langley K, Fowler T. Catechol-O-Methyltransferase gene variant and birth weight predict early-onset antisocial behavior in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62: 1275-8.
16. Arnsten AF. Fundamentals of attention-deficit/hyperactivity disorder: circuits and pathways. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67: 7-12.
17. Oades RD. Dopamine-serotonin interactions in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Prog Brain Res*. 2008; 172: 543-65.
18. Artigas-Pallarés, J. Bases genéticas de la conducta. En: Artigas-Pallarés J, Narbona J, eds. *Trastornos del neurodesarrollo*. Barcelona: Editorial Viguera; 2011. p 20.
19. San Sebastián J, Soutullo C, Figueroa A. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). En: Soutullo C, Mardomingo MJ, eds. *Manual de psiquiatría del niño y del adolescente*. Madrid: Editorial Pamericana; 2010. p. 62-5
20. Sagiv SK, Epstein JN, Bellinger DC, et al. Pre- and postnatal risk factors for ADHD in a nonclinical pediatric population. *J Atten Disord*. 2013; 17: 47-57.
21. Williams JH, Ross L. Consequences of prenatal toxin exposure for mental health in children and adolescents: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 16: 243-53.
22. Thapar A, Fowler T, Rice F, et al. Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms offspring. *Am J Psychiatry*. 2003; 160: 1985-9.
23. Thapar A, Cooper M, Eyre O, et al. What have we learnt about the causes of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry*. 2013; 54: 3-16.
24. Knudsen AK, Skogen JC, Ystrom E, et al. Maternal pre-pregnancy risk drinking and toddler behavior problems: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014; 23: 901-11.
25. Arroyo HA, Fernández MC. Environmental toxic and its effect on neurodevelopment. *Medicina (B Aires)*. 2013; 73(Suppl 1): 93-102.
26. Andersen SL, Laurberg P, Wu CS, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in children born to mothers with thyroid dysfunction: a Danish nationwide cohort study. *BJOG*. 2014; 121: 1365-74.
27. Khalife N, Glover V, Hartikainen AL, et al. Placental size is associated with mental health in children and adolescents. *PLoS One*. 2012; 7: e40534.
28. Perna R, Cooper D. Perinatal cyanosis: long-term cognitive sequelae and behavioral consequences. *Appl Neuropsychol Child*. 2012; 1: 48-52.
29. Galéra CI, Côté SM, Bouvard MP, et al. Early risk factors for hyperactivity-impulsivity and inattention trajectories from age 17 months to 8 years. *Arch Gen Psychiatry*. 2011; 68: 1267-75.
30. Lindblad F, Ringbäck Weitof G, Hjern A. Maternal and paternal psychopathology increases risk of offspring ADHD equally. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2011; 20: 367-72.
31. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WI, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996; 53: 607-16.
32. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007; 104: 19649-54.
33. Hulvershorn LA, Mennes M, Castellanos FX, et al. Abnormal amygdala functional connectivity associated with emotional lability in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014; 53: 351-61.

34. Hart H, Radua J, Mataix D, et al. Meta-analysis of fMRI studies of inhibition and attention in ADHD: exploring task-specific, stimulant medication and age effects. *JAMA Psychiatry*. 2013; 70: 185-98.
35. Rubia K, Alegria AA, Brinson H. Anomalías cerebrales en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: una revisión. *Rev Neurol*. 2014; 58 (Supl. 1): S0-S18
36. Pliszka SR. The Neuropsychopharmacology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry*. 2005; 57: 1385-90.
37. Arnsten AFT. Fundamentals of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Circuits and Pathways. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67 (Suppl.): 7-12.
38. Sharma A, Couture J. A review of the pathophysiology, etiology and treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Ann Pharmacother*. 2014; 48: 209-25.
39. Arnsten AFT, Pliszka SR. Catecholamine influences on prefrontal cortical function: Relevance to treatment of attention deficit hyperactivity disorder and related disorders. *Pharmacol Biochem Behav*. 2011; 99: 211-6.
40. Robbins TW, Arnsten AFT. The neuropsychopharmacology of fronto-executive function: Monoaminergic modulation. *Annu Rev Neurosci*. 2009; 32: 267-87.
41. Del Campo N, Chamberlain SR, Sahakian BJ, et al. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2011; 69: e145-57.
42. Willens TE. Effects of methylphenidate on the catecholaminergic system in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2008; 28: S46-S53.

# Diagnóstico del TDAH

J. Bastardas Sardans<sup>1</sup>, J.J. Ortiz Guerra<sup>2</sup>, V. Sánchez Gistau<sup>3</sup>, J. Sabaté Chueca<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud Mental Infantil y Juvenil Creu Verda. Institut Municipal de Serveis Personals. Badalona. <sup>2</sup>Unidad de TDAH. Servicio de Psiquiatría y Psicología. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. <sup>3</sup>Centro de Salud Mental Infantil y Juvenil. Servicio de Psiquiatría y Psicología Infanto-juvenil. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>4</sup>Departamento Médico. Shire Pharmaceuticals Iberica. Madrid.

## RESUMEN

El TDAH es un trastorno del neurodesarrollo cuyo diagnóstico está basado en criterios clínicos, pues no disponemos actualmente de biomarcadores específicos del trastorno. Los criterios DSM, actualmente la edición 5<sup>a</sup>, son los más usados. Se requiere la elaboración de una historia clínica minuciosa que integre diversas fuentes de información. El diagnóstico requiere la persistencia de los síntomas de inatención y/o hiperactividad/impulsividad con una intensidad que interfiere de forma significativa en el funcionamiento del niño en al menos dos ambientes distintos. Se debe explorar en cada caso la presencia de comorbilidad y posible diagnóstico diferencial.

*Palabras clave:* TDAH; Diagnóstico; Evaluación clínica; Diagnóstico diferencial; Pruebas complementarias; Neurodesarrollo; Comorbilidad.

## ABSTRACT

ADHD is a neurodevelopmental disorder whose diagnosis is based on clinical criteria, since not currently have specific biological markers of the disorder. The DSM criteria, currently edition 5<sup>th</sup>, are the most used. Developing a thorough clinical history that integrates various sources of information is required. Diagnosis requires a persistent pattern of symptoms of inattention and/or hyperactivity/impulsivity with an intensity that interferes significantly in the child's functioning in at least two different settings. Presence of comorbidity and differential diagnosis should be explored in each case.

*Correspondencia:* Dr. Juan Jairo Ortiz Guerra. Unidad de TDAH. Servicio de Psiquiatría y Psicología. Hospital Sant Joan de Déu. Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat.  
E-mail: jortizg@hsjdbcn.org.  
Recibido: Enero 2015

REV ESP PEDIATR 2015; 71(2): 69-74

*Key words:* ADHD; Diagnosis; Clinical evaluation; Differential diagnosis; Complementary testing; Neurodevelopment; Comorbidity.

## INTRODUCCIÓN

El diagnóstico del TDAH está basado en criterios clínicos<sup>(1, 2)</sup>. No existen pruebas neurofisiológicas, bioquímicas, genéticas, de neuroimagen ni neuropsicológicas que sean biomarcadores específicos del trastorno<sup>(3)</sup>. El diagnóstico se basa en la recogida de información: en la entrevista clínica con el niño, con los padres y/u otros cuidadores; durante la exploración del niño (en adelante utilizaremos la palabra niños para referirnos a niños y adolescentes); de los profesores y de cuantas más fuentes se disponga<sup>(1-3)</sup>.

Los síntomas nucleares del TDAH son la inatención, la hiperactividad y la impulsividad; estos síntomas se manifiestan desde la niñez y se presentan en la población general de forma dimensional, es decir, se distribuyen en un espectro de intensidad variable. Por lo tanto, no todo niño impulsivo, “movido”, despistado o con mal rendimiento escolar cumple criterios para ser diagnosticado de TDAH; el diagnóstico requiere una persistencia de los síntomas con una intensidad que interfiere de forma significativa en el funcionamiento del niño en al menos dos ambientes distintos, p. ej., en la casa y en la escuela<sup>(3,4)</sup>.

## NOSOLOGÍA

En la actualidad los principales sistemas de clasificación internacional de criterios para diagnosticar el TDAH son: los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). Los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) de la Asociación Psiquiátrica Americana (APA) son ampliamente utilizados para el diagnóstico del TDAH en nuestro país. En mayo de 2013 se publicó la versión

**TABLA 1.** Criterios diagnósticos para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) y trastorno hiperactivo.

Criterios	DSM-IV (2)	DSM-5 (5)	CIE-10 (4)
<b>Síntomas</b>			
Inatención	6 de 9 síntomas	6 de 9 síntomas; 5 de 9 síntomas en mayores de 17 años	6 de 9 síntomas
Hiperactividad e Impulsividad	6 de 9 síntomas	6 de 9 síntomas; 5 de 9 síntomas en mayores de 17 años	3 de 5 síntomas de hiperactividad 1 de 3 síntomas de impulsividad
Edad de inicio	Antes de los 7 años	Antes de los 12 años	Antes de los 7 años
Ambiente	Dos o más ambientes	Dos o más ambientes	Más de un ambiente
Duración	Más de 6 meses	Más de 6 meses	Más de 6 meses
Deterioro	Pruebas claras de deterioro clínicamente significativo en funcionamiento social, académico o laboral	Pruebas claras de interferencia en funcionamiento social, académico o laboral. Especificar deterioro leve, moderado o grave.	Malestar clínicamente significativo o alteración en el rendimiento social, académico o laboral
Subtipos	Tipo combinado; Tipo con predominio del déficit de atención; Tipo con predominio de hiperactividad/impulsividad	Presentación combinada; Presentación con predominio del déficit de atención; Presentación con predominio de la hiperactividad/impulsividad	No propone

más reciente, el DSM-5<sup>(2)</sup>, sin cambios radicales con respecto a su versión antecesora el DSM-IV<sup>(5)</sup> (ver Tabla 1). En ambas versiones el diagnóstico se basa en la presencia de por lo menos 6 de 9 síntomas de una o de las dos dimensiones del trastorno: Inatención e Hiperactividad/impulsividad, durante al menos 6 meses, impactando negativamente en las actividades sociales y académicas/ocupacionales.

Los cambios principales en el DSM-5 son los siguientes: se incluye en el capítulo de los trastornos del neurodesarrollo, en la traducción oficial de la APA lo llaman trastornos del desarrollo neurológico; se disminuye de 6 a 5 el número de síntomas requeridos en los mayores de 17 años (adolescentes y adultos), manteniéndose 6 o más síntomas para los niños; se afirma que para el diagnóstico los síntomas pueden estar presentes antes de los 12 años y no necesariamente antes de los 7 y se deja de considerar los trastornos del espectro del autismo como criterio de exclusión (TEA), pudiendo diagnosticar comórbidamente un TEA y un TDAH.

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), publicada por la Organización Mundial de la Salud, en su 10ª versión, publicada en 1992<sup>(4)</sup>, utiliza el término trastorno hiperactivo para referirse al TDAH; para el diagnóstico se requiere que los síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad se presenten de forma simultánea, antes de los 7 años y que ocasionen un deterioro significativo en el funcionamiento, afectando a dos o más

contextos (escolar, familiar, social). Teniendo en cuenta estas diferencias con el DSM-5, podemos decir que los criterios diagnósticos del CIE-10 son más restrictivos y definen un subgrupo de niños con TDAH, que es menos prevalente y que tiene mayor gravedad.

#### EVALUACIÓN CLÍNICA DEL NIÑO CON TDAH

Como se ha comentado al inicio del artículo, para el diagnóstico del TDAH se requiere la elaboración de una historia clínica minuciosa que integre diversas fuentes de información; con ella se pretende poder hacer la valoración clínica tanto de la propia sintomatología nuclear del TDAH, como de la presencia de comorbilidad y poder llevar a cabo el diagnóstico diferencial.

##### a) Antecedentes familiares

*Del propio TDAH*, dado la destacable contribución genética en el trastorno. Preguntar si hay historia familiar positiva en progenitores o la evidencia de sintomatología desadaptativa atribuible a un TDAH no diagnosticado. En este último caso, los padres se reconocen en el funcionamiento hiperactivo de sus hijos en edades tempranas que, al atenuarse por su propia evolución natural, lo sitúan en algo transitorio de la infancia, sin llegar a identificar las disfunciones creadas por los síntomas nucleares *del resto de trastornos psiquiátricos*. La valoración de los antecedentes psiquiátricos de los padres es fundamental, tanto por el aumento descrito de riesgo relativo de TDAH

según la psicopatología que presenten, como por la repercusión de ésta en el modelo y capacidad de crianza.

#### **b) Historia obstétrica**

Explorar exposición a nicotina, alcohol, drogas, la hipertensión arterial, el estrés materno durante la gestación, la encefalopatía hipóxico-isquémica y las infecciones del sistema nervioso central perinatales por su asociación a un mayor riesgo de TDAH.

#### **c) Historia del desarrollo temprano**

Recoger los hitos evolutivos (psicomotor, control esfínteres, adquisición del lenguaje, sueño, alimentación). También preguntar por los rasgos temperamentales: el niño “difícil”; rasgo temperamental que se relaciona con TDAH y con el posible desarrollo de trastornos de conducta.

#### **d) Exploración física y neurológica del niño**

Para poder descartar otras causas que puedan explicar la sintomatología (ver diagnóstico diferencial) o la detección de patología comórbida. Hay que prestar especial atención ante la presencia de rasgos fenotípicos particulares.

#### **e) Antecedentes médico-quirúrgicos, antecedentes de traumatismos craneoencefálicos u otras posibles causas de daño cerebral adquirido y tratamientos farmacológicos concomitantes**

Hacer especial hincapié en enfermedades o tratamientos que cursen con afectación del funcionamiento cognitivo.

#### **f) Historia psicopatológica**

Incluye la historia de salud mental del niño y tratamientos previos si los hubiere, así como la respuesta a acontecimientos vitales estresantes: muerte familiar, maltrato, abuso sexual, separación progenitores o bien estados de privación afectiva y de estimulación (adopciones). Es necesario evaluar los procesos cognitivos, la capacidad perceptiva y valorar la adaptabilidad a los cambios, la tolerancia a la frustración, el humor y, especialmente, el grado de control voluntario. Es importante tener en cuenta que los rasgos temperamentales del niño en primera infancia pueden ser considerados de riesgo para el desarrollo del TDAH.

#### **g) Evolución de los síntomas**

La descripción inicial de los síntomas nucleares de TDAH atendía al periodo escolar, pero desde hace décadas (a partir de los estudios en los años 80) se ha demostrado la elevada tasa de persistencia del TDAH en la adolescencia y en la edad adulta. Se conoce que la

predominancia de los síntomas nucleares de TDAH y su valor predictivo varían a lo largo del desarrollo evolutivo, de tal forma que la hiperactividad decrece (*el preescolar no para de corretear sin intencionalidad, el escolar de removerse en el asiento y el adolescente mueve la pierna bajo el pupitre o siente inquietud “interna”*), la inatención tiende a ser más estable a lo largo de la vida, mientras que la persistencia de criterios de impulsividad se asocian a mal pronóstico en la propia evolución del TDAH y en el riesgo de comorbilidades. Esta visión más dimensional del TDAH y la variabilidad en la estabilidad de los síntomas nucleares hace que en el DSM-5 (como hemos descrito anteriormente) se rebaje el número de criterios de 6 a 5 en mayores de 17 años y a la vez se propongan ejemplos que adecúan los ítems a la edad del paciente. Es por tanto elemental reconocer cómo se identifican los síntomas nucleares según el momento evolutivo para poder evaluar el grado de interferencia. Otro factor a tener en cuenta es la edad de inicio. En el DSM-5 se retrasa el requisito de presentar síntomas antes de los 7 años a poder constatarse antes de los 12. Se conoce qué factores socio familiares y educativos y las propias capacidades del niño pueden ejercer un *efecto protector* sobre la visibilidad del desajuste. El impacto del TDAH emergerá cuando la intensificación de las demandas académicas o psicosociales supere dichos factores. En ese sentido, los síntomas de hiperactividad/impulsividad por la interferencia que crean son más fácilmente detectables, no ocurriendo así con la sintomatología atencional, sobre todo si se acompaña de síntomas de ansiedad.

La mayor comprensión del trastorno en las últimas décadas ha permitido desterrar la asociación reduccionista de TDAH a “niño movido” y dar al déficit atencional su correspondiente peso en el trastorno. En las entrevistas con los padres es fundamental interrogar por el funcionamiento del niño, no solo a nivel familiar, sino también por lo que perciben u observan en la interacción con iguales en el juego, en actividades de recreo o extraescolares, dado que el TDAH no es un trastorno del aprendizaje o “académico”, sino del neurodesarrollo. Hay que explorar, por tanto, las dificultades para seguir las normas en el juego, bien sea por la inatención o por la impulsividad que les impide respetar los turnos, si hay continuo cambio de actividades, la dificultad para mantener la reciprocidad en las conversaciones, la capacidad para atender y entender órdenes complejas, etc., en definitiva, en qué grado la disfunción ejecutiva inherente al TDAH le crea disfuncionalidad. A su vez, sería altamente recomendable contactar con el tutor para explorar las dificultades observadas en la escuela o en su defecto poder contrastar las escalas de evaluación específicas utilizadas. Así mismo, para la evaluación del funcionamiento en el ámbito escolar, puede ser de gran utilidad solicitar el historial



académico a los padres. Las observaciones realizadas por los distintos tutores a lo largo de los años (en referencia a la actitud en el aula, distractibilidad, inquietud, grado de interferencia en grupo de iguales, etc.) nos permite visualizar la evolución temporal. Ante la sospecha clínica de que las dificultades observadas obedecen a una capacidad intelectual límite o deficitaria, será necesario realizar una evaluación de las capacidades cognitivas. Sin embargo, una buena dotación intelectual puede contrarrestar el déficit atencional, retardando el impacto en el rendimiento académico. Estos niños, con frecuencia, aparecen en la consulta como pacientes “vagos”, que *fracasan porque quieren*, pero en la exploración se evidencian claros síntomas nucleares persistentes. La postergación (*evita o elude actividades que requieren esfuerzo mental sostenido*, criterio de inatención) les lleva a trabajar en el último momento, con un sufrimiento continuado, ante la ineficacia o incapacidad para concentrarse u organizarse previamente. Es clave identificar y tratar este momento para prevenir la claudicación y el abandono.

En términos de edades, hay dos grupos de edad que requieren ser analizados por la particularidad en su forma de presentación.

En **edad preescolar**, ante la presencia de síntomas nucleares graves es importante realizar una evaluación psicopatológica completa. Se debe solamente atribuir los síntomas a un retraso madurativo evolutivo cuando se haya realizado un diagnóstico diferencial con el propio TDAH y con otras entidades cuyos síntomas detectables en edades tempranas se solapan con un déficit de atención. En la **adolescencia** el proceso diagnóstico puede ser más dificultoso, ya que las manifestaciones del trastorno cambian con la edad; además, y con frecuencia, el cuadro clínico que se presenta en consulta son las comorbilidades que se han ido añadiendo y las consecuencias de la disfunción no tratada en la edad infantil. Se aprecian las dificultades en la organización, planificación, en la gestión y control del tiempo desajustadas a la edad y desarrollo.

Los síntomas asociados pueden variar desde el fracaso escolar, agravamiento o aparición de trastorno de conducta, trastorno por uso de sustancias, exposición reiterada a situaciones de riesgo, hasta la presentación como un cuadro depresivo o ansioso.

#### **h) Diagnóstico diferencial y comorbilidad**

Dentro de una valoración clínica adecuada, se debe explorar en cada caso la presencia de comorbilidad y posible diagnóstico diferencial, ya que los síntomas nucleares pueden estar presentes en otras entidades nosológicas.

Los síntomas TDAH, por tanto, pueden ser secundarios a otros trastornos, comórbidos con otros trastornos o las dos situaciones a la vez. No siempre es fácil distinguir entre comorbilidad (dos entidades distintas que concurren

en un mismo momento temporal), solapamiento de síntomas entre distintas entidades relacionadas (como sucede con frecuencia en los trastornos del neurodesarrollo) y diagnóstico diferencial (donde los síntomas nucleares son secundarios a otros trastornos):

#### **Diagnóstico diferencial (TDAH secundario)**

- Síntomas TDAH secundarios a factores ambientales:
  - Estresores ambientales.
  - Inconsistencia en las pautas educativas de cuidadores.
  - Situaciones de negligencia y/o abuso y/o maltrato infantil.
  - Falta de hábitos de sueño.
  - Malnutrición infantil.
- Síntomas TDAH secundarios a otras enfermedades:
  - Trastornos sensoriales (déficits visuales y auditivos significativos).
  - Efecto adverso de fármacos (p. ej.: broncodilatadores, antiepilépticos).
  - Alteraciones en la función tiroidea.
  - Intoxicación por plomo.
  - Anemia ferropénica.

#### **TDAH secundario o comórbido**

En las entidades que se enumeran a continuación, los síntomas del TDAH en ocasiones pueden ser secundarios a estas (p. ej.: crisis de ausencia en el caso de pacientes con epilepsia, se pueden confundir con síntomas de inatención), pero en otras ocasiones también se pueden presentar de forma comórbida, aumentando la dificultad del diagnóstico y siendo en este caso necesario uno doble para un correcto tratamiento de ambas entidades:

- Traumatismo craneoencefálico.
- Daño cerebral adquirido.
- Epilepsia.
- Trastornos del sueño (SAOS, síndrome de piernas inquietas, síndrome de movimientos periódicos del sueño).
- Síndrome alcohólico fetal.
- Síndromes genéticos: Prader-Willi, X-frágil, etc.

Las exploraciones complementarias pueden ser de utilidad si se sospechan algunas de las entidades anteriormente mencionadas (tanto para diagnóstico diferencial como para comorbilidad): valoración de la capacidad intelectual; pruebas de laboratorio; de neuroimagen; de neurofisiología: EEG, polisomnografía, potenciales evocados; genéticas. No se recomienda su realización de forma rutinaria.

#### **Comorbilidad en el TDAH**

Entre un 50-85%<sup>(6,7)</sup> de pacientes con TDAH cumple criterios diagnósticos para otro trastorno psiquiátrico. Es



muy importante el diagnóstico de las comorbilidades para su tratamiento precoz y pronóstico a corto y largo plazo, ya que los pacientes con TDAH y comorbilidad tienen peor funcionamiento que los pacientes sin comorbilidad. Además, la presencia de trastornos comórbidos puede influir en la presentación clínica inicial, la evolución de los síntomas y la respuesta al tratamiento.

**Comorbilidad con trastornos del neurodesarrollo:** tal y como se ha comentado al inicio del capítulo, el TDAH en el DSM-5 se ha incluido en el capítulo de los Trastornos del Neurodesarrollo que incluyen: los trastornos del desarrollo intelectual, trastornos de la comunicación, trastornos del espectro autista (TEA), trastornos específicos del aprendizaje y trastornos motores. Los trastornos del neurodesarrollo incluyen aquellas condiciones que comienzan en el periodo de desarrollo, se manifiestan en edades tempranas y se caracterizan por presentar déficits en el neurodesarrollo que producen alteración en el funcionamiento académico, personal, familiar y social. El rango de alteraciones del neurodesarrollo varía desde déficits muy concretos, como los trastornos específicos de aprendizaje, a déficits más globales, como la discapacidad intelectual o los TEA. Los trastornos del neurodesarrollo, por tanto, frecuentemente concurren, por lo que ante un diagnóstico de TDAH se debe explorar la presencia de otros trastornos del neurodesarrollo y viceversa. Respecto al TEA, destacar que la nueva clasificación de TDAH en el DSM-5 permite la comorbilidad TDAH y TEA, que en anteriores clasificaciones eran excluyentes.

**Comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos:** los trastornos psiquiátricos más frecuentemente asociados a TDAH son: los trastornos del comportamiento perturbador, los trastornos de ansiedad, los trastornos del estado de ánimo y los trastornos por abuso de sustancias<sup>(6)</sup>. Además, los propios trastornos comórbidos pueden ser factores de riesgo para presentar otras comorbilidades en el futuro, como los trastornos del comportamiento que a su vez son factores de riesgo para el trastorno de abuso de sustancias y trastornos del estado de ánimo<sup>(6,7)</sup>. Respecto a los trastornos del estado de ánimo, mención especial a la adición en el DSM-5 del controvertido nuevo diagnóstico “trastorno de disregulación disruptiva del estado de ánimo”, que se caracteriza por presencia de irritabilidad crónica y frecuentes arrebatos de ira.

## ESCALAS Y PRUEBAS UTILIZADAS EN EL DIAGNÓSTICO TDAH

Para cuantificar la intensidad de los síntomas se utilizan escalas de valoración del comportamiento específicas para el TDAH, siendo útiles en la evaluación de la gravedad inicial y de la respuesta al tratamiento. Se recomienda el uso de escalas fiables y validadas para población española (para una revisión exhaustiva ver *Guía de Práctica*

*Clínica sobre el TDAH en niños y adolescentes*; Capítulo 4, Instrumentos de evaluación<sup>(1)</sup>).

Las entrevistas estructuradas y semiestructuradas (CAPA<sup>(8)</sup>, DISC-IV<sup>(9)</sup>, Kiddie-SADS<sup>(10)</sup>, DICA-IV<sup>(11)</sup>) pueden hacer parte de la evaluación psicopatológica general de los niños. Los inventarios de psicopatología general sirven para el cribado y evaluación de la comorbilidad (Achenbach<sup>(12)</sup>, SDQ<sup>(13)</sup>).

Las pruebas atencionales o el perfil cognitivo no son específicos para el TDAH y no es imprescindible para el diagnóstico que exista una alteración de los resultados en los test neuropsicológicos, si bien son de utilidad para el conocimiento de las habilidades y dificultades en el funcionamiento cognitivo.

## CONCLUSIONES

El TDAH es un trastorno del neurodesarrollo cuyo diagnóstico es eminentemente clínico, se requiere la elaboración de una historia clínica minuciosa que integre diversas fuentes de información, valorando la naturaleza de los síntomas y el grado de repercusión en los diferentes escenarios vitales del niño.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Guía de Práctica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agencia de Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guía de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS N° 2007/18.
2. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; Steering Committee on Quality Improvement and Management, Wolraich M, Brown L, Brown RT, et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011; 128: 1007-22.
3. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
4. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders, Geneva: World Health Organization; 1993.
5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
6. Spencer TJ. ADHD and comorbidity in childhood. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67(Suppl 8): 27-31.
7. Biederman J, Petty CR, Woodworth KY, et al. Adult outcome of attention deficit/hyperactivity disorder: a controlled 16-year follow-up study. *J Clin Psychiatry*. 2012; 73: 941-50.
8. Angold A, Prendergast M, Cox A, et al. The Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA). *Psychol Med*. 1995; 25: 739-53.

9. Shaffer D, Fisher P, Lucas CP, et al. NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children Version IV (NIMH DISC-IV): description, differences from previous versions, and reliability of some common diagnoses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 39: 28-38.
10. Chambers WJ, Puig-Antich J, Hirsch M, et al. The assessment of affective disorders in children and adolescents by semistructured interview. Test-retest reliability of the Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children, present episode version. *Arch Gen Psychiatry*. 1985; 42: 696-702.
11. De la Osa N, Ezpeleta L, Domenech J, et al. Fiabilidad entre entrevistadores de la DICA-R. *Psicothema*. 1996; 8: 307-24.
12. Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families; 2001.
13. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997; 38: 581-6.

# Tratamiento farmacológico estimulante del TDAH

A. García Ron<sup>1</sup>, H. Blasco-Fontecilla<sup>2</sup>, B. Huete Hernani<sup>3</sup>, J. Sabaté Chueca<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuropediatría. Instituto del Niño y del Adolescente. H.U. Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría. IDIPHIM-Hospital Universitario Puerta de Hierro. CIBERSAM. Universidad Autónoma de Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla, Madrid. <sup>4</sup>Departamento médico. Shire Pharmaceuticals Iberica. Madrid.

## RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno del neurodesarrollo más frecuente en la infancia. Es un trastorno cognitivo-conductual con una base genética y neurobiológica (neuroanatómica, neuroquímica y neuropsicológica) bien establecida y una sintomatología clínica muy heterogénea aunque identificable a través de unos síntomas nucleares de inatención, hiperactividad e impulsividad, bien definidos, que evolucionan a lo largo de la vida. Debe ser considerado un problema de primer orden de salud pública pues tiene un gran impacto a nivel individual (académicas, laborales y sociales) y socioeconómico (elevado riesgo de abuso de sustancias, exclusión social e incluso criminalidad). Por tanto, su diagnóstico y tratamiento precoz son de vital importancia en el pronóstico a largo plazo del mismo. El tratamiento debe ser individualizado y ajustarse a las necesidades del individuo según su edad, gravedad de los síntomas, repercusión funcional e incluso preferencias del paciente y su familia. Sin embargo, diversos estudios demuestran que, de forma aislada y salvo excepciones, el tratamiento farmacológico tanto con psicoestimulantes como con fármacos no estimulantes es el más eficaz. Los psicoestimulantes tienen un tamaño de efecto mayor que los no psicoestimulantes y un porcentaje de éxito entre el 70-80% de los pacientes en los que se inicia, mostrando eficacia y seguridad contrastada desde hace muchos años. Las formas de liberación prolongada son, *a priori*, nuestra primera elección pues facilitan el cumplimiento terapéutico con un efecto más estable a lo largo del día y menor riesgo de abuso.

En este artículo revisaremos las características, indicaciones, dosis y efectos adversos del tratamiento farma-

cológico del TDAH con psicoestimulantes (metilfenidato, lisdexanfetamina, etc.).

**Palabras clave:** TDAH; Hiperactividad; Inatención; Psicoestimulantes; Metilfenidato; Anfetaminas.

## ABSTRACT

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is the most frequent childhood and adolescence neurodevelopment disorder. ADHD is a neurocognitive disorder with a well-established genetic and neurobiological basis (neuroanatomical, neurochemical, and neuropsychological). The core behavioral symptoms of ADHD are inattention, hyperactivity, and impulsivity which evolve over the life. Considering the individual (academic, job, social) and socioeconomic consequences (e.g. risk of substance abuse, social exclusion, or even criminality), ADHD should be considered a major health issue. Therefore, an early diagnosis and treatment are of primary importance to make long-term prognosis even better. Treatment should be individualized and adjusted to the individual characteristics (age, severity of symptoms, functional impairment, or the preferences of the patient or their relatives). Multimodal treatment is often the best way to treat, being pharmacological intervention with stimulants or non-stimulants drugs, the treatment of choice in children and adolescents with ADHD. Stimulants have a larger effect size than non-stimulants, being around 70-80% responders and the safety profile is acceptable and widely known for years. The use of extended-release formulations are preferable due to several advantages such as a lower risk of abuse, easy dosing and administration, lower patient variability and uniform action throughout the day.

The current study reviews the characteristics, indications, doses, and side effects of stimulants on ADHD.

**Key words:** ADHD; Hyperactivity; Inattention; Stimulants; Methylphenidate; Amphetamines.

*Correspondencia:* Dr. Adrián García Ron. Unidad de Neuropediatría. Instituto del Niño y del Adolescente. H.U. Clínico San Carlos. C/ Profesor Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid.  
E-mail: adrian.garcia@salud.madrid.org  
Recibido: Diciembre 2015

REV ESP PEDIATR 2015; 71(2): 75-81

## INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un problema de salud pública de primer orden<sup>(1)</sup>, pues es el trastorno de salud mental más frecuente en la infancia y adolescencia, afectando alrededor del 5% de los niños y adolescentes del mundo<sup>(2)</sup>. Es considerado un trastorno del neurodesarrollo crónico, de origen neurobiológico, clínicamente heterogéneo aunque identificable a través de unos síntomas nucleares bien definidos (inatención, impulsividad e hiperactividad) y un elevado nivel de comorbilidad. Su impacto a nivel socio-económico<sup>(3)</sup> es muy elevado *per se* y por su elevada comorbilidad<sup>(4)</sup>, que asocia, entre otras cosas, un elevado riesgo de uso de sustancias, exclusión social, e incluso criminalidad<sup>(5)</sup>.

Desde el punto de vista funcional puede tener repercusiones a nivel académico, laboral, social o familiar a lo largo de toda la vida, de ahí la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz que mejoren en la medida de lo posible su pronóstico evolutivo.

Los objetivos fundamentales del tratamiento no deben limitarse a mejorar a corto plazo los síntomas nucleares del trastorno, sino que debemos incidir en la importancia de tratar a los niños de forma global, incluyendo el tratamiento de los posibles trastornos comórbidos, así como fomentar cambios en el entorno de la familia y escuela para conseguir la mejor integración posible del niño.

Desde 1996, la Academia Americana de Pediatría (AAP)<sup>(6)</sup> recomienda el tratamiento farmacológico como parte inicial del abordaje terapéutico del TDAH, dentro de un plan de tratamiento multimodal e individualizado que a menudo incluye también intervenciones conductuales, psicoeducativas y psicológicas. Este tratamiento multimodal es el abordaje más eficaz del TDAH<sup>(7)</sup>. El tratamiento farmacológico es el tratamiento de elección en los niños y adolescentes con TDAH moderado y grave<sup>(8,9)</sup> con una respuesta favorable al primer tratamiento utilizado en el 70-80% de los pacientes<sup>(10,11)</sup>.

Los fármacos de primera línea en el tratamiento farmacológico del TDAH podemos dividirlos en estimulantes y no estimulantes. Es importante conocer ambas líneas de tratamiento, pues éste debe ajustarse lo más posible a las necesidades del individuo según su edad, gravedad de los síntomas, repercusión funcional y las preferencias tanto del paciente como de su familia<sup>(12)</sup>.

En este artículo revisaremos el tratamiento con fármacos estimulantes.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL TDAH: FÁRMACOS ESTIMULANTES

Los “estimulantes” son psicofármacos simpaticomiméticos que, al presentar una estructura y mecanismo de acción similar a las catecolaminas, dopamina (DA) o

noradrenalina (NA), aumentan la actividad del sistema nervioso central. Su administración oral, con rápido comienzo de acción, y un perfil de seguridad bien conocido, siendo la mayoría de los efectos adversos leves y reversibles, los convierten en un tratamiento seguro y eficaz para el TDAH con una experiencia de más de medio siglo.

Existen fundamentalmente dos tipos de estimulantes aprobados para el TDAH, el metilfenidato y las anfetaminas. Aunque el mecanismo de acción de los fármacos estimulantes no se conoce del todo, se sabe que producen un incremento de noradrenalina y dopamina en el espacio sináptico. El metilfenidato impide la recaptación, especialmente de dopamina, en la neurona presináptica y así produce el incremento de monoaminas. Por otro lado, la dextroanfetamina, además, incrementa la liberación de ambas monoaminas desde la neurona presináptica al espacio intersináptico e inhibe la degradación del neurotransmisor en la vesícula presináptica.

### Metilfenidato

En España disponemos de 5 presentaciones farmacológicas de metilfenidato (MPH), dos de liberación inmediata (Rubifen® y Medicebran®), y tres de liberación “modificada” que combinan diferentes proporciones de metilfenidato de liberación inmediata y de liberación retardada (Concerta®, Medikinet®, y Equasym®). Dentro de los de liberación modificada, hay pequeñas diferencias en la tecnología utilizada para su elaboración y a nivel farmacocinético, que permiten “personalizar” el tratamiento de los niños y adolescentes con TDAH. Esta variedad de formulaciones aporta importantes ventajas a pacientes y clínicos, pues permite adecuar el tratamiento a las necesidades particulares de cada paciente. En la Tabla 1 se resumen algunas de las diferencias entre las distintas formulaciones de metilfenidato comercializadas en España.

### Dosis

La dosis eficaz de metilfenidato oscilan entre 0,7 y 2 mg/kg/día, con un máximo de 60 mg al día de metilfenidato de liberación inmediata. La titulación se realizará según la eficacia y la tolerancia del paciente.

### Eficacia

Entre el 60-75% de los pacientes correctamente diagnosticados de TDAH responden favorablemente al tratamiento con metilfenidato<sup>(13,14)</sup>, y aunque es difícil saber *a priori* los respondedores, se recomienda iniciar el tratamiento haciendo lo que denominamos una “prueba terapéutica”<sup>(15)</sup>. Además de disminuir los síntomas nucleares del trastorno, el metilfenidato también ayuda a mejorar las funciones sociales, cognitiva y conductuales, con un tamaño de efecto de 0,91 y 0,95 para el metilfenidato de liberación inmediata y prolongada, respectivamente<sup>(16)</sup>.

TABLA 1. Formulaciones de metilfenidato de liberación modificada comercializadas en España 2015.

Marca	Laboratorio que la comercializa	Tecnología	Proporción liberación inmediata/prolongada
Concerta®	Janssen-Cilag	Liberación osmótica (OROS®)	22:78
Equasym®	Shire Pharmaceuticals	Perlas de liberación inmediata y perlas de liberación por difusión (Diffucaps®)	30:70
Medikinet®	Rovi	Micropellets de doble acción	50:50

### Formulaciones

Como se observa en la figura 1, las diferentes formulaciones de MPH se relacionan con diferentes perfiles farmacocinéticos. Las formulaciones de liberación inmediata tienen como ventaja principal su bajo coste y la flexibilidad de uso, que permite la posibilidad de administrarla varias veces al día o para reforzar el efecto del metilfenidato de liberación prolongada. Esto las convierte en una opción de gran utilidad incluso como tratamiento inicial de muchos niños<sup>(10)</sup>. Sin embargo, tienen la desventaja de que, al presentar una semivida tan corta (aproximadamente 2 horas), obliga a usar varias administraciones diarias para conseguir un adecuado control de los síntomas, con la incomodidad que esto supone y el riesgo no solo de bajo cumplimiento terapéutico sino también de abuso potencial. Además, el metilfenidato de liberación inmediata también se ha relacionado con el fenómeno de “tolerancia aguda”<sup>(10)</sup>, que implica que la sensibilidad a un medicamento disminuye tras una única exposición, lo cual podría implicar una menor eficacia<sup>(8)</sup>. Respecto a las formulaciones de liberación prolongada, la “ideal” sería aquella que aportara un “bolo” inicial rápido del medicamento para conseguir un inicio de acción rápido y eficaz, y una liberación continua de metilfenidato a lo largo del día que evite la necesidad de una segunda administración en el colegio. Además, debería evitarse una curva plana de concentración plasmática –ya que podría contribuir a una tolerancia aguda– y los picos y valles agudos típicos de las administraciones múltiples a lo largo del día<sup>(11)</sup>. Con estas premisas y de forma general, podríamos afirmar que estas formulaciones tienen las ventajas de administrarse en una sola toma y del bajo potencial de abuso, por otro lado la desventaja principal es el precio. Las tres formulaciones de metilfenidato de liberación modificada no son bioequivalentes.

- **Metilfenidato 50:50:** son cápsulas que tienen un 50% de metilfenidato de liberación inmediata; los pellets blancos se disuelven en aproximadamente 30 minutos tras su administración, por lo que su inicio de acción es rápido. El otro 50% se libera aproximadamente a partir de las primeras 4 horas. Las presentaciones disponibles en España son cápsulas de 10, 20, 30 y 40 mg, las cuales se pueden abrir y tomar el contenido

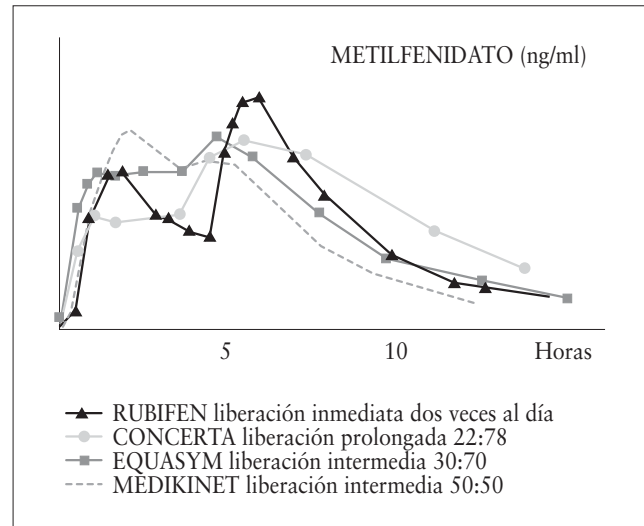


FIGURA 1. Perfil farmacocinético de las diferentes posologías de metilfenidato.

interior sin que apenas varíe la farmacocinética. Esto puede resultar interesante para niños pequeños y/o que tengan problemas de deglución<sup>(12)</sup>. La duración de acción es de aproximadamente 8 horas, permite ajustes de dosis de 5 en 5 o de 10 en 10 mg. y se puede dar antes o después del desayuno con una biodisponibilidad similar.

- **Metilfenidato OROS 22:78:** son cápsulas recubiertas de MPH de liberación inmediata, un 22% y el 78% de MPH restante se va liberando gradualmente gracias a un sistema osmótico. El tiempo total de acción es de unas 12 horas. Las presentaciones disponibles en España son cápsulas de 18, 27, 36 y 54 mg.
- **Metilfenidato 30:70:** la distribución de metilfenidato es 30% de liberación inmediata y 70% de liberación retardada. Su duración de acción son aproximadamente 8 horas. En España disponemos de cápsulas de 10, 20, 30, 40 y 50 mg. Comparte con MPH 50:50 la facilidad de administración al poder abrir las cápsulas y espolvorear las microesferas en una cucharada de alimento, blando, sin variar la farmacocinética, tolerabilidad ni eficacia. Sus 8 horas de duración pueden ser



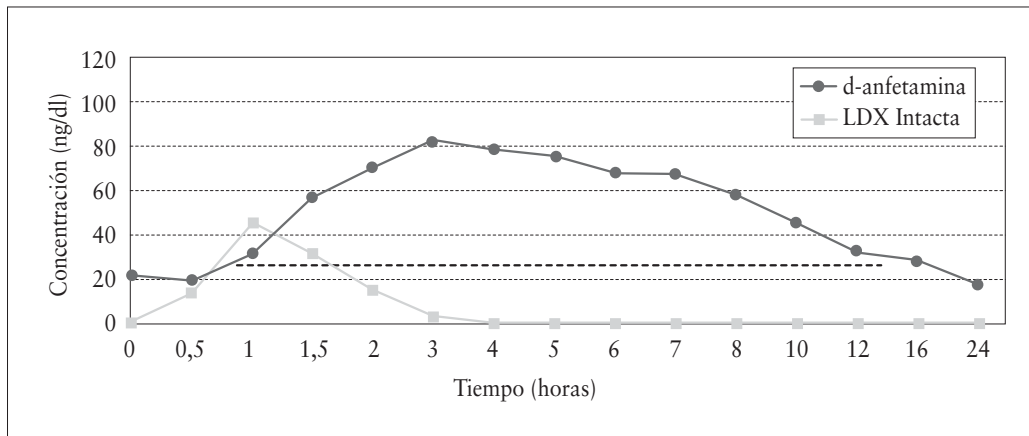


FIGURA 2. Farmacocinética de LDX.

útiles en niños que requieran un mayor control en la jornada escolar y con problemas de insomnio. Aunque la exposición total a metilfenidato es similar a MPH OROS la concentración es mayor en las primeras horas del día con MPH 30:70 y en las últimas con MPH OROS. Por tanto, aunque las tres formulaciones tienen como principio activo el metilfenidato, no son bioequivalentes y esto podría explicar el hecho de que algunos pacientes respondan mejor a uno u otro fármaco.

### Efectos secundarios

El metilfenidato es un fármaco que se metaboliza principalmente por desesterificación y que se elimina en el 90% por la orina. En líneas generales, podríamos decir que los efectos secundarios del metilfenidato son transitorios, dosis dependientes, “esperables” al iniciar el tratamiento y muy similares en todas las formulaciones galénicas de metilfenidato. Los más frecuentes son: hiporexia, insomnio de conciliación, cefalea, molestias gastrointestinales, taquicardia, aparición o incremento de tics, irritabilidad, etc. Podríamos además incluir como reacciones adversas, dos “efectos” que pueden aparecer con el tratamiento: el “efecto rebote” (incremento brusco de los síntomas al bajar los niveles de metilfenidato en sangre al final del día) y el “efecto zombi” (estado de hiperconcentración en el que el niño parece apagado, triste, etc.)<sup>(7,9,10,12-16)</sup>. Los efectos adversos pueden modificarse cambiando la dosificación o el horario de la toma. Muchas veces, los síntomas de hiporexia, insomnio o ansiedad están ya presentes antes de iniciar el tratamiento, pero una vez iniciado el tratamiento farmacológico, la tendencia es a relacionar cualquier síntoma con la administración de la medicación.

### Duración del tratamiento

El paciente deberá tomar la medicación diariamente sin descansos vacacionales salvo excepciones, y deberá mantenerse hasta mejoría o remisión sintomática.

### Lisdexanfetamina dimesilato

Comercializado en España con el nombre de Elvanse® (LDX), es el primer profármaco estimulante eficaz en el tratamiento del TDAH. La molécula intacta está constituida por la unión de L-lisina a d-anfetamina, lo cual la convierte en inactiva e hidrosoluble, aumentando su estabilidad, especificidad y disminuyendo la toxicidad y el potencial de abuso. Para liberar la molécula activa, requiere una hidrólisis natural que tiene lugar en la membrana de los eritrocitos mediante una reacción enzimática que libera la L-lisina de la d-anfetamina, siendo esta última farmacológicamente activa. Gracias a este proceso en la sangre, su absorción no va a estar condicionada por el pH gástrico ni el tránsito gastrointestinal y su potencial de abuso se limita al no aumentar su velocidad de acción al ingerirlo por otras vías (intravenosa o intranasal). Estudios farmacocinéticos en niños y adolescentes con TDAH han mostrado que es el fármaco estimulante de mayor duración de acción. Tras la administración oral de LDX, la exposición a la d-anfetamina es de larga duración, desde 1,5 a 13 horas post dosis en niños (Fig. 2) y desde 2 a 14 horas en adultos<sup>(18)</sup>, además es proporcional a la dosis y tiene una baja variabilidad inter/intra paciente<sup>(9)</sup>.

### Eficacia

Con respecto a los estudios de eficacia, los ensayos clínicos realizados en EE.UU. concluyen que el tratamiento con LDX administrada en una sola toma es eficaz en niños<sup>(19)</sup>, adolescentes<sup>(20)</sup> y adultos<sup>(21)</sup> diagnosticados de TDAH. En el estudio europeo (Clinical-Trials.gov Identifier: NCT00763971), randomizado, doble ciego, multicéntrico con grupos paralelos brazo activo-placebo, se compararon los efectos de dosis optimizadas de LDX y MPH-OROS (30 vs 18 mg, 50 vs 36 mg y 70 vs 54 mg de LDX vs MPH-OROS, respectivamente) con placebo<sup>(22)</sup>. Aunque este estudio no estaba diseñado para comparar la LDX con MPH-OROS, se realizó un análisis *post-hoc*, donde se observó que los pacientes tratados con



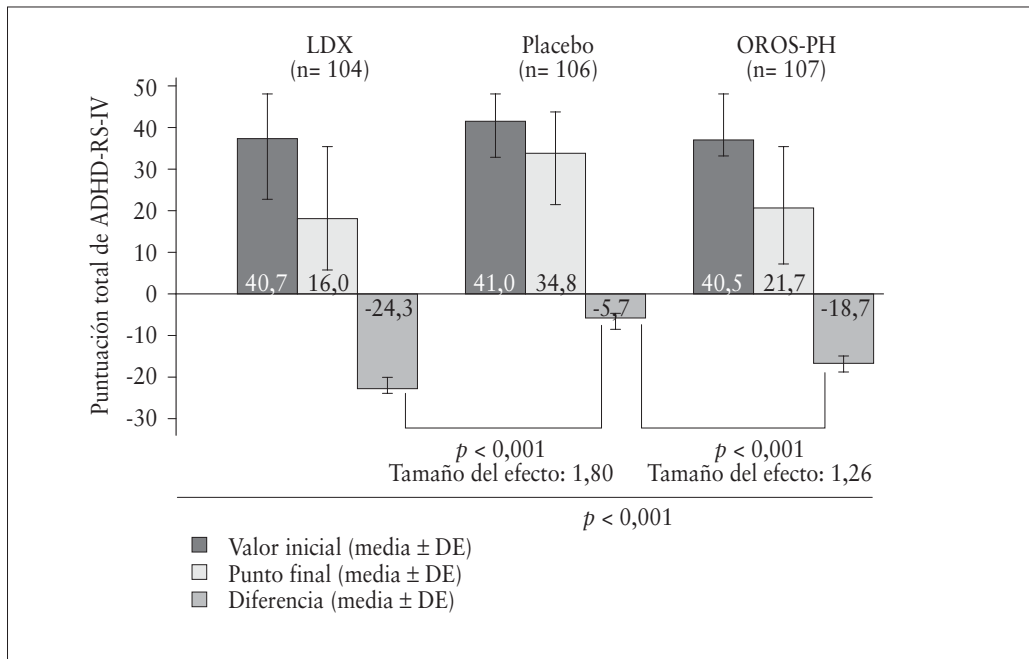


FIGURA 3. Puntuación en la escala ADHD-RS-IV y tamaño del efecto de LDX, MPH-OROS y placebo.

LDX tenían una mejoría estadísticamente significativa de los síntomas, frente a aquellos que recibieron MPH-OROS<sup>(23)</sup> (Fig. 3).

Además, existe evidencia de que los estimulantes basados en anfetamina podrían ser más eficaces que el metilfenidato<sup>(24)</sup> con un perfil de efectos adversos similar (pérdida de apetito, insomnio, cefalea, pérdida de peso, síntomas gastrointestinales, etc.). Respecto a la repercusión cardiovascular, los datos obtenidos fueron similares a los descritos con otras medicaciones estimulantes<sup>(25)</sup>.

La LXD es una herramienta más para el tratamiento del TDAH que se une a las diferentes formas de MPH (liberación inmediata, modificada y OROS) y los tratamientos no psicoestimulantes como la atomoxetina. Aporta una alternativa más en la búsqueda del tratamiento más individualizado posible y ajustado a las necesidades de cada paciente, y nos abre una nueva puerta de esperanza de aquellos pacientes que no han respondido adecuadamente a las medicaciones existentes hasta la fecha o éstas hayan perdido su eficacia.

#### Ventajas

- Gracias a su solubilidad en cualquier líquido, nos permite recetar psicoestimulantes de liberación sostenida a niños que, por su edad, son incapaces de tragar sin masticar los comprimidos de MPH-OROS, cubriendo así sus necesidades durante todo el día en una sola toma.
- Al ser un pro-fármaco, evita su uso recreativo y el abuso independientemente de la vía de administración.

- Dosificación: ha sido aprobado en nuestro país en cápsulas de 30, 50 y 70 mg. para el tratamiento de niños y adolescentes con TDAH. Estas dosis de LXD equivalen a 8,9, 14,8 y 20,8 mg de d-anfetamina, respectivamente. La forma de introducirlo es independiente del peso. La dosis de inicio es de 30 mg en todos los pacientes y subiremos según tolerancia hasta un máximo de 70 mg, en una sola toma al día por la mañana. Como puede disolverse en cualquier líquido y es independiente del pH gástrico y la motilidad gastrointestinal, podremos administrarla tanto en ayunas como tras las comidas con la misma eficacia de acción.

#### Efectos adversos

Son muy similares a los de otros psicoestimulantes como el metilfenidato<sup>(22)</sup>.

#### Otros psicoestimulantes

##### Pemolina

Es otro psicoestimulante con acciones similares a la dexanfetamina. Es una oxazolidina, sin mayor actividad simpaticomimética, de metabolización hepática y excreción renal. Su mecanismo y tiempo de acción son poco conocidos, aunque la vida media en adultos es de 9 a 14 horas (promedio: 11 a 13 horas) y en niños de 2 a 12 horas (promedio: 7 a 9 horas), incrementándose en estos últimos a medida que se prolonga su uso. El pico plasmático se alcanza 1 a 4 horas postingesta, por lo que se recomendaba dar a primera hora de la mañana, y sus efectos solían durar toda la jornada escolar, aunque para

cubrir el día completo podía administrarse dos veces en el día (p.ej., 07 h y 14 h), con una dosis diaria variable de 1 a 3 mg/kg.

En España se encontraba desde el 1 de febrero de 1971 formando parte como sustancia activa en un medicamento tónico (Dynamín) junto con vitaminas, ácidos nucleicos, glutatión, enzimas y coenzimas. Con motivo de casos de hepatotoxicidad notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) y su potencial tolerancia y síndrome de retirada, su balance beneficio-riesgo se revisó por el Comité de Seguridad de Medicamentos de uso Humano (CSMH), que recomendó a la AEMPS en 2001 la supresión de este fármaco y la adecuación de la fórmula de la especialidad farmacéutica correspondiente, hecho que se produjo el 30 de enero de 2004.

## CONCLUSIONES

El TDAH es el trastorno del neurodesarrollo más frecuente en la infancia. En la actualidad se considera que, para los síntomas de TDAH, la combinación de tratamiento farmacológico y conductual es el más eficaz. El tratamiento combinado ha mostrado mejorías significativamente mayores que el tratamiento conductual, mientras que no se mostraron diferencias significativas sobre el tratamiento farmacológico de forma aislada, salvo en pacientes que asocian trastorno oposicionista desafiante (TOD) o trastornos de ansiedad, en los que el tratamiento cognitivo-conductual, etc. ha mostrado su eficacia<sup>(26)</sup>. El tratamiento debe ser individualizado y ajustarse lo más posible a las necesidades del individuo según su edad, gravedad de los síntomas, repercusión funcional e incluso las preferencias del paciente y su familia. El tratamiento con lisdexanfetamina ha mostrado un tamaño de efecto mayor que el de otros tratamientos psicofarmacológicos<sup>(24)</sup>, y un porcentaje de éxito entre el 70-80% de los pacientes en los que se inicia, mostrando eficacia y seguridad contrastada desde hace muchos años. Las formas de liberación prolongada son *a priori* nuestra primera elección, pues facilitan el cumplimiento terapéutico con un efecto más estable a lo largo del día y menor riesgo de abuso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jensen PS. The national institutes of health attention-deficit/hyperactivity disorder consensus statement: implications for practitioners and scientists. *CNS Spectr.* 2000; 5: 29-33.
2. Dulcan M. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997; 36(10 Suppl): 85S-121S.
3. Pelham WE, Foster EM, Robb JA. The economic impact of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *J Pediatr Psychol.* 2007; 32: 711-27.

4. Blasco-Fontecilla H, Carballo JJ, Garcia-Nieto R, et al. Factors contributing to the utilization of adult mental health services in children and adolescents diagnosed with hyperkinetic disorder. *ScientificWorldJournal.* 2012; 2012: 451205.
5. Curran S, Fitzgerald M. Attention deficit hyperactivity disorder in the prison population. *Am J Psychiatry.* 1999; 156: 1664-5.
6. AAP. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics.* 2011; 128: 1007-22.
7. Mehta S, Mehta V, Shah D, et al. Multimodal behavior program for ADHD incorporating yoga and implemented by high school volunteers: a pilot study. *ISRN Pediatr.* 2011; 2011: 780745.
8. NICE. Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and Management of ADHD in children, young people and adults. *NICE clinical guidelines* 72; 2008.
9. Swanson JM, Elliott GR, Greenhill LL, et al. Effects of stimulant medication on growth rates across 3 years in the MTA follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007; 46: 1015-27.
10. Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2006; 15: 476-95.
11. Spencer T, Biederman J, Wilens T, et al. Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996; 35: 409-32.
12. 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.
13. Johnston BA, Coghill D, Matthews K, et al. Predicting methylphenidate response in attention deficit hyperactivity disorder: A preliminary study. *J Psychopharmacol.* 2015; 29: 24-30.
14. Dirksen SJ, D'Imperio JM, Birdsall D, et al. A postmarketing clinical experience study of Metadate CD. *Curr Med Res Opin.* 2002; 18: 3710380.
15. Dopfner M, Gortz-Dorten A, Breuer D, et al. An observational study of once-daily modified-release methylphenidate in ADHD: effectiveness on symptoms and impairment, and safety. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011; 20(Suppl 2): S243-55.
16. Faraone SV, Buitelaar J. Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2010; 19: 353-4.
17. Pentikis HS, Simmons RD, Benedict MF, et al. Methylphenidate bioavailability in adults when an extended-release multiparticulate formulation is administered sprinkled on food or as an intact capsule. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002; 41: 443-9.
18. Wigal SB, Kollins SH, Childress AC, et al. A 13-hour laboratory school study of lisdexamfetamine dimesylate in school-aged children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2009; 3: 17.
19. Biederman J, Boellner SW, Childress A, et al. Lisdexamfetamine dimesylate and mixed amphetamine salts extended-

- release in children with ADHD: a double-blind, placebo-controlled, crossover analog classroom study. *Biol Psychiatry*. 2007; 62: 970-6.
20. Findling RL, Childress AC, Cutler AJ, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011; 50: 395-405.
  21. Adler LA, Goodman DW, Kollins SH, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2008; 69: 1364-73.
  22. Coghill D, Banaschewski T, Lecendreux M, et al. European, randomized, phase 3 study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013; 23: 1208-18.
  23. Soutullo C, Banaschewski T, Lecendreux M, et al. A post hoc comparison of the effects of lisdexamfetamine dimesylate and osmotic-release oral system methylphenidate on symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *CNS Drugs*. 2013; 27: 743-51.
  24. Faraone SV. Understanding the effect size of lisdexamfetamine dimesylate for treating ADHD in children and adults. *J Atten Disord*. 2012; 16: 128-37.
  25. May DE, Kratochvil CJ. Attention-deficit hyperactivity disorder: recent advances in paediatric pharmacotherapy. *Drugs*. 2010; 70: 15-40.
  26. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56: 1073-86.

# Tratamiento farmacológico no estimulante en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

A. Amado Puentes<sup>1</sup>, L. Gómez Guerrero<sup>2</sup>, A. Muñoz Ruiz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>2</sup>Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Departamento médico. Shire Pharmaceuticals.

## RESUMEN

La elección del fármaco adecuado en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) debe basarse en las características individuales del paciente. El tamaño de efecto de los fármacos no estimulantes es menor que el de los estimulantes, pero esta diferencia se minimiza en estudios de larga duración y en pacientes *naïve*. Se debe considerar su uso en el caso de comorbilidades como el trastorno por tics, el trastorno ansioso depresivo o en el abuso de sustancias. Dentro del grupo de fármacos no estimulantes, la atomoxetina es el único aprobado en España para esta indicación, con un inicio de acción que puede tardar varias semanas. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la recaptación de noradrenalina. La clonidina, el bupropión y los antidepresivos tricíclicos están disponibles para su uso pero no cuentan con indicación para el TDAH. Próximamente contaremos con nuevos recursos terapéuticos en este grupo, con la aprobación de uso de la guanfacina de liberación prolongada.

**Palabras clave:** Trastorno por déficit de atención con hiper-actividad; Farmacología; Fármacos no estimulantes.

## ABSTRACT

Choosing the right drug in the treatment of ADHD should be based on individual patient characteristics. The effect size of the non-stimulant drug is less than the stimulant, but this difference is minimized in long-term

studies or in naive patients. Its use should be considered in the case of comorbidities such as tic disorder, depressive anxiety disorder or substance abuse. Within the group of non-stimulant drugs, atomoxetine is the only approved for this indication in Spain, with its onset of action may take several weeks. Its mechanism of action is based on blocking the reuptake of norepinephrine. Clonidine, bupropion and tricyclic antidepressants are available for use but not indicated for ADHD. Coming soon will have new therapeutic resources in this group, with the approval of use of guanfacine extended release.

**Key words:** Attention Deficit Disorder with Hyperactivity; Pharmacology; Non-stimulant drugs.

## INTRODUCCIÓN

Los estimulantes (metilfenidato y lisdexanfetamina) se presentan como el tratamiento farmacológico de elección del TDAH, sin embargo hasta un 15-20% de los niños no responden favorablemente<sup>(1,-2)</sup>.

Además, existen circunstancias médicas que contraindican su administración, como la posible aparición de efectos secundarios intolerables o la existencia de determinadas comorbilidades psiquiátricas asociadas, que harán que preferiblemente usemos los tratamientos no estimulantes.

Estos fármacos poseen mecanismos de acción muy dispares pero en general suelen aumentar la disponibilidad de dopamina (DA) y noradrenalina (NA), adquiriendo especial relevancia las medicaciones de acción fundamentalmente adrenérgica.

La atomoxetina es el único fármaco no estimulante aprobado actualmente en España. La clonidina, el bupropión y los antidepresivos tricíclicos están disponibles pero no aprobados para su uso en el TDAH. La guanfacina de liberación prolongada (GXR) está aprobada e indicada

*Correspondencia:* Dr. Alfonso Amado Puentes. Unidad de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Calle Pizarro, 22. Vigo (Pontevedra).  
E-mail: amadopuentes@gmail.com  
Recibido: Diciembre 2014

para este trastorno en EE.UU. y Canadá. En Europa, a la fecha de redacción de este artículo se encuentra terminando su desarrollo clínico por lo que es probable que en un corto espacio de tiempo contemos con su aprobación e indicación para el TDAH.

## ATOMOXETINA (ATX)

### Introducción

Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la recaptación de noradrenalina. El inicio de acción puede tardar varias semanas, al contrario que los fármacos estimulantes, cuyo efecto es inmediato. Se debe considerar su uso cuando exista comorbilidad con tics, trastorno ansioso depresivo y abuso de sustancias. El tamaño de su efecto es menor al de los estimulantes, pero se acerca a éstos en estudios de larga duración y en pacientes *naïve*. La AACAP 2007 y la Guía Española de Práctica Clínica del TDAH la recomiendan de 1ª elección, situándolo al mismo nivel que los estimulantes<sup>(3)</sup>.

### Eficacia

Autorizada desde 2002 en EE.UU., y desde el 2007 en España. Se ha comprobado que mejora síntomas nucleares en menor medida que los estimulantes, pero es efectivo a la hora de valorar mejoría de medidas de calidad de vida<sup>(4-6)</sup>. El efecto beneficioso sucede de forma lenta y gradual (puede tardar hasta 8-12 semanas): debiendo mantenerse a dosis óptimas durante al menos 12 semanas. No obstante, hay estudios que ponen de manifiesto que la respuesta a las 4 semanas de tratamiento ya puede predecir su efectividad<sup>(7)</sup>. Presenta un efecto homogéneo, sin “rebote” ni fenómeno de “on-off”, que sí se puede producir con el tratamiento con algunos estimulantes. Puede administrarse por la mañana (más eficaz) o por la noche (mejor tolerancia)<sup>(4-6)</sup>.

### Farmacodinámica

Inhibe el transportador presináptico de noradrenalina (NA) de manera selectiva: aumentando la NA en el córtex prefrontal y los niveles de DA en menor medida<sup>(8)</sup>.

### Farmacocinética

Presenta una absorción rápida, poco afectada por la presencia de alimentos en el estómago. Se elimina a través de la vía del citocromo p450 (CYP2D6) y su excreción es urinaria<sup>(8)</sup>.

### Interacciones farmacológicas

Posibles interacciones con fármacos que inhiben CYP2D6 (fluoxetina, paroxetina y quinidina) y con otros fármacos noradrenérgicos (venlafaxina, bupropión, reboxetina, mirtazapina), pudiendo potenciar secundarismos (principalmente taquicardia e hipertensión arterial)<sup>(8)</sup>.

### Efectos adversos

Son muy frecuentes pero muy poco significativos (condicionan abandono solo en el 5% de los casos). Los más habituales son cefalea, disminución del apetito, pérdida de peso, dolor abdominal, insomnio, irritabilidad, náuseas, vómitos, somnolencia diurna, tos y fatiga. Deben investigarse antecedentes familiares y personales de patología cardiovascular (aumenta la frecuencia cardíaca una media de 7 latidos por minuto y la TA una media de 2,1 mmHg). No se precisa estudio electrocardiográfico previo al tratamiento, si no existe historia de patología cardiovascular familiar o personal. Contraindicado su uso ante historia de glaucoma ángulo estrecho<sup>(8)</sup>.

Al igual que los estimulantes, debe vigilarse la velocidad de crecimiento (tiende a lentificarse al inicio del tratamiento, pero se normaliza a los 18 meses). No se describe un aumento de la ideación suicida en los últimos meta-análisis publicados<sup>(9)</sup>.

### Posología

Indicada en mayores de 6 años. La dosis de inicio sería 0,5 mg/kg/día, con aumentos progresivos semanales hasta una dosis de mantenimiento de 1,2 mg/kg/día (máximo 1,8 mg/kg/día). Contamos con presentaciones de 10, 18, 25, 40, 60, 80 y 100 mg. Se administran por la mañana pero en caso de secundarismos (el más frecuente: dolor abdominal), pueden administrarse por la noche, con comidas ricas en grasas (queso, leche entera o yogur)<sup>(8)</sup>.

## AGONISTAS $\alpha$ ADRENÉRGICOS

Los agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos son la guanfacina y la clonidina. En EE.UU. y Canadá, están aprobadas sus liberaciones extendidas y cuentan con indicación para el tratamiento del TDAH. En general, y gracias a su mecanismo de acción, modulan la liberación de NA de la neurona presináptica, en función de la concentración de dicha NA en la sinapsis.

Se utilizan principalmente en aquellos pacientes no respondedores a estimulantes/no estimulantes, o cuando obtenemos una respuesta parcial al tratamiento previo. En otras ocasiones, la aparición de eventos adversos a estimulantes puede predisponer a su utilización. En referencia al TDAH comórbido, es frecuente su uso en tics, ansiedad y disregulación emocional<sup>(10-12)</sup>.

### 1. Clonidina

Con indicación terapéutica para la hipertensión arterial en nuestro país es utilizada para el TDAH en menores de 18 años por sus cualidades sedativas, generalmente como co-adyuvante del metilfenidato. Dicha combinación incrementa su tasa de respuesta hasta un 25%. También es frecuente su uso con neurolépticos para el control de tics. Además, puede ayudar si hay problemas de sueño



intrínsecos al TDAH o secundarios al uso de otros fármacos estimulantes<sup>(13)</sup>.

### **Mecanismo de acción**

Agonista de los  $\alpha_2$  adrenérgicos. Actúa incrementando la NA ( $\alpha_{2A}$  córtex prefrontal) y su acción sobre los receptores  $\alpha_{2B/2C}$  produce sedación e hipotensión<sup>(14)</sup>.

### **Interacciones medicamentosas**

Se debe vigilar la hipotensión si se asocia con diuréticos, vasodilatadores y bloqueantes ganglionares (también puede interactuar con antidepressivos tricíclicos y verapamilo). Evitar el consumo de alcohol, benzodiacepinas o fármacos hipnóticos (potencian su efecto sedante)<sup>(15)</sup>.

### **Efectos adversos**

Los más frecuentes son sedación, bradicardia, somnolencia, cansancio, sequedad de boca e hipotensión ortostática. Sus efectos cardiovasculares, los contraindican en enfermedad del nodo sinusal y de forma relativa cuando haya historia personal de síncope o bradicardia. Deben realizarse controles de tensión arterial y electrocardiograma (ECG) durante la escalada de dosis<sup>(15)</sup>.

### **Posología y pautas de utilización en niños y adolescentes**

Se debe comenzar con dosis bajas, aumentos lentos y muy graduales para favorecer tolerancia. Su vida media es de 3-4 horas, precisando 3-4 dosis al día. La dosis de inicio son 0,05 mg/día, aumentando 0,05 mg/día cada semana hasta una dosis máxima de 0,3-0,4 mg/día. La retirada del tratamiento también deberá ser progresiva y gradual.

## **2. Guanfacina**

La guanfacina de liberación prolongada (GXR) es un agonista selectivo de los receptores  $\alpha_{2A}$  adrenérgicos que presenta una duración de acción de 24 horas<sup>(16,17)</sup>. Aunque se desconoce su mecanismo fisiológico exacto, el efecto conductual beneficioso de la GXR en las funciones cognitivas de la corteza prefrontal está bien documentado<sup>(18-21)</sup>. Dos ensayos aleatorizados y controlados realizados en EE.UU. han notificado que la GXR es eficaz y se tolera bien en el tratamiento del TDAH<sup>(22,23)</sup>.

Comparada con clonidina, GXR presenta un perfil farmacocinético más favorable y ha mostrado una actividad menos depresora e hipotensora sobre el sistema nervioso central, al ser mayoritariamente específica de los receptores  $\alpha_{2A}$ <sup>(24)</sup>.

En la actualidad, GXR está autorizada para el tratamiento del TDAH en niños y adolescentes (6 a 17 años) en EE.UU. y en niños (6 a 12 años) en Canadá como

monoterapia o terapia complementaria. En Europa está terminando su desarrollo clínico encontrándose en fase de registro para la indicación del TDAH.

Las presentaciones son en cápsulas de 1 mg, 2 mg, 3 mg, y 4 mg una sola vez al día, sugiriéndose mayor efectividad en dosificación nocturna. Por su mecanismo de acción, la GXR puede proporcionar beneficios en ciertos subgrupos de pacientes:

- Los agonistas de los receptores  $\alpha_{2A}$  poseen una actividad terapéutica en los pacientes TDAH y tics<sup>(25)</sup>.
- El efecto beneficioso de GXR sobre el córtex prefrontal podría mejorar los síntomas agresivos del trastorno oposicionista desafiante mediante el fortalecimiento de la regulación cortical de la emoción<sup>(26)</sup>.
- GXR no tiene efecto directo sobre el sistema de recompensas y, por lo tanto, tiene menos potencial de abuso que los estimulantes<sup>(28)</sup>.
- Comorbilidad asociada con trastornos del espectro autista<sup>(29-31)</sup>.
- También deben considerarse cuando los estimulantes no sean efectivos o bien para potenciarlos y compensar algunos de sus efectos secundarios (problemas de sueño)<sup>(29-31)</sup>.

### **Mecanismo de acción**

GXR es un agonista selectivo de los receptores  $\alpha_{2A}$  adrenérgicos<sup>(16,17)</sup> con una afinidad de 15-20 veces mayor para este subtipo de receptor que para los subtipos  $\alpha_{2B}$  o  $\alpha_{2C}$ <sup>(32)</sup>. La estimulación de los receptores adrenérgicos  $\alpha_{2A}$  produce un efecto beneficioso sobre la función cognitiva, incluyendo la memoria de trabajo, tanto en los animales<sup>(33-35)</sup> como en humanos<sup>(36,37)</sup>. Este efecto contrasta con el de la ATX, la cual aumenta la disponibilidad extracelular de noradrenalina y dopamina en la hendidura sináptica<sup>(27)</sup>.

La acción selectiva de GXR en los receptores  $\alpha_{2A}$  puede traducirse en un beneficio clínico para los pacientes que requieren un tratamiento farmacológico alternativo para el TDAH<sup>(38)</sup>. La diferencia en el mecanismo de acción también permite que la GXR tenga un comienzo de acción más rápido (aproximadamente 4 semanas)<sup>(39)</sup> que otros tratamientos no estimulantes con indicación para TDAH en España<sup>(40)</sup>, lo que también repercute en un beneficio para el paciente. La formulación de GXR proporciona un mecanismo de liberación controlado que permite unos niveles plasmáticos constantes<sup>(32)</sup>.

### **Posología y pautas de utilización en niños y adolescentes**

La dosis de inicio de GXR es 1 mg y se debe ir ajustando semanalmente hasta un máximo de 7 mg/día (los incrementos nunca deben ser superiores a 1 mg/semana); la dosis óptima estaría entre los 0,05-0,12 mg/kg/día<sup>(32)</sup>.



### *Efectos adversos*

Suelen ser leves y dosis dependientes. Los más comunes incluyen somnolencia, fatiga y sedación (suele ser transitorio) pero también pueden causar cefaleas, dolor abdominal, anorexia, irritabilidad, insomnio y depresión. Sus posibles ventajas respecto a clonidina serían una menor sedación y mayor duración de su efecto. En estudios a largo plazo se ha detectado bradicardia, sin embargo no se recogen cambios significativos en el ECG ni en el registro de parámetros médicos<sup>(32)</sup>.

### **ANTIDEPRESIVOS**

Ninguno de ellos cuenta con indicación para el TDAH en España. Su efecto no es tan inmediato como los estimulantes, requiriendo algunos (venlafaxina, bupropión) entre seis y ocho semanas para alcanzar su máxima eficacia<sup>(40,41)</sup>.

#### **1. Antidepresivos tricíclicos (ATCS)**

De todos ellos, la imipramina es el más utilizado y del que se ha recogido una mayor evidencia científica. Son considerados fármacos de 3ª línea por su perfil de efectos secundarios y su potencial letalidad en caso de sobredosis<sup>(40,41)</sup>.

#### *Indicaciones*

Aunque se han mostrado eficaces, nunca han conseguido la indicación para el tratamiento del TDAH y sus efectos son menores que los estimulantes. En comparación con estos, tienen una posibilidad de abuso mínima, pueden administrarse una sola vez al día y serían útiles en pacientes con ansiedad comórbida, trastorno negativista desafiante (TND), tics y depresión<sup>(40)</sup>.

#### *Efectos secundarios*

Los más frecuentes son sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, hipotensión postural, sedación, ganancia de peso, cefalea y ansiedad. La imipramina presenta mejor tolerancia, no alterando los patrones de sueño. Este grupo de fármacos poseen potencial arritmogénico, pudiendo inducir arritmias cardíacas (aumento de frecuencia cardíaca, retrasos en la conducción cardíaca) siendo necesaria una monitorización ECG<sup>41</sup>.

#### *Mecanismo de acción*

Bloquean la recaptación de ciertos neurotransmisores, fundamentalmente NA y serotonina (5-HT), en el sistema nervioso central<sup>(40,41)</sup>.

#### *Posología y pautas de utilización en niños y adolescentes*

Debe realizarse previamente un ECG basal y recoger información sobre antecedentes familiares de arritmias

cardíacas de inicio temprano y/o de muerte súbita cardíaca. La dosis de inicio será de 10 o 25 mg, incrementando lentamente cada 4-5 días a ritmo de 10-25 mg. En dosis de 2-3 mg/kg/día (o 50 mg de imipramina) debe medirse la concentración sérica (para evitar toxicidad) y repetirse ECG<sup>(40,41)</sup>.

#### **2. Bupropión**

Potencialmente eficaz en el tratamiento del TDAH pero con tamaños del efecto inferiores a los estimulantes y ATX. Mejora la hiperactividad y la agresividad pero su efecto es menor en inatención. Resulta útil en casos de TDAH y depresión asociada. Se sugiere efectividad en adolescentes con TDAH y/o clínica afectiva comórbida con abuso de sustancias. La dosis eficaz varía entre 3-6 mg/kg/día. Se empieza la primera semana con 1 mg/kg/día y posteriormente se realizan incrementos semanales de 3 mg/kg/día. La dosis óptima en niños suele ser 150 mg/día y la máxima de 250 mg/día. En adolescentes la dosis máxima asciende a 300-400 mg/día. Se suelen distribuir las dosis en dos o tres tomas, administrando la última en la tarde, para evitar insomnio. Los efectos secundarios más frecuentes son: disminución del apetito, nerviosismo, temblor, náuseas, insomnio y dolor de cabeza. Puede producir irritabilidad y empeorar los tics. Se ha descrito mayor riesgo de crisis epilépticas, sobre todo en casos con historia previa de epilepsia<sup>(40)</sup>.

#### **3. Otros**

Velanfaxina, reboxetina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Tablas 1 y 2)<sup>(40,41)</sup>.

### **ANTIPSIÓTICOS O NEUROLÉPTICOS**

Se usan para potenciar otros fármacos de 1ª línea o bien cuando los previos resultan ineficaces. Su indicación se centra en los trastornos de comportamiento asociados (especialmente agresividad), pudiendo ser útiles en hiperactividad asociada a trastornos del espectro autista (TEA). La risperidona se considera de elección para tratar la conducta agresiva en el TDAH y la comorbilidad con trastornos de conducta, tics y Tourette<sup>(40,41)</sup>.

### **INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERESA**

No hay datos que apoyen su eficacia en el TDAH, desconociéndose además sus efectos a largo plazo. Se utilizan como tratamiento coadyudante para mejorar la función ejecutiva y la memoria<sup>(41)</sup>.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Arnold LE. Methylphenidate versus amphetamine: Comparative review. *J Attent Disord*. 2000; 3: 200-11.
2. Hodgkins P, Shaw M, Coghill D, et al. Amphetamine and methylphenidate medications for attention-deficit/hyperacti-

**TABLA 1.** Fármacos no estimulantes utilizados en el tratamiento de los síntomas del TDAH. La mayoría de los tratamientos no cuentan con indicación para el TDAH en España o no cuentan con aprobación para población infantil. Se recomienda revisar las fichas técnicas de cada producto.

Grupo	Principio activo	Nombre comercial	Indicación terapéutica
Noradrenérgico	ATOMOXETINA*	Strattera®	TDAH
Agonistas $\alpha$ -adrenérgicos	GUANFACINA-XR	Intuniv®	TDAH
	GUANFACINA-LI	Tenex®	HTA
	CLONIDINA-XR CLONIDINA-LI	Kapvay® Catapresan®	TDAH HTA
Antidepresivos	BUPROPIÓN (Inhibidor recaptación NA y DA)	Elontril®	Dependencia nicotina Depresión (sobre todo con importantes cambios de humor y hay riesgo de manía)
	VENLAFAXINA (Inhibidor recaptación NA y ST)	Vandral® Dobupal®	T. depresivo T. ansiedad generalizada T. pánico
	REBOXETINA (Inhibidores recaptación NA)	Norebox®	T. depresivo
	TRICÍCLICOS	Tofranil®	Depresión Enuresis nocturna Dolor crónico Útiles también en: – T. ansiedad – TND – Tics
Inhibidores de acetilcolinesterasa	DONEZEPILÓ RIVASTIGMINA	Aricept® Exelon®	Aprobado para enf. de Alzheimer
	GALANTAMINA	Reminyl®	
	Complementos alimentarios	OMEGA-3	No aprobado para TDAH

\*Es la única medicación con indicación para TDAH en España.

DA: dopamina; NA: noradrenalina; 5-HT: Serotonina; XR: liberación prolongada; LI: liberación inmediata.

(Adaptado de: Psicofarmacología a lo largo de la vida: Farmacocinética, farmacodinámica y eficacia de los no estimulantes en TDAH. En: Soutullo C, ed. Guía Esencial de Psicofarmacología del Niño y del Adolescente. Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 69).

- vity disorder: complementary treatment options. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2012; 21: 477-92.
3. Guía de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el TDAH en Niños y Adolescentes. Fundació Sant Joan de Déu. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad. Política Social e Igualdad. 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS. p. 116-7.
4. San Sebastián J, Soutullo Esperón C, Benítez E, et al. Psicofarmacología del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes: no estimulantes. En: Soutullo C, ed. Guía Esencial de Psicofarmacología del Niño y de Adolescente. Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 67-87.
5. Ghuman JK, Breitborde NJ. Review: methylphenidate and atomoxetine have similar efficacy and acceptability in children and adolescents with ADHD. Evid Based Ment Health. 2012; 15: 74.
6. Hanwella R, Senanayake M, de Silva V. Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. BMC Psychiatry. 2011; 11: 176.
7. Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders A systematic review and European treatment guideline. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2006; 15: 476-95.

**TABLA 2.** Fármacos no estimulantes disponibles en España, utilizados en el tratamiento de los síntomas del TDAH. La mayoría de los tratamientos no cuentan con indicación para el TDAH en España o no cuentan con aprobación para población infantil. Se recomienda revisar las fichas técnicas de cada producto.

Principio activo	Dosis diaria y rango terapéutico	Posología y pautas de utilización	Efectos secundarios
ATOMOXETINA <sup>1,3</sup>	Dosis eficaz: 1,2 mg/kg/día Dosis máxima: 1,8 mg/kg/día 100-150 (mg/día)	Dosis inicio: 0,5 mg/kg/día; mantener 1-2 semanas para minimizar efectos secundarios. Luego ascender a dosis eficaz Una vez/día o dos veces/día (si efectos secundarios). No requiere administración en horario escolar	Por orden de frecuencia: Cefalea, < apetito y disminución de peso. Gastralgias. Insomnio. Irritabilidad. Náuseas, vómitos. Somnolencia diurna. Tos. Fatiga. Aumento FC y TA. Retardo velocidad crecimiento los primeros meses (se normaliza a los 18 meses). Ideación suicida
CLONIDINA <sup>2,3</sup>	0,003-0,01mg/kg/día Dosis máxima: 0,3-0,4 mg/día	Dosis inicial: 0,05 mg/día (1/3-1/4 pastilla) al acostarse. A los 7 días añadir otra toma al desayuno y al cabo de otros 7 días a la comida. Ascender progresivamente hasta dosis efectiva.	Somnolencia. Hipotensión ortostática. Fatiga. Sequedad boca. Bradicardia. Monitorizar TA y realizar EKG periódicos.
GUANFACINA XR <sup>2,3</sup>	0,05-0,12 mg/kg/día. Dosis máxima: 7 mg/día	Inicial 1 mg/día hasta dosis óptima en aumentos no superiores a 1 mg/semana.	
BUPROPIÓN	En niños 6 mg/kg/día	150 mg/día. Dosis inicio: 1 mg/kg/día (37,5 mg). Distribuidos en 2-3 tomas/día. Dosis máxima (mg/día): adolescentes → 300-400 mg niños → 250 mg	Riesgo convulsiones (dosis > 450 mg/día). Temblor y puede empeorar tics disminución apetito, ansiedad, nerviosismo. Insomnio (evitar dosis después 17:00. Cefalea. Náuseas. Irritabilidad
VENLAFAXINA	0,5-3 mg/kg/día	Administrar con comida. Dos veces al día (una si formulación retard). Incrementos semanales de 12,5-25 mg hasta un máximo de 75 mg/día.	Aumento TA y FC Cefaleas Gastralgia
TRICÍCLICOS <sup>3</sup> (> acción 5-HT) - IMPRAMINA	2-5 mg/kg/día (incrementos según niveles plasmáticos y tolerancia)	Iniciar a dosis bajas (10-25mg/día) y subir cada 4-5 días. Una o dos veces/día.	Sequedad boca. Visión borrosa. Ortostatismo. Estreñimiento. Sedación. Ganancia peso. Cefalea. Ansiedad. Alteración sueño.
(> acción NA) - DESIMIPRAMINA - NORTRIPTILINA	0,5-3 mg/kg/día	10-300 mg/día  EKG previo y de control.  Monitorizar concentración sérica para evitar toxicidad	Arritmias cardiacas –aumento FC–, retraso conducción (Rama derecha). Mejor perfil tolerancia con Imipramina (puede incluso facilitar sueño).
REBOXETINA	4 mg/día (dosis recomendada) 8 mg/día (dosis máxima)	Iniciar 1 mg/día y luego ascensos quincenales (1 mg). Una o dos tomas al día.	

<sup>1</sup>El único con indicación aprobada para el TDAH en España.

<sup>2</sup>Con indicación para tratamiento de TDAH fuera de España.

<sup>3</sup>Indicación en menores de 18 años

8. Hidrocloruro de atomoxetina. Ficha técnica de producto.
9. Bangs ME, Wietecha LA, Wang S, et al. Meta-analysis of suicide-related behavior or ideation in child, adolescent, and adult patients treated with atomoxetine. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2014; 24: 426-34.
10. ESUOM8: Attention deficit hyperactivity disorder in children and young people: clonidine [Internet]. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence; 2013 Apr. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/Advice/ESUOM8>
11. Childress AC, Sallee FR. Revisiting clonidine: an innovative add-on option for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Drugs Today (Barc).* 2012; 48: 207-17.
12. Wilens T, Bukstein O, Brams M, et al. A controlled trial of extended-release guanfacine and psychostimulants for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012; 51: 74-85.
13. Ming X, Mulvey M, Mohanty S et al. Safety and efficacy of clonidine and clonidine extended-release in the treatment of children and adolescents with attention deficit and hyperactivity disorders. *Adolesc Health Med Ther.* 2011; 2: 105-12.
14. Sallee F, Connor DF, Newcorn J. A Review of the rationale and clinical utilization of  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists for the treatment of attention-deficit/hyperactivity and related disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2013; 23: 308-19.
15. Clonidina hidrocloruro. Ficha técnica de producto.
16. Uhlén S, Muceniece R, Rangel N, et al. Comparison of the binding activities of some drugs on alpha 2A, alpha 2B and alpha 2C-adrenoceptors and non-adrenergic imidazoline sites in the guinea pig. *Pharmacol Toxicol.* 1995; 76: 353-64.
17. Arnsten AF, Jin LE. Guanfacine for the treatment of cognitive disorders: a century of discoveries at Yale. *Yale J Biol Med.* 2012; 85: 45-58.
18. Malhotra PA, Parton AD, Greenwood R, et al. Noradrenergic modulation of space exploration in visual neglect. *Ann Neurol.* 2006; 59: 186-90.
19. Schulz KP, Clerkin SM, Fan J, et al. Guanfacine modulates the influence of emotional cues on prefrontal cortex activation for cognitive control *Psychopharmacology (Berl).* 2013; 226: 261-71.
20. Singh-Curry V, Malhotra P, Farmer SF, et al. Attention deficits following ADEM ameliorated by guanfacine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011; 82: 688-90.
21. Wang M, Ramos BP, Paspalas CD, et al. Alpha2A-adrenoceptors strengthen working memory networks by inhibiting cAMP-HCN channel signaling in prefrontal cortex. *Cell.* 2007; 129: 397-410.
22. Biederman J, Melmed RD, Patel A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2008; 121: e73-84.
23. Sallee FR, McGough J, Wigal T, et al. Guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009; 48: 155-65.
24. Ruggiero S, Clavennab A, Realeb L et al. Guanfacine for attention deficit and hyperactivity disorder in pediatrics: A systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacology.* 2014; 24: 1578-90.
25. Bloch MH, Panza KE, Landeros-Weisenberger A, et al. Meta-analysis: treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with comorbid tic disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009; 48: 884-93.
26. Arnsten AF. The use of alpha-2A adrenergic agonists for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother.* 2010; 10: 1595-605.
27. Bymaster FP, Katner JS, Nelson DL, et al. Atomoxetine increases extracellular levels of norepinephrine and dopamine in prefrontal cortex of rat: a potential mechanism for efficacy in attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2002; 27: 699-711.
28. Easton N, Shah YB, Marshall FH, et al. Guanfacine produces differential effects in frontal cortex compared with striatum: assessed by pHMRI BOLD contrast. *Psychopharmacology (Berl).* 2006; 189: 369-85.
29. Hervas A, Huss M, Johnson M, et al. Efficacy and safety of extended-release guanfacine hydrochloride in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized, controlled, Phase III trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2014; 24: 1861-72.
30. Sikirica V, Findling RL, Signorovitch J, et al. Comparative efficacy of guanfacine extended release versus atomoxetine for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: applying matching-adjusted indirect comparison methodology. *CNS Drugs.* 2013; 27: 943-53.
31. Tricyclic antidepressants, clonidine, venlafaxine, and modafinil for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: A review of the clinical evidence [Internet]: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2013 Mar. (Rapid Response Report: Summary with Critical Appraisal). Disponible en: <http://www.cadth.ca/media/pdf/htis/apr-2013/RC0440%20Non-stimulant%20and%20modafinil%20therapy%20for%20ADHD%20final.pdf>
32. US Food and Drug Administration. INTUNIV Prescribing Information. Disponible en: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/022037s0091bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/022037s0091bl.pdf) (Accessed August 2014). 2013.
33. Ji XH, Ji JZ, Zhang H, et al. Stimulation of alpha2-adrenoceptors suppresses excitatory synaptic transmission in the medial prefrontal cortex of rat. *Neuropsychopharmacology.* 2008; 33: 2263-71.
34. Avery RA, Franowicz JS, Studholme C, et al. The alpha-2A-adrenoceptor agonist, guanfacine, increases regional cerebral blood flow in dorsolateral prefrontal cortex of monkeys performing a spatial working memory task. *Neuropsychopharmacology.* 2000; 23: 240-9.
35. Ramos BP, Stark D, Verduzco L, et al. Alpha2A-adrenoceptor stimulation improves prefrontal cortical regulation of behavior through inhibition of cAMP signaling in aging animals. *Learn Mem.* 2006; 13: 770-6.
36. Jakala P, Riekkinen M, Sirvio J, et al. Guanfacine, but not clonidine, improves planning and working memory performance in humans. *Neuropsychopharmacology.* 1999; 20: 460-70.

37. Swartz BE, Kovalik E, Thomas K, et al. The effects of an alpha-2 adrenergic agonist, guanfacine, on rCBF in human cortex in normal controls and subjects with focal epilepsy. *Neuropsychopharmacology*. 2000; 23: 263-75.
38. Huss M, Chen W, Ludolph A. The changing world of ADHD: guanfacine, a potential new treatment option in Europe. Provisional manuscript. 2014.
39. Bushe CJ, Savill NC. Systematic review of atomoxetine data in childhood and adolescent attention-deficit hyperactivity disorder 2009-2011: focus on clinical efficacy and safety. *J Psychopharmacol*. 2014; 28: 204-11.
40. Soutullo et al. Guía básica de Psicofarmacología del TDAH. In science communication. Editorial Springer; 2012.
41. AACAP Official Action. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997; 36: 1311-7.

# Tratamiento no farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y su abordaje en el entorno escolar

F. Fenollar Iváñez<sup>1</sup>, J.A. Gómez Sánchez<sup>2</sup>, A. Muñoz Ruiz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Salud Infanto Juvenil Cabo Huertas. Hospital de San Juan. San Juan, Alicante.

<sup>2</sup>Unidad de Salud Infanto Juvenil de Lorca. Lorca, Murcia. <sup>3</sup>Departamento médico. Shire Pharmaceuticals. Madrid.

## RESUMEN

El TDAH es el trastorno del neurodesarrollo más frecuente en la infancia. Los estudios han demostrado que el tratamiento más efectivo es aquel que tiene un enfoque multimodal con la implicación de la familia, profesores y orientadores escolares. La terapia cognitivo-conductual (indicada como tratamiento inicial de este trastorno) y el entrenamiento para padres han demostrado tener efectos positivos en el control de la sintomatología del TDAH y los problemas de conducta. El TDAH conduce a graves dificultades en el control del tiempo, en la planificación y organización, en la persistencia ante la realización y finalización de una tarea, en el seguimiento de las normas, en la automotivación, en la memoria de trabajo y en otras funciones que si no se abordan de forma adecuada conducirán al alumno con TDAH al fracaso escolar. Por ello, el abordaje en el entorno escolar se convierte en algo prioritario en este tipo de pacientes. Este trabajo resume las principales técnicas conductuales y de abordaje en el entorno escolar aplicables al tratamiento global del TDAH.

*Palabras clave:* TDAH; Terapia cognitivo-conductual; Entorno escolar.

## ABSTRACT

ADHD is the most frequency neurodevelopmental disorder during the childhood and adolescent. Studies have shown that the most effective treatment is a mul-

timodal approach with the involvement of the family, teachers and counselors. Cognitive behavioral therapy (indicated as initial treatment of this disorder) and parent training have shown positive effects in controlling the symptoms of ADHD and conduct problems. ADHD leads to serious difficulties in the control of time, planning and organization, persistence to the implementation and completion of a task, in following the rules, motivation, working memory and other functions. if it is not addressed properly will lead the student with ADHD to school failure. Therefore, the approach in the school environment becomes a priority in these patients. This paper summarizes the main behavioral approach and techniques in the school environment applicable to the overall treatment of ADHD.

*Key words:* ADHD; Cognitive behavioral therapy; School environment.

## TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL TDAH

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una patología neurobiológica permanente, que afecta al desarrollo escolar, social y personal del individuo y que, por tanto, requiere de una intervención global y prolongada en el tiempo. La importancia de una intervención precoz en el TDAH radica en el riesgo de comorbilidad y las repercusiones que genera sobre el paciente y su entorno, por lo que debe hacerse una correcta planificación del tratamiento y manejo de los problemas concurrentes. Una intervención global del paciente va encaminada hacia una mayor implicación de la familia, profesores, y orientadores psicopedagógicos. La información debe ser clara y práctica, con una divulgación del problema especificado, que el niño con TDAH no es malo, sino que tiene un problema ajeno por completo

*Correspondencia:* Dr. Francisco Fenollar Iváñez. Unidad de Salud Infanto Juvenil Cabo Huertas. C/ Arpón, s/n. 03540 Alicante.

*E-mail:* francisco.fenollar@hotmail.es

*Recibido:* Enero 2015

REV ESP PEDIATR 2015; 71(2): 90-97



a su voluntad. De esta forma el tratamiento del TDAH debe ser multimodal y llevarse a cargo en el ámbito sanitario por especialistas con una adecuada formación actualizada, aplicando guías clínicas y protocolos. Los objetivos del tratamiento 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<sup>(1)</sup>.

El hecho de que el tratamiento farmacológico es, con diferencia, el más eficaz para reducir los síntomas nucleares y centrales del TDAH, es claro y evidente<sup>(2)</sup>. No obstante, en pocos casos se obtiene una mejoría en el manejo de las habilidades sociales, lo que abre una puerta a la necesidad de asociar otros tratamientos al meramente farmacológico. Del mismo modo, cuando el tratamiento es exclusivamente farmacológico, es habitual una mayor tasa de abandonos en todas las edades, pero especialmente en la adolescencia, y hay una menor satisfacción de padres y educadores. Asimismo, cuando existen comorbilidades asociadas al TDAH, la necesidad de una intervención psicoterapéutica se hace prácticamente imprescindible<sup>(3-4)</sup>.

Las psicoterapias constituyen una modalidad terapéutica fundamental en los trastornos psiquiátricos. Este tipo de tratamiento tiene en cuenta la actitud del paciente, sus pensamientos, afectos y comportamiento, así como el contexto familiar y social en que vive y su nivel de desarrollo<sup>(5)</sup>.

Según la guía de práctica clínica, las intervenciones psicológicas que han mostrado alguna evidencia científica de eficacia para el TDAH, se basan en los principios de la terapia conductual (TC) o cognitivo-conductual (TCC). Según el estudio MTA (*Multimodal Treatment study in children with ADHD*) se demuestra que la combinación de tratamiento farmacológico y psicoterapia era más eficaz que la terapia solo, y mejor que el tratamiento en condiciones naturalísticas. Por tanto, la terapia cognitivo-conductual está indicada como tratamiento inicial para el TDAH en niños y adolescentes en cualquiera de las siguientes situaciones<sup>(4-6)</sup>:

- Los síntomas del TDAH son leves.
- El impacto del TDAH es mínimo.
- Hay una notable discrepancia sobre la frecuencia e intensidad de los síntomas entre los padres, o entre éstos y los profesores.
- El diagnóstico del TDAH es incierto.
- Los padres rechazan el empleo de medicación.
- En niños menores de 5 años.

Existe una fuerte evidencia científica de que el entrenamiento para padres es eficaz para el trastorno de conducta, incluyendo población con TDAH<sup>(7)</sup>. La inclusión de programas de entrenamiento para padres, además,

incrementa la aceptabilidad de los tratamientos y alivia el malestar parental<sup>(8)</sup>. Está aceptado y comprobado que la intervención psicológica mantiene efectos positivos sobre los síntomas del TDAH y de los problemas de conducta referidos por los padres en el seguimiento a corto-medio plazo (3-6 meses). Por tanto, se recomienda la aplicación de un programa de entrenamiento conductual para los padres de los niños y adolescentes diagnosticados de TDAH, con o sin comorbilidad.

## TERAPIAS PSICOLÓGICAS

El diseño y la coordinación del programa psicoterapéutico debe ir orientado hacia la atención individualizada a los niños y familiares, tratamiento de la patología comórbida, utilizando técnicas de modificación de comportamiento (conductuales y cognitivo-conductuales). Asimismo, es útil también una terapia de apoyo en la que se ofrezca una persona adulta en la que poder confiar, que comprenda el trastorno y le plantee la esperanza de poder cambiar.

### Terapias conductuales

Están basadas en el análisis funcional de la conducta, en el que se identifican los factores que están manteniendo la conducta inadecuada, en el refuerzo positivo y en la penalización en función del comportamiento observado. El objetivo es doble: reforzar, desarrollar o mantener una conducta deseada y reducir o eliminar una conducta no deseada. Las técnicas de la terapia conductual se basan en cuatro tipos de aprendizaje: respuesta condicionada, condicionamiento operante, modificación de conducta y aprendizaje social.

Para llevar a cabo su correcta realización, se delimitan las conductas que se desea cambiar, mediante la observación y registro de éstas, analizando las contingencias existentes, y se construye un nuevo sistema de contingencias acorde con los objetivos propuestos. Asimismo, se debe planificar un programa de reforzamientos y evaluar el programa durante el tratamiento. Los reforzamientos positivos deben incluir alabanza, atención positiva, recompensas y privilegios.

Algunas técnicas para reducir los comportamientos no deseados incluyen el coste de respuesta, el tiempo fuera o aislamiento, la sobrecorrección, la extinción y el castigo. Otras técnicas de modificación de conducta son la economía de fichas que combina el reforzamiento positivo, el coste de respuesta y el contrato de contingencias. Los pacientes con TDAH suelen responder mucho mejor al refuerzo y premio de sus acciones positivas que al castigo, y la respuesta debe ser lo más inmediata posible. Es importante también tener en cuenta que deben aplicarse a 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 puede aplicar en consulta, por parte de los profesionales, pero el resultado suele ser de muy breve duración por lo que su reiteración y mantenimiento deben ser prolongados, incrementando el coste sanitario y, desde luego, el esfuerzo y tenacidad que requieren los padres y educadores.

Este tipo de terapias están indicadas, fundamentalmente pero no exclusivamente, cuando existen problemas de conducta comórbidos, como trastorno negativista desafiante y trastorno de la conducta disocial. No han mostrado su eficacia por sí solas, ya que no proporcionan tareas de autorregulación de atención, motora y sociales apropiadas y sus efectos tienen una vida media corta.

Los menores que reciben un tratamiento conductual mejoran sustancialmente en lo que se refiere a su impulsividad, hiperactividad y atención durante el tratamiento. Sin embargo, una de las limitaciones de la terapia de conducta es la eficacia a largo plazo y la generalización de los resultados a diferentes ámbitos.

En la programación de una intervención de base conductual se seleccionarían las conductas sintomáticas que queremos modificar. Para ello se realizarán:

- **Programas de refuerzo:** un reforzador es cualquier acción o hecho que mantiene o incrementa una conducta, y que puede actuar mediante su presencia, o mediante su ausencia o eliminación de un estímulo presente. Es importante tener en cuenta que las técnicas de modificación de conducta se centran en los antecedentes y consecuente del comportamiento, no en las intenciones, deseos, o pensamientos. En cada caso hay que analizar el tipo de objetos o acciones que actúan como reforzadores o recompensa. Es muy importante tener en cuenta que las condiciones ambientales se deben mantener estables durante largos periodos de tiempo, y que los cambios hay que establecerlos de forma progresiva, siendo las consecuencias potentes, intensas y tienen que cambiarse con frecuencia.
- **Técnicas de extinción de conducta:** es una técnica por omisión de recompensas ante el comportamiento a extinguir. Es lenta, sobre todo cuando dicho comportamiento está fuertemente consolidado y se ha reforzado de forma intermitente. Si el reforzamiento ha sido continuo, la extinción es más rápida.
- **Estimulación aversiva.** No es recomendable manejar el comportamiento infantil mediante castigos físicos, ya que son frustrantes, humillantes, aumentan ansiedad en quien los recibe, y a menudo en quien los dispensa, y frecuentemente provoca sentimientos de culpabilidad que dificultan la relación.
- **Retirada de privilegios:** consiste en eliminar privilegios a los menores cuando estos no cumplen con las normas o acuerdos pactados. No se trata de presentar

un estímulo aversivo, sino de retirar un reforzador previamente presente en la situación previamente ganada. Para que el coste de respuesta resulte eficaz hay que tener en cuenta:

1. El momento evolutivo del menor, para adaptar el tiempo y la cantidad de privilegios que se suprimen.
  2. La actitud de la familia y profesores, para que cuando se utilice esta técnica sea firme y estable.
  3. Utilizar la supresión de privilegios adicionales si las conductas desadaptativas son resistentes.
  4. Los privilegios tienen que ser satisfactorios para el menor y su supresión debe ser posible.
  5. Determinar si la suspensión de privilegios afecta a otros miembros de la familia.
- **Aislamiento o tiempo fuera:** se aplica cuando no es posible modificar las condiciones de reforzamiento y si resulta posible retirar al menor durante un tiempo de las fuentes de gratificación. Se recomienda 3 minutos de aislamiento para los menores de 6 años, y a partir de esa edad se pueden marcar 5 o más minutos. Los programas más utilizados para realizar una modificación de conducta serían:
    - **Economía de fichas:** para realizarlos adecuadamente conviene: 1) Definir la conducta a modificar. 2) Seleccionar el tipo de ficha que vamos a dar cuando el menor tenga una conducta inapropiada. 3) Realizar una lista con los premios y privilegios canjeables por las fichas. 4) Enseñar al menor el valor que tiene cada ficha y concretar el valor de esta en relación con la conducta que queremos conseguir. 5) A lo largo del programa los criterios para conseguir las fichas deben ser más exigentes. 6) Al principio el intercambio de las fichas por premios debe ser diario. Se ha comprobado que los programas donde los tiempos entre una ficha y el reforzador son más cortos, resultan más eficaces.
    - **Contratos de contingencia:** es un acuerdo, normalmente escrito, entre el menor y el adulto, ya sean los padres, profesores o terapeuta. En esta negociación se explica que se espera del menor e implica el intercambio recíproco de recompensas contingentes a conductas a específicas.

### Técnicas cognitivo-conductuales

Se centran en el papel que tienen las distorsiones cognitivas en la aparición, desarrollo y persistencia de los síntomas psicopatológicos. Tiene como objetivo normalizar la conducta y los sentimientos del sujeto, cambiando su modo de percibir y juzgar la realidad y, por lo tanto, cambiando su modo de pensar. 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. Se ha demostrado su eficacia sobre todo en el TDAH comórbido con trastornos emocionales.

Del mismo modo, las TCC conceden esencial importancia al aprendizaje de conductas sociales e interpersonales y por lo tanto, a la forma de relacionarse con los demás, y a las ideas y creencias que marcan el modo de interpretar la realidad. Los métodos utilizados son una mezcla de terapia conductual, terapia de los afectos, terapia de cognición y estrategias de adaptación social. La percepción distorsionada que el sujeto tiene de sí mismo y de la realidad y sus errores al razonar y enjuiciar lo que sucede, acaban convirtiéndose en un mecanismo automático que impregna de forma silenciosa sus creencias, convicciones, actitudes y decisiones. El significado positivo o negativo de las experiencias personales surge del análisis, clasificación y evaluación de las mismas. Un análisis que, a su vez, se basa en experiencias anteriores que se relaciona con la situación o acontecimiento actual.

El terapeuta en las TCC tiene un papel activo, explicando con claridad los objetivos a lograr, el método para conseguirlos, y buscando la complicidad y la colaboración del paciente, que tiene que entender lo que le sucede, aceptar el tratamiento e implicarse en su ejecución. Es esencial la colaboración de los padres. Estos deben entender las características de la terapia y corregir sus distorsiones cognitivas propias con respecto a lo que le pasa a su hijo.

Las técnicas más utilizadas serían:

- **Técnicas de autocontrol:** modelo de intervención más participativo, donde el menor esté motivado e implicado y que conozca lo importante que resultará su cooperación para obtener resultados satisfactorios. Los programas de autocontrol van a desarrollarse con el fin de que el menor aprenda a ser el propio organizador de su comportamiento. El objetivo es que el niño o niña asuman progresivamente su responsabilidad en el proceso de cambio, incorporando a su repertorio comportamental todo lo aprendido, de tal forma que puede generalizarlo a otras situaciones. Para mejorar los mecanismos autorregulatorios es imprescindible que la persona reconozca el problema y quiera cambiar y, en este sentido, la sensibilidad a los menores acerca de las ventajas personales que les va aportar su esfuerzo puede ser un elemento terapéutico recomendable. Para ello es importante tener en cuenta:
  1. Autoevaluación: consiste en que el menor tiene que registrar y evaluar su propia conducta, procurando ser objetivo.
  2. Autoesfuerzo y autocastigo: el menor tiene que determinar el premio o castigo que le corresponda en función de la adecuación de la conducta a los criterios de ejecución. Los requisitos que deben

cumplirse son que el menor emita la conducta libremente, sin ser obligado a realizarla, y a que la entrega contingente del refuerzo positivo o negativo sea autoadministrada. El autorrefuerzo es más eficaz que el refuerzo utilizado como única técnica.

3. Autoatribuciones: el estilo atribucional considera el grado en que las personas atribuyen el refuerzo o castigo de su conducta a factores que están fuera de su propio control (externos) o a sucesos sobre los que pueden ejercer cierta influencia personal.
- **Técnica autoinstruccional:** el entrenamiento en autoinstrucciones pretende que el menor instaure verbalizaciones internas adecuadas que le van a permitir afrontar una tarea pero, además, supone que van a generar estrategias y mediadores que se puedan generalizar y sirvan de autorregulación del comportamiento. Pasos a seguir:
  1. Un adulto que es el modelo que realiza la tarea, dándose las instrucciones en voz alta (modelado cognitivo).
  2. El menor realiza la tarea y el modelo le da las instrucciones en voz alta (guía externa explícita).
  3. El menor realiza la tarea nuevamente pero dándose el mismo, en voz alta, instrucciones concretas similares a las que le daba el adulto (autoguía explícita).
  4. El menor realiza la tarea o actividad acompañado de las instrucciones en voz baja (autoguía manifiesta atenuada).
  5. El menor realiza la tarea guiándose por un lenguaje interno (autoguía encubierta).

## OTRAS CONSIDERACIONES

### Entrenamiento para padres

El programa de entrenamiento para padres es un tratamiento conductual que tiene como objetivo dar información sobre el trastorno, el entrenamiento a los padres en técnicas de modificación de conducta para mejorar el manejo de sus hijos, incrementar la competencia de los padres, mejorar la relación paterno-filial mediante una mejor comunicación y atención al desarrollo del niño. Los programas son estructurados, se desarrollan en un número específico de sesiones y se realizan habitualmente en grupo. Ejemplos de programas son: Triple P (*positive parenting program*)<sup>(9)</sup>.

### Entrenamiento en habilidades sociales

Los niños y adolescentes con TDAH presentan a menudo problemas de relación con la familia, tienen dificultades en habilidades sociales y problemas de relación con los iguales. El entrenamiento en habilidades sociales emplea técnicas de la TCC y se realiza habitualmente en formato grupal. Generalmente se focaliza en el aprendi-

zaje de respuestas adecuadas a las reglas de conducta, la autopercepción adecuada y la práctica 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.

### Abordaje en el entorno escolar

Los niños y adolescentes permanecen gran parte de su tiempo diario en el colegio. Es en este contexto donde observaremos más perjuicios en los niños que padecen TDAH<sup>(10)</sup>, ya que la afectación neurocognitiva asociada a este trastorno será determinante en la consecución de los objetivos docentes establecidos en el periodo de escolarización, causando más dificultades y más severas en comparación con otros alumnos. Ante esta circunstancia, consideramos fundamental un manejo efectivo de los síntomas propios del TDAH en la escuela, con la finalidad de garantizar un adecuado periodo educativo.

En este apartado intentaremos abordar las distintas posibilidades de actuación en el aula ante un alumno diagnosticado de TDAH.

Para iniciar el apartado, pensamos que es de suma importancia observar la consideración que tienen los maestros y profesores respecto al TDAH, ya que en su actitud frente al mismo, radica la clave para un manejo adecuado de sus síntomas que pueda ayudar en la mejoría global del alumno, tanto en su conducta como en su rendimiento<sup>(11)</sup>.

Es fundamental entender que el TDAH es un trastorno neurogenético y ante ello los profesores deben aceptar que están educando a un niño que tiene una disfunción cerebral que, aunque no se manifiesta fenotípicamente, lo hará en la forma en que el niño afronta su vida<sup>(12)</sup>. Si aceptamos este principio y asumimos la naturaleza del trastorno, nos daremos cuenta que no podemos cambiar las disfunciones del niño pero sí tenemos la capacidad de modificar el ambiente y con ello, posibilitar que mejore su funcionamiento global<sup>(13)</sup>.

El TDAH es, ante todo, un trastorno de las funciones ejecutivas y la autorregulación<sup>(1,10)</sup>. Por ello será de gran relevancia entender lo que ello implica para poder establecer pautas de actuación. Los niños que lo sufren presentan grandes dificultades en el control del tiempo, en la planificación, en la organización de la conducta, en la persistencia ante la realización y finalización de una tarea, en el control de los impulsos, en el seguimiento de las normas, en la automotivación, en la resolución de problemas habituales, en la memoria de trabajo, en la coordinación motora, en la productividad y en otras funciones que, si no se abordan de forma adecuada, conducirán a un alumno con TDAH al fracaso escolar y otras complicaciones como el trastorno de conducta, el tras-

torno negativista desafiante o trastornos afectivos<sup>(13,14)</sup>. Vamos a ir abordando cada una de las disfunciones y ofreciendo mecanismos para salvar los obstáculos que suponen.

La memoria de trabajo la podemos definir como la capacidad para recordar normas y datos de interés que el niño requerirá para la realización de una tarea posterior<sup>(13)</sup>. Un niño con TDAH presenta alterada esta función y aun cuando logra recordar las consignas marcadas para desarrollar una actividad, las olvidará con facilidad por su alta distraibilidad<sup>(15)</sup>. Ante esta situación podemos emplear distintas estrategias que palien las consecuencias. Es relevante hacer tangibles lo que queremos que recuerden (normas, datos, instrucciones) mediante estímulos visuales como carteles o cartulinas, colocados en lugares estratégicos para que el niño los vea. También podemos pedirles que, previo a la realización de una actividad, repitan las directrices establecidas para la misma. Es muy importante animar a los alumnos con TDAH a tomar apuntes, como frases cortas, palabras clave, esquemas o incluso dibujos, mientras el profesor explica o cuando leen, ya que les ayudan a recordar lo que están leyendo o lo que el maestro explica y favorecen la comprensión.

Otra área afectada en el TDAH es la coordinación motora, y como parte de dicha disfunción encontramos dificultades en la escritura, con mala caligrafía, faltas de ortografía, olvido de letras, unión incorrecta de fonemas, etc. Es recomendable no dar gran importancia a la calidad de la letra, ya que es parte del trastorno y fomentar la enseñanza y el entrenamiento en la escritura con teclado. En el futuro cada vez hay menor probabilidad de que el alumno tenga que realizar sus trabajos a mano, por consiguiente animamos a enseñar las dos escrituras en paralelo favoreciendo que no tenga que depender solamente de la escritura manual<sup>(11)</sup>.

La notable disminución en el rendimiento y en la productividad es motivo de sobrecarga de trabajo en los niños. Ante este hecho consideramos prioritario favorecer y premiar la realización de los trabajos independientemente de su corrección con el fin de motivar al niño a terminar sus tareas sin miedo al juicio ni a la evaluación y aumentar la cantidad de trabajo realizado. Cuando la productividad sea la deseada, empezaremos a corregir y calificar<sup>(11)</sup>.

La disminución del rendimiento va a ocasionar que el niño en muchas ocasiones no termine sus trabajos en el aula, por lo que es habitual que se tome como solución mandar dichas tareas para casa. Debemos tener en cuenta que si el niño no termina los trabajos del aula, esto es un problema del funcionamiento en la clase y la solución debe estar en la misma, por lo que es erróneo pasarles el trabajo a los padres aumentando la sobrecarga de deberes a realizar en casa<sup>(11)</sup>.

También nos encontraremos grandes dificultades en la realización de los deberes diarios que podemos paliar con una buena organización. Por ejemplo, consideramos muy útil que los deberes se marquen de forma semanal para que el lunes se pueda planificar la distribución entre el resto de días evitando mandar grandes tareas de un día para otro.

Otro aspecto que queremos resaltar en este punto respecto a los deberes es la poca evidencia que muestran los estudios sobre su beneficio real a nivel académico. Hay pocos indicios que demuestren que la realización de deberes durante la primaria aporte un beneficio en el rendimiento académico de los niños. Los estudios muestran que en secundaria empezamos a observar algún impacto de los deberes sobre el rendimiento académico, siendo la cantidad óptima de entre una hora y media y un máximo de dos horas y media diarias en este periodo, una cantidad mayor no aportaría beneficios. Ante esta circunstancia hay muchos expertos que plantean la posibilidad de reducir o incluso eliminar los deberes, sobre todo en la educación primaria.

Acerca de cómo y dónde realizar los deberes, siempre se recomienda que se eliminen los máximos estímulos distractores externos, pero encontramos un estudio realizado por Abikoff<sup>(16,17)</sup>, en el que se muestra que los niños con TDAH que se les permitía escuchar la música que les gustaba mientras hacían los deberes, trabajaban más y obtenían mejores resultados. La probable explicación que planteamos ante este estudio es que los niños con TDAH se distraen más y presentan más hiperactividad, como forma de obtener mayores estímulos en los entornos en los que se aburren. En este caso, la música de fondo podría aumentar el nivel de estímulos en el momento poco gratificante de realizar las tareas escolares y aumentar el rendimiento en las mismas.

El manejo óptimo del tiempo es otro punto en el que los niños con TDAH muestran cierta incapacidad, por ello son impuntuales, no entregan las tareas cuando están marcadas, no terminan los exámenes... Si consideramos que esta característica es una disfunción biológica en vez de luchar contra ella y reñir de forma constante a los niños, podemos emplear métodos sencillos que nos resultarán de gran utilidad como crear referencias temporales externas haciendo visible un reloj, tener la agenda siempre a mano e incitando a que la usen, utilizar calendarios en los que se apunten las fechas de citas señaladas, etc. Otra estrategia a emplear es acercar los acontecimientos a sus consecuencias, por ejemplo no alargar en el tiempo la fecha de entrega de un trabajo ya que este hecho fomenta la distracción y el incumplimiento del plazo, y si consideramos que se va a emplear mucho tiempo en su realización, plantear pequeñas entregas por objetivos antes de la presentación final.

La resolución de problemas va a ser otro talón de Aquiles en el día a día de un alumno con TDAH, por ello un mecanismo para conseguir nuestra meta es externalizar el problema a algo material, algo que se pueda manipular y no simplemente a una estructura mental interna. Por ejemplo, un instrumento útil para la resolución de problemas matemáticos podría ser el ábaco. En los problemas del día a día, se pueden apuntar las distintas soluciones que se plantean y elegir la que más conviene tras valorar sus pros y sus contras. Este proceso nos permitiría evaluar la situación detenidamente y no elegir de forma impulsiva su resolución.

Un aspecto fundamental que nos ayudará en el manejo de las recompensas y los castigos en los alumnos con TDAH es entender que les cuesta automotivarse, es decir, motivarse cuando no existen consecuencias externas<sup>(11)</sup>. Esta situación de falta de motivación podemos convertirla en algo tangible y externo, como ya hemos planteado en el manejo del tiempo y en la resolución de problemas. También podemos trabajar la motivación externa, tanto aumentando los elogios verbales directos como aumentando los incentivos a través de programas de economía de fichas, los cuales consisten en conseguir una serie de puntos que se pueden cambiar por privilegios. Para una mayor eficacia de los mismos, y como ya hemos referido anteriormente que es importante acercar los acontecimientos a sus consecuencias, no debemos demorar el canjeo de puntos, a poder ser los deben poder canjear en el día. Dicho programa siempre mostrará un perfil positivo, basado en los incentivos y en animar a los alumnos, sin para nada ser un programa disciplinario. Si termina siendo un programa punitivo, los niños perderán el interés en participar<sup>(18)</sup>.

¿Cómo podemos emplear el castigo? Estos niños suelen ser muy castigados de forma habitual, por tanto el aumentar los castigos no cambiará la situación. Siempre empezaremos con programas de recompensas. Si hay incentivos, el niño tiende a comportarse bien para conseguirlos, en este contexto si se impone un castigo es más efectivo. Pero si a pesar de todo consideramos que debemos castigar al alumno mediante un reprimenda, es conveniente realizarla de forma muy personalizada, a poder ser llevarlo a cabo en los primeros 10 segundos posteriores a la conducta no apropiada y siempre teniendo en el lado opuesto muchos incentivos positivos para las conductas apropiadas.

Otra estrategia de castigo útil puede ser el aislamiento temporal. Si lo empleamos es preferible que sea activo, es decir, que realice una tarea mientras permanece en el tiempo de castigo. Ha demostrado ser más eficaz porque mantiene al niño ocupado. A ser posible es mejor que el niño permanezca dentro del aula que en el pasillo ya que es mucho más efectivo.



Asimismo, podemos emplear otros métodos, como pedirle al alumno que reflexione por escrito sobre lo que ha hecho, establecer una zona tranquila donde el alumno se pueda calmar y recuperar el control sobre sus emociones después de una situación conflictiva o incluso llegar a la expulsión del centro si no hay más remedio. Cuando recurramos a este extremo debemos considerar que la expulsión se realice dentro del centro escolar, para evitar que el niño termine en casa o en la calle sin supervisión.

Las estrategias comunicativas que empleemos serán de gran importancia de cara a que capten la información que les queramos transmitir<sup>(19)</sup>. Cuando nos dirijamos al alumno y queramos que nos atienda, debemos mantener con él contacto físico y visual y procurar ser breves y directos en lo que le pedimos. Utilizar métodos más activos y con poca “palabrería”. Emplear el sentido del humor puede ser una herramienta útil, sobre todo para aumentar su atención y para no sentirnos molestos ante comentarios o conductas que podamos considerar imperinentes o groseras, ya que en muchas de las ocasiones los niños con TDAH hacen las cosas por error, basándose en su elevada impulsividad y sin intención de molestarnos.

En el aspecto conductual podemos emplear hojas de notas para evaluar la conducta diaria.

El descenso en la productividad antes mencionado, en parte se debe a que estos niños presentan una disminución de alrededor del 30% en la persistencia ante la realización y finalización de las tareas. Para fomentar que los niños puedan terminar sus tareas podemos dividirlos en partes más pequeñas, intercalando descansos cuando se consiga cada una de las partes, e incluso reduciendo la cantidad de trabajo si la consideramos excesiva<sup>(15)</sup>. Asimismo, debemos implicar al niño cuando marcamos los objetivos a realizar, ya que es mucho más probable que un alumno cumpla un objetivo cuando el mismo se lo ha marcado. También podemos emplear sistemas de automonitorización en los que el niño se pueda evaluar su propio rendimiento, siendo posteriormente supervisado por los profesores incluso con clases de apoyo extraescolar en las que el niño pueda resolver sus dudas y trabajar los conceptos que no han sido comprendidos. Esta supervisión de resultados por parte del profesorado fomentando que rindan cuentas incluso varias veces al día, facilita que sigan adelante con sus tareas y las terminen.

El resto de funciones que vamos a tratar: organización de la conducta, control de impulsos y seguimiento de las normas<sup>(2)</sup>, las vamos a abordar de forma conjunta, ya que las manifestaciones fundamentales de estas disfunciones las observamos en las alteraciones de conducta de los niños TDAH en el aula.

Una estructuración adecuada del aula nos ayudará en gran medida a la prevención de ciertas conductas perturbadoras. Para ello no colocaremos las mesas en círculos,

con la finalidad de que los alumnos no se distraigan unos a otros, sino mirando al profesor, ya que de esta forma se establece mayor control y contacto ocular por parte del mismo. Sentaremos en primera fila a los niños con TDAH para permitir al profesor interactuar, supervisarlos y aportarles consecuencias frecuentemente. Tras tener el aula estructurada dedicaremos un tiempo a definir las normas de conducta y convivencia. Cuando tengamos los dos aspectos anteriores en orden trazaremos un plan para afrontar las situaciones problemáticas en caso de que sucedieran y trataremos de anticiparnos a las mismas. Para ello el niño debe saber las consecuencias cuando ocurra un problema, debe conocer las reglas, los castigos y las recompensas. El fundamento es evitar de forma activa que ocurran las situaciones conflictivas<sup>(18)</sup>.

Si queremos fomentar el cumplimiento de las normas, estas deben ser pocas y muy claras; debemos centrarnos en lo que consideramos primordial como la realización de tareas<sup>(20)</sup>, la convivencia adecuada con los compañeros y el respeto y cumplimiento de las instrucciones del maestro sin entrar en pequeños detalles.

Llegados a este punto, vamos a proponer un decálogo de actuaciones a realizar desde el colegio que nos ayudarán a mejorar el aprendizaje, la conducta y la calidad de vida de los pacientes con TDAH<sup>(21,22)</sup>.

1. Facilitar desde la escuela una persona experta en TDAH (orientador/psicopedagogo) como referencia ante los conflictos que surjan con estos niños y sus padres.
2. No aplicar de forma sistemática la repetición del curso como una intervención escolar para los niños con TDAH ya que aporta pocos beneficios y resulta dañina y psicológicamente perjudicial. Se ha observado en los estudios que los niños que repiten muestran más tendencia a la agresividad, las niñas más tendencia a la depresión, todos pierden la motivación para el aprendizaje, sufren mayor rechazo de los compañeros al considerarlos repetidores y presentan mayor probabilidad de abandono escolar.
3. Permitir que los niños se enseñen unos a otros reorganizando las parejas periódicamente y alternando los papeles de alumno profesor, ya que los niños son más sensibles a la influencia de sus compañeros que de los adultos.
4. Permitirles un poco de movimiento mientras trabajan porque conseguiremos que trabajen más y mejor, dividiendo el trabajo en fragmentos pequeños y facilitando la posibilidad de disfrutar de pequeños descansos frecuentes en los que se levanten, se estiren, hagan un poco de ejercicio entre los periodos de labor.
5. Ayudar a los niños a organizarse: clasificar por colores, usar carpetas especiales, utilizar un material docente muy estructurado.



6. Intercalar actividades aburridas con otras más divertidas, impartiendo clase de manera más animada y teatral: hablar más fuerte, moverse más, estar más animado y emotivo.
7. Abordar por la mañana las asignaturas más difíciles. Las funciones ejecutivas y la capacidad de concentración se deterioran según avanza el día. En la pubertad se consigue el mayor rendimiento hacia el mediodía, por lo que en secundaria lo podemos organizar a la inversa.
8. Enseñar de forma participativa con comunicación personalizada.
9. Utilizar ordenadores donde las consecuencias son más inmediatas, para trabajos que requieran automatización (ej: operaciones matemáticas).
10. No premiar por contestar rápidamente, porque fomentamos la impulsividad. Permitir que todos respondan y después resolver.

Como reflexión final a este artículo, queremos hacer dos consideraciones, ya que es frecuente culpar a los padres de los problemas que tienen los niños, pero debemos tener muy en cuenta que la crianza no es la causa del TDAH, por lo que los padres también sufren las consecuencias del mismo y debemos ayudarles a sobrellevarlo. El otro aspecto a considerar son los múltiples comentarios que deben escuchar los niños con TDAH sobre el tratamiento farmacológico. No lo debemos juzgar como algo negativo, ya que los estudios basados en la evidencia revelan que es muy eficaz y puede ser de gran ayuda en la calidad de vida global del niño si se administra de forma correcta, por lo que fomentar su adhesión y no estigmatizar al niño por tomar fármacos es una labor de suma importancia que debe asumir el entorno del niño tanto escolar como familiar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 46: 894-21.
2. Barkley R. ADHD and the nature of self-control. New York: 1997.
3. The MTA Cooperative Group. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56: 1073-86.
4. The 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.
5. Brent D, Kolko D. Psychotherapy: Definitions mechanisms of action and relationship to etiological models. *J Abnorm Child Psychol*. 1998; 26: 17-25.
6. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Fundació Sant Joan de Déu, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Great Britain: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrist; 2009.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. 2005.
9. Sanders MR, Mazzucchelli, TG, Studman L. Stepping Stones Triple P An evidence-based positive parenting program for families with a child who has a disability: its theoretical basis and development. *J Intellect Dev Disabil*. 2004; 29: 1-19.
10. American Psychiatric Association. Manual de diagnóstico estadístico de los trastornos mentales (DSM-5). Panamericana; 2013.
11. Barkley RA. Attention deficit Hyperactivity Disorder: a handbook for diagnosis and Treatment. New York: Guildford Press; 1990.
12. Loro-López J, Quintero, J. Actualización en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol*. 2009; 49: 257-64.
13. San Sebastián-Cabases J, Quintero-Gutiérrez del Álamo FJ. Tratamiento multimodal del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). *Rev Esp Pediatr*. 2005; 61: 503-14.
14. Miranda A, Soriano M, Presentación MJ, Gargallo B. Intervención psicoeducativa en estudiantes con déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol Clín*. 2000; 1: 2003-16.
15. Abikoff H, Gittelman R. Academic cognitive training and stimulants in hiperactivity: a pilot study. Paper presented at the annual meeting of The American Psychological Association, Abaheim, C.A. 1983.
16. Abikoff H, Gittelman R. Hyperactive children treated with stimulants: is cognitive training a useful adjunct. *Arch Gen Psychiatry*. 1985; 11: 953-61.
17. Orjales I. Déficit de atención con hiperactividad: el Modelo Híbrido de las Funciones Ejecutivas de Barkley. *Revista complutense de educación*. 2000; 11: 71-84
18. Tomás MA, Jarque S, Gómez E, et al. Análisis de la efectividad del programa "Piensa en Voz Alta" en el desarrollo de la competencia social de niños en la etapa de Educación Infantil. *Revista de Psicología de la Educación*. 1998; 24: 5-24.
19. Barkley RA, Copeland Y. A self-control classroom for hyper-active children. *J Autism Dev Disord*. 1980; 1: 75-89.
20. Du Paul G, Stoner G. ADHD in the schools: assessment and intervention strategies. New York: Guilford Press; 1994.
21. Orjales I. El tratamiento cognitivo en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH): revisión y nuevas aportaciones. *Annuary of Clinical and Health Psychology*. 2007; 19-30.
22. Barkley RA, Du Paul GJ, Costello A. Practitioner's guide to psychoactive drugs for children and adolescents. New York: Plenum Medical Books; 1993. p. 205-37.

**Del 10 al 12 de abril de 2015**

9<sup>th</sup> Annual Update in Paediatric Emergencies  
*Noosa Heads, Australia*

**Del 11 al 12 de abril de 2015**

3<sup>rd</sup> Annual Practical Topics in Pediatric Emergency  
Medicine  
*St. Petersburg, Estados Unidos*

**Del 16 al 19 de abril de 2015**

2<sup>nd</sup> World Congress on Controversies in Pediatrics  
(CoPedia)  
*Budapest, Hungría*

**Del 16 al 18 de abril de 2015**

XX Reunión Anual de la Sociedad Española de Urgencias  
de Pediatría  
*Bilbao*

**Del 17 al 18 de abril de 2015**

10<sup>th</sup> Medela International Breastfeeding and Lactation  
Symposium  
*Warsaw, Polonia*

**Del 24 al 25 de abril de 2015**

XV Simposio Internacional de Neumología y Alergia  
Pediátrica  
*Cartagena, Colombia*

**Del 6 al 7 de mayo de 2015**

Pediatric Critical Care Course 2015  
*Jeddah, Arabia Saudí*

**Del 6 al 8 de mayo de 2015**

XXXVII Congreso de la Sociedad Española de  
Endocrinología Pediátrica  
*Valencia*

**Del 7 al 9 de mayo de 2015**

XXXVII Reunión de la Sociedad Española de Neumología  
Pediátrica  
*Barcelona*

**Del 8 al 10 de mayo de 2015**

Principles of Pediatric Anesthesia and Critical Care  
*Boston, Estados Unidos*

**Del 21 al 23 de mayo de 2015**

VIII Congreso Nacional SEHOP-Sociedad Española de  
Hematología y Oncología Pediátricas  
*Barcelona*

**Del 25 al 29 de mayo de 2015**

XIV Congreso Latinoamericano de Ginecología Infanto  
Juvenil Alogia 2015  
*Escazú, San José, Costa Rica*

**Del 11 al 14 de junio de 2015**

39<sup>th</sup> Annual Florida Suncoast Pediatric Conference  
*Sarasota, Florida, Estados Unidos*

**Del 24 al 28 de junio de 2015**

Congreso SLIPE 2015 - Congreso Latinoamericano de  
Infectología Pediátrica 2015/ Congreso de la Sociedad  
Puertorriqueña de Pediatría 2015  
*San Juan, Puerto Rico*

**Del 4 al 10 de julio de 2015**

Pediatrics in the Islands ... Clinical Pearls 2015  
*Maui, Hawaii, Estados Unidos*

**Del 11 de julio al 11 de septiembre de 2015**

2<sup>o</sup> Curso Atención Inicial en Trauma Pediátrico con  
Simulación Médica (Curso AITP-S)  
*Olivos Pucia. Bs. As., Argentina*

REVISTA ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA considerará para su publicación los trabajos científicos relacionados con la Pediatría en sus diversos ámbitos, clínico y de investigación, que se ajusten a las siguientes:

### NORMAS DE PUBLICACIÓN

La Revista constará de las siguientes Secciones:

#### PUESTA AL DÍA

Artículos de carácter monográfico sobre avances recientes en Pediatría. Estos artículos son encargados a sus autores por la Dirección de la Revista y su Consejo Editorial. Su extensión y características se fijarán por la Dirección de acuerdo con los autores.

#### REVISIÓN

Trabajos que aborden temas de interés general/especial y no encajen bajo el epígrafe de Puesta al Día. Pueden ser objeto de encargo por la Revista o enviados espontáneamente por sus autores. Las normas de publicación serán las mismas que las del apartado anterior.

#### CARTAS AL DIRECTOR

Discusión de trabajos recientemente publicados en la Revista. La extensión máxima será de 700 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 10 y se admitirá una figura y/o tabla. El número de firmantes no debe ser superior a cuatro.

#### ORIGINALES

Los trabajos deberán presentarse escritos a doble espacio, con márgenes suficientes (1,5 cm), en papel tamaño DIN A4. Las hojas irán numeradas consecutivamente. En primera figurarán el título del trabajo (que deberá ser conciso e informativo), el nombre y apellidos del autor o autores, el nombre y dirección del centro a que pertenezcan, teléfono y e-mail de contacto y fecha de envío.

Los originales constarán de los siguientes apartados:

1. *Introducción*, especificando los objetivos del trabajo.
2. *Métodos*, describiendo con claridad los procedimientos y técnicas utilizados.

3. *Resultados*, exponiéndolos concisamente

4. *Discusión y conclusiones*.

Se aportará un resumen, en español y en inglés, suficientemente informativo, de una extensión no superior a 200 palabras. Asimismo, se incluirán al final las palabras clave, también en español e inglés.

**Dibujos o gráficos:** se realizarán con ordenador o con cualquier técnica que permita una buena reproducción. Serán comprensibles por sus leyendas, sin necesidad de referirse al texto. Deberán numerarse con cifras arábigas, por su orden de aparición en el texto.

**Tablas:** se entregarán en hoja aparte, en forma independiente, con numeración correlativa en números arábigos y con sus correspondientes títulos.

**Fotografías:** serán aportadas sólo aquellas que se consideren estrictamente necesarias. Deberán estar numeradas al dorso, indicando su parte superior con una flecha, entregándose por separado en sobre adjunto. Sus pies figurarán impresos en hoja aparte.

**Bibliografía:** se limitará a la citada en el texto. Se recogerán en hoja aparte al final del trabajo, por orden de aparición en el texto, con su correspondiente numeración correlativa y con arreglo a las siguiente normas:

Apellido e inicial del nombre de todos los autores, hasta un máximo de 3. Si hay más de 3 se añadirá tras el 3º “et al”; título del trabajo en su lengua original; abreviatura de la revista según patrón internacional, año, número de volumen y páginas inicial y final.

*Ejemplo:* Heiberg A. A comparative study of different electrophoretic techniques for classification of hereditary hyperlipoproteinaemias. Clin Gent. 1973; 3: 450-60. Si la cita procede de un libro se incluirán los apellidos e iniciales de los autores; título del libro en su idioma original; edición; la ciudad o ciudades donde se ha editado; el nombre de la editorial y el año de su publicación. Las indicaciones de paginación deberán colocarse al final, después del año de su publicación.

*Ejemplo:* Fredrickson DS, Levy RI. Familial hyperlipoproteinaemia. En: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, eds. The metabolic basis of inherited disease. 3ª ed. New York: MacGraw-Hill Book Inc.; 1972. p. 545-616.

**Extensión de los trabajos:** no será superior a 10 folios. Se admite un máximo de seis ilustraciones incluyendo figuras y tablas.

Al final del trabajo figurarán el nombre y dirección del autor al que debe dirigirse la correspondencia.

Los autores recibirán 25 separatas gratuitas de sus artículos.

Todos los artículos aceptados quedan como propiedad permanente de Revista Española de Pediatría y no podrán ser reproducidos, total o parcialmente, sin permiso de la Editorial de la Revista. El autor cede, una vez aceptado su trabajo, de forma exclusiva a ERGON los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública de su trabajo, en todas aquellas modalidades audiovisuales e informáticas, cualquiera que sea su soporte, hoy existentes y que puedan crearse en el futuro.

#### **NOVEDADES DIAGNÓSTICAS/TERAPÉUTICAS**

Breve descripción de nuevos procedimientos diagnósticos o terapéuticos.

#### **COMUNICACIONES BREVES**

Se admitirá la descripción de uno o más casos clínicos relevantes, que supongan una aportación a la patología descrita. La extensión no será superior a tres folios, con un máximo de 10 citas bibliográficas y hasta tres ilustraciones entre tablas y figuras. Deberán aportarse resumen y palabras clave en español y en inglés. Es conveniente que el número de autores no sea superior a seis.

#### **CRÍTICA DE LIBROS**

Se publicará la crítica de los libros enviados a la Secretaría de Redacción de la Revista si se consideran relevantes por la Dirección. En caso contrario se reseñarán como “libros recibidos”.

#### **OTRAS SECCIONES**

La Revista podrá publicar informes de Sociedades y Grupos de trabajo pediátricos o afines, así como el contenido de sus reuniones.

#### **RESPONSABILIDADES ÉTICAS Y AUTORÍA**

Los autores se responsabilizan del contenido de sus trabajos y de la veracidad de los mismos.

En la lista de autores deberán figurar únicamente aquellas personas que han contribuido directamente al desarrollo y la redacción del trabajo.

La Revista declina cualquier responsabilidad sobre conflicto de autoría que puedan surgir acerca de los trabajos publicados.

En la carta de presentación que debe acompañar a los trabajos, se hará constar que es original y que no ha sido publicado previamente en todo o en parte. Debe mencionarse expresamente en el apartado “métodos” de cada trabajo que los procedimientos utilizados han sido aprobados, mediante consentimiento informado, por los padres o tutores de los pacientes. Es conveniente hacer constar en su caso que el estudio sometido a publicación ha sido aprobado por los comités de Ética e Investigación del centro en el que se ha realizado.

Los manuscritos se remitirán por **correo electrónico** a la Srta. Carmen Rodríguez ([carmen.rodriguez@ergon.es](mailto:carmen.rodriguez@ergon.es)), o **en papel**, en este caso, se remitirá un original y dos copias del manuscrito completo, incluyendo tablas y figuras, a la siguiente dirección:

**Dr. Arturo Muñoz**  
**Revista Española de Pediatría**  
Ergon, S.A. Plaça Josep Pallach, 12  
08035 Barcelona  
**e-mail: [amvillatv@yahoo.es](mailto:amvillatv@yahoo.es)**