

Actualización en el diagnóstico y tratamiento del trastorno de déficit atencional / hiperactividad.

Dra. Flora de la Barra M.
Unidad de Psiquiatría de Niños y Adolescentes. Clínica Las Condes.
Profesor Adjunto U. de Chile.
Dr. Ricardo García S.
Unidad de Psiquiatría de Niños y Adolescentes. Clínica Las Condes.
Profesor Asistente U. de Chile.

Resumen

Se revisa la información sobre nosología, epidemiología, etiología, neurofisiopatología, diagnóstico y tratamiento del trastorno de déficit atencional/hiperactividad. Se describen los criterios de las dos clasificaciones internacionales, los subtipos clínicos y la comorbilidad. Se detalla el modelo actual de déficit en las funciones ejecutivas y en el sustrato anatómico constituido por la corteza prefrontal. Se señalan los estudios genéticos y los factores de riesgo biológicos y psico-sociales. Se revisan la eficacia de las intervenciones psico sociales y farmacológicas, así como la combinación de ambas. Se enumeran las alternativas farmacológicas, destacando como primera línea el metilfenidato y la atomoxetina. Se señalan los estudios que demuestran crecimiento normal a largo plazo de los niños que toman metilfenidato y la inexistencia de riesgo de desarrollar adicciones en la adolescencia. Se analizan los programas de atención desarrollados en el extranjero y en Chile para la atención de este trastorno.

INTRODUCCIÓN

La descripción clínica de este trastorno es de larga data, asociándolo inicialmente a daño perinatal y luego a secuelas de la encefali-

tis de Von Economo, denominándose daño orgánico cerebral mínimo. Posteriormente, se verificó que la conducta alterada no se relacionaba con daño estructural del cerebro ni compromiso intelectual mayor; de manera que se le llamó disfunción cerebral mínima, orientando la hipótesis etiológica a una alteración de algunas funciones cerebrales. Las conductas de hiperactividad, impulsividad e inatención lograron una validez concurrente, considerándolas una entidad nosológica en las clasificaciones internacionales de la OMS, (CIE-10) como Trastorno Hiperquinético y en la Clasificación Americana de Psiquiatría (DSM-IV) como Trastorno por Déficit de Atención con tres subtipos clínicos. Esta entidad definida descriptivamente ha permitido avanzar en el estudio epidemiológico, etiológico, diagnóstico, terapéutico y pronóstico. Se ha establecido que este trastorno es de alta prevalencia en la población de niños y adolescentes, es heterogéneo en su etiología, tiene una alta comorbilidad y puede afectar el desarrollo de las funciones neurocognitivas y la estructuración psicoemocional. Estas características constituyen una alta vulnerabilidad para el desarrollo del niño en la sociedad actual, generando distintos gra-

dos de discapacidad social, que se agravan si el trastorno perdura en la adolescencia y la adultez. Desde 1937 el tratamiento con psicoestimulantes cambió dramáticamente el pronóstico de la mayoría de estos niños. El avance de la psicofarmacología, neuroimágenes, genética y biología molecular ha permitido realizar grandes progresos en cuanto a la etiología, neurofisiología y tratamiento neurobiológico de este trastorno. Paralelamente, las evidencias científicas han destacado el papel de los factores psicosociales en la modulación de la evolución y el pronóstico de este trastorno. La presencia de factores biológicos y psicosociales, señalan la importancia de realizar el diagnóstico y tratamiento multimodal que considere aspectos individuales, familiares y sociales. La validez de la existencia de este trastorno, su prevalencia, el tratamiento con fármacos psicoestimulantes, sus efectos en el sistema nervioso central y efectos laterales son temas que preocupan a la sociedad actual y a los medios de comunicación. En este artículo se revisarán las evidencias actuales sobre este trastorno.

VALIDEZ NOSOLÓGICA Y PREDICTIVA DEL SÍNDROME DE DÉFICIT DE ATENCIÓN

Se ha discutido si es posible hablar de una categoría diagnóstica propiamente tal, o si se trata de conductas y variantes caracterológicas dentro de la población, llegando a establecer las precisiones necesarias.

La hiperactividad, inatención e impulsividad son rasgos latentes distribuidos en forma continua, por lo cual no existe una curva bimodal de los puntajes en cuestionarios conductuales respondidos por los padres y profesores. Se observan diferencias de calificación entre los informantes, ya que efectúan distintas exigencias a los niños. También hay diferencias culturales, debido a variación en las sensibilidades frente a las conductas hiperactivas. Además, las conductas deben ser evaluadas en el contexto de las normas para la edad del niño. Cuando estas conductas se presentan en el grado extremo de gravedad, se considera que estos síntomas forman parte de un tras-

torno psiquiátrico. Este cuadro clínico ocurre en niños preescolares, escolares, adolescentes y adultos, causando discapacidad social. En una importante proporción de los casos se acompaña de alta comorbilidad y tiene un curso crónico (1).

Para definirlo como un diagnóstico psiquiátrico categorial, debemos exigir la presencia de síntomas cardinales de presentación frecuente durante los últimos seis meses, que aparecen antes de los siete años de vida y ocurren al menos en dos ámbitos: la casa y el colegio (penetrancia), produciendo algún grado de discapacidad social. Existen algunas diferencias de criterios entre las dos clasificaciones internacionales actualmente en uso: la CIE-10, utilizada en Europa, que lo denomina "Trastornos hiperquinéticos" y la DSM-IV utilizada en Estados Unidos que lo llama Trastorno de Déficit Atencional/ hiperactividad (TDAHA) (2-4).

Los niños con TDAHA comparados con sus pares sin el diagnóstico, están en riesgo mayor de tener bajas calificaciones esco-

lares, desorden específico del aprendizaje, repetir curso, bajar su autoestima, sufrir ansiedad, ser rechazados por sus pares, abuso de drogas, desertar de la escuela y tomar contacto con grupos delictuales. La mitad de los casos persisten en la adolescencia (1, 5-7) y más de la mitad de los adolescentes con TDAHA mantiene la condición hasta la vida adulta (8).

Los riesgos en los adolescentes con TDAHA incluyen además: conducción descuidada de vehículos, accidentes, intentos de suicidio, abuso de drogas y acceso a trabajos mal remunerados. Los adultos con este diagnóstico tienen riesgo aumentado de sufrir discordia conyugal, tener menos años de educación y desempeñarse en trabajos de menor jerarquía (9, 10).

Las manifestaciones clínicas, se agrupan en tres subtipos y varían durante el curso del desarrollo.

SUBTIPOS

Subtipo Déficit de Atención: es más frecuente en niñas y escolares mayores, se aso-

TABLA 1 / Nosología: Diagnóstico categorial

| SÍNTOMAS CARDINALES | |
|--|--|
| Inatención | Hiperactividad / Impulsividad |
| No se fija en los detalles, comete errores por descuido | Juega con sus manos o pies y se retuerce en la silla |
| Dificultad para mantener atención en tareas o juegos | Se pone de pie en situaciones en que se espera que permanezca sentado |
| Parece no escuchar cuando se le habla directamente | Corre o trepa en situaciones inadecuadas |
| No sigue instrucciones, no termina el trabajo escolar, tareas o trabajos | Dificultad en participar en actividades recreativas |
| Dificultad para organizar tareas y actividades | Permanentemente en acción, como llevado por un motor |
| No le gustan y evita tareas que requieren esfuerzo mental sostenido | Habla excesivamente |
| Pierde objetos necesarios para el trabajo y actividades | Entrega respuestas antes que se hayan terminado de hacer las preguntas |
| Se distrae fácilmente con estímulos externos | Dificultad para esperar turno |
| Se le olvidan las actividades diarias | Interrumpe o se entromete con otras personas |

cía a problemas de aprendizaje y problemas psiquiátricos “internalizados” que se refieren a síntomas ansiosos y depresivos.

Subtipo Hiperactivo-Impulsivo: es más frecuente en niños preescolares y se asocia a problemas conductuales precoces. Constituye aproximadamente al 15% del total del síndrome de déficit de atención y la mayoría evoluciona hacia el subtipo combinado.

Subtipo Combinado: Es el más frecuente de los subtipos (alrededor del 60%) y se asocia a problemas de aprendizaje y problemas psiquiátricos “externalizados”, denominación que corresponde a conductas oposicionistas desafiantes y disociales.

En escolares, son más frecuentes los subtipos inatento y mixto, observándose insuficiencias en la velocidad de procesamiento de la información y en la capacidad de focalizar la atención. En los adolescentes, la hiperactividad es reemplazada por una sensación de

inquietud interna, persistiendo la inatención e impulsividad. Los déficits observados son distractibilidad y dificultad para mantener la atención hasta finalizar la tarea.

Los pacientes con el subtipo mixto tienen la peor evolución psiquiátrica (12, 13).

PREVALENCIA

Las prevalencias del TDAHA varían según el instrumento utilizado para medir los problemas: el tamizaje mediante cuestionarios conductuales muestra cifras entre el 10%–20%. Si se utilizan los criterios DSM–IV, exigiendo penetrancia e incluyendo comorbilidad, se obtienen tasas de 5%–10%. Mediante el uso de criterios CIE–10 para el síndrome completo, sin comorbilidad, las prevalencias son de 1%–2%. La proporción hombre:mujer es de 3:1. Entre los hombres, la prevalencia es más alta en escolares que en adolescentes, mientras que en mujeres

es estable en todas las edades.

COMORBILIDAD

Las comorbilidades más frecuentes son: Trastorno oposicionista desafiante: 35–50%, Trastorno de conducta: 25%, Trastorno depresivo: 15%, Trastorno de ansiedad: 25%, Trastorno específico de Aprendizaje: 15–40%, Trastorno específico de lenguaje: 15–75%. Más del 50% cumple los criterios diagnósticos para dos condiciones comórbidas (1, 2, 5, 11, 14, 15–17).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial más difícil se presenta con la enfermedad bipolar, en la cual los pacientes presentan síntomas nucleares de SDAHA, pero además muestran disregulación emocional y conductual grave, alta irritabilidad, tolerancia extremadamente baja a la frustración, episodios de agresividad y trastorno del sueño. Además se encuentran antecedentes familiares de bipolaridad (1,18).

NEUROFISIOPATOLOGÍA

La literatura señala dos insuficiencias neuropsicológicas básicas en los niños con TDAHA: dificultad para inhibir las respuestas preponderantes y una variabilidad aumentada en el tiempo de respuesta, frecuentemente combinada con procesamiento lento de la información. El primero de estos impedimentos se explicaría por un déficit en las funciones ejecutivas y el segundo por un déficit en la activación necesaria para ejecutar la tarea, y se han asociado a la hiperactividad/ impulsividad y a la inatención respectivamente (19).

Analizaremos más detalladamente el modelo del déficit en las funciones ejecutivas. Se postula que los niños con TDAHA presentan déficits en la inhibición conductual, lo que disminuye la aparición eficiente de las cuatro funciones cognitivas al estar efectuando una tarea. Por lo tanto, la conducta es gobernada más por el contexto inmediato y sus consecuencias. Estudios neuropsicológicos y pruebas de laboratorio apoyan este modelo,

TABLA 2 / Diferencias en criterios internacionales

| CIE-10- TRASTORNO HIPERQUINÉTICO | DSM-4- TRASTORNO DÉFICIT ATENCIONAL / HIPERACTIVIDAD |
|---|---|
| > importancia al rol de la hiperactividad | > importancia al rol de la atención |
| 6 síntomas de inatención, 3 de hiperactividad y 1 de impulsividad no se permiten subtipos | 3 SUBTIPOS; predominantemente inatento: 6 o más síntomas de inatención y menos de 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad; predominantemente hiperactivo-impulsivo: 6 o más síntomas de hiperactividad-impulsividad y menos de 6 síntomas de inatención; Combinado: 6 o más síntomas inatención y 6 o más hiperactividad-impulsividad. |
| Desaconseja los diagnósticos múltiples. En presencia de desórdenes internalizados, no recomienda hacer el diagnóstico de TDAHA. Única excepción: coexistencia de D Conducta, Trastorno hiperkinético de conducta. | Reconoce todos los diagnósticos comórbidos, excepto EQZ, autismo y T. Penetrantes del desarrollo. |
| Muy estricta en el criterio de penetrancia, requiriendo que todos los síntomas estén presentes tanto en el colegio como en el hogar y en otras partes (consulta). | Síntomas presentes en un ámbito y discapacidad en otro. |

en el sentido que los déficits se presentan en los niños con este diagnóstico y no con otras patologías, por ej. agresividad. El curso de la maduración de estas funciones sería diferente al de los niños sin este trastorno (19). Constituyen la causa proximal de su conducta disregulada (20). El sustrato anatómico está constituido por anomalías en la estructura y función de la corteza prefrontal y sus conexiones con otras regiones, especialmente el cuerpo estriado. Estas zonas tienen neuronas ricas en catecolaminas dopamina, (DA), adrenalina (A) nora-drenalina (NA) y otros neurotransmisores. La serotonina puede tener un rol modulador en la transmisión DA y en la expresión del TDAH. Los estudios de neuroimágenes confirman anomalías estructurales y funcionales. La corteza prefrontal y los ganglios basales son más pequeños y asimétricos en los niños con

este trastorno (21).

ETIOLOGÍA

Se postula que esta enfermedad tiene una etiopatogenia heterogénea, que puede ser causada por una variedad de condiciones biológicas, psicológicas y sociales, las cuales pueden actuar individualmente o en conjunto. Estas condiciones se han estudiado individualmente, pero faltan mayores conocimientos acerca de cómo interactúan entre ellas y cuál es el papel de los factores ambientales (22). Los estudios en gemelos muestran heredabilidad muy alta, los factores genéticos contribuyen con el 65%-90% de la varianza fenotípica en la población. Los hermanos de niños con TDAH, tienen dos a tres veces más riesgo de presentar el mismo trastorno. Se encuentra mayor concordancia en gemelos monozigóticos (79%) que en dizigóticos (32%). Los padres biológicos tienen mayor prevalencia

que los padres adoptivos. La investigación de genes candidatos en los sistemas DA y NA han mostrado polimorfismos y mutaciones en dos genes transportadores de DA (DAT 1 y DAT 4), que alteran la función de las proteínas transcriptoras de receptores. La señal de transmisión se aplana cuando la DA se une al receptor con el alelo con siete repeticiones, comparado con el alelo con dos o cuatro repeticiones. No se sabe aún si este hallazgo constituye un efecto fisiopatológico directo o un marcador del sitio de ADN que influye sobre el riesgo de TDAH (23, 24).

FACTORES DE RIESGO

Se han identificado los siguientes factores de riesgo:

Psicosociales: estrés materno durante el embarazo, crianza temprana empobrecida, circunstancias de vida adversas (como pobreza y hacinamiento), expresión de

FIGURA 1 / NEUROFISIOPATOLOGÍA / Teoría actual: Modelo de funciones ejecutivas (Bradley, 1997)

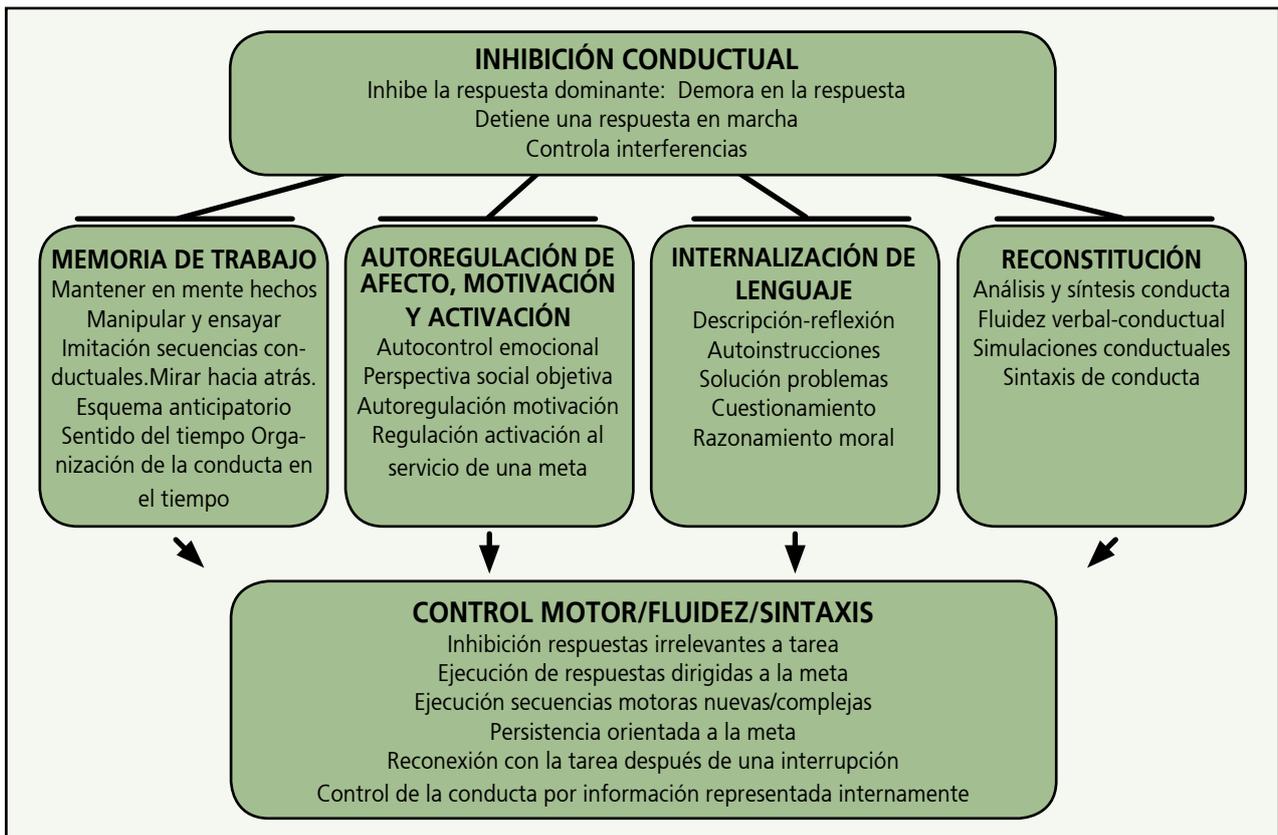
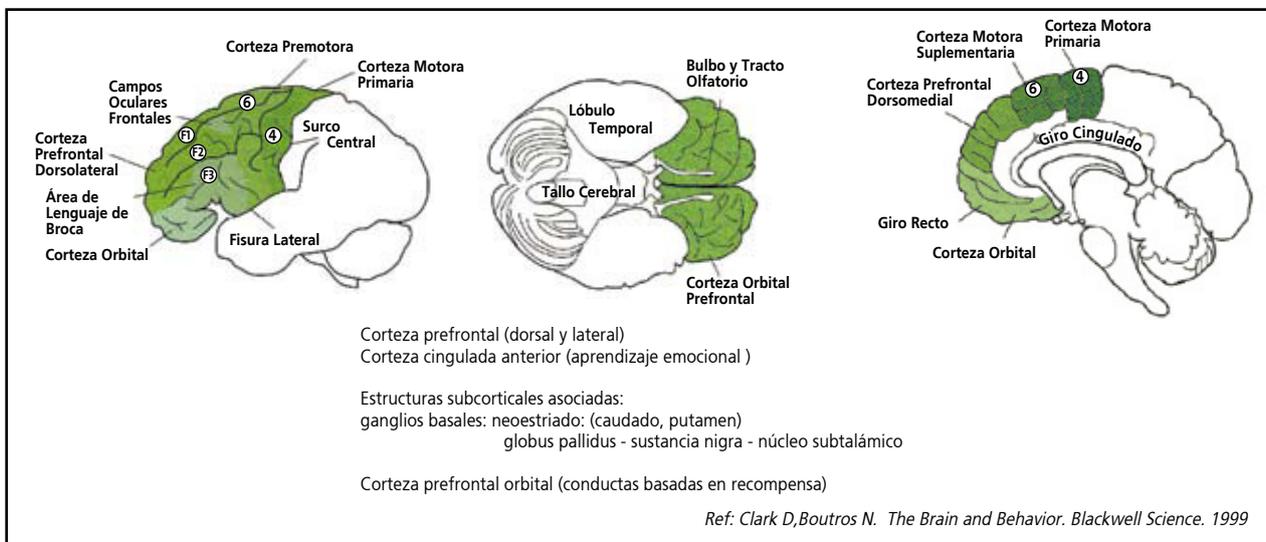


FIGURA 2 / SUSTRATO ANATÓMICO / Sistema neural

emociones negativas dentro de la relación padres/hijo y presencia de psicopatología parental.

Psicopatología Individual: presencia de Trastorno de conducta, Trastorno de lenguaje o de Aprendizaje tempranos. Los síntomas graves de tipo hiperactivo/impulsivo en el niño aumentan el riesgo de conducta antisocial. Los síntomas de inatención predicen déficits cognitivos, retraso de lenguaje y coeficiente intelectual más bajo (11).

Antecedentes Neurobiológicos: exposición del feto a cigarrillo y drogas, complicaciones obstétricas, prematuridad, TEC, exposición a Plomo y Zinc durante el período de crecimiento cerebral rápido fetal que ocurre durante el último período del embarazo y primeros meses después del nacimiento. Estos efectos se deberían a que la región del control ejecutivo es especialmente sensible a la hipoxia, debido a que la arteria que irriga la zona anterior del cerebro es terminal.

Causas de déficit atencional / hiperactividad secundarios:

Algunos medicamentos como antihistamínicos, fenobarbital, teofilina, simpaticomiméticos, esteroides, abuso de sustancias/intoxicaciones, hipertiroidismo, problemas de visión y audición, trastornos de ansiedad, del ánimo y desordenes específicos

de aprendizaje pueden producir o exacerbar síntomas de hiperactividad e inatención.

ESTUDIOS NEUROPSICOLÓGICOS

Existen diversos tests psicológicos entre los que se cuentan el de Ejecución Continua, Stroop, Winsconsin, Torre de Hanoi, Torre de Londres, algunas pruebas del WISC, que miden déficits cognitivos. Han mostrado alteraciones, pero aún se discute si estas son específicas del TDAHA, o se explican por la comorbilidad (20).

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son:

1. Reducción de los síntomas nucleares de SDAHA.
2. Detección y tratamiento de la comorbilidad.
3. Prevención o reducción del D de Conducta.
4. Promoción del aprendizaje académico y social.
5. Mejoría del ajuste emocional y de la autoestima.
6. Alivio del sufrimiento familiar.

Existe consenso en que el TDAHA es una condición crónica que afecta al niño en múltiples facetas de su vida, por lo cual se requiere de una estrategia de manejo que las abarque a largo plazo. Las revisiones

acerca de la efectividad de diversos tratamientos recomiendan que el plan de intervención sea multimodal y flexible, tanto en la intensidad como en el tipo de estrategias, de manera que reflejen los desarrollos y variaciones ocurridos en la vida del niño y su familia. Diversas intervenciones evaluadas en forma aislada que han demostrado efectividad:

1) Intervenciones psicosociales focalizadas en el colegio:

- Clase estructurada, bajo número de alumnos, sentar al niño adelante, cerca de la profesora.
- Calendario estructurado, reglas claras y reforzadas en la clase.
- Atención a los éxitos más que a los fracasos.
- Uso de incentivos y recompensas tangibles.
- manejo de contingencias y reporte diario de la profesora.
- Uso adecuado de reprimendas y tiempo fuera de la sala de clases.
- Ubicación en colegio adecuado para cada niño: sala normal, tutoría especial, sala especial o colegio especial.
- Capacitación de los profesores en técnicas de manejo de estos niños.
- Uso de pares como monitores.

2) Intervenciones psicosociales

focalizadas en la familia:

- Educación, grupos de apoyo, libros.
- Entrenamiento de padres en manejo conductual, en cooperación con el colegio.
- Evaluación y tratamiento de psicopatología y disfunción familiar.
- Terapia familiar en resolución de problemas y destrezas de comunicación.

3) Intervenciones psicosociales focalizadas en el niño

- Psicoterapia individual para la comorbilidad.
- Entrenamiento en autocontrol de impulsos y manejo de la rabia.
- Entrenamiento destrezas sociales.
- Campamentos de verano estructurados.

USO DE MEDICAMENTOS PSICOESTIMULANTES

(anfetamina, metilfenidato, pemolina)

La acción central de estos medicamentos se traduce en una amplificación de las señales de dopamina, lo que hace más prominente una tarea, haciendo los estímulos más atractivos, facilitando el interés que este produce. Aumenta los procesos de control ejecutivo en la corteza prefrontal, disminuyendo los déficit en el control inhibitorio y la memoria de trabajo.

La anfetamina afecta a varios neurotransmisores y los libera aunque no se esté frente a una tarea. En cambio, el metilfenidato libera dopamina sólo cuando alguna tarea está prominente en el contexto.

El efecto de ambos medicamentos comienza alrededor de 30 minutos y el efecto máximo se produce entre una a tres horas. Las formulaciones de liberación sostenida, tanto de MF como de ANF, mantienen el efecto hasta nueve horas. Sin embargo, las curvas de respuesta varían de un individuo a otro.

Hay una relación lineal dosis-respuesta, dejando de actuar apenas se suspenden. No se produce tolerancia. Mejoran los síntomas nucleares del TDAH, aún en presencia de comorbilidad.

En los últimos 40 años se han publicado alrededor de 200 estudios controlados que documentan la efectividad de estos medicamentos en el 65%-75% de los niños que

tienen el diagnóstico, la que se mantiene durante 12-24 meses. Los efectos específicos documentados en los grupos de niños que responden a estimulantes son:

Motores: se reduce la actividad, mejora la letra y el control motor fino.

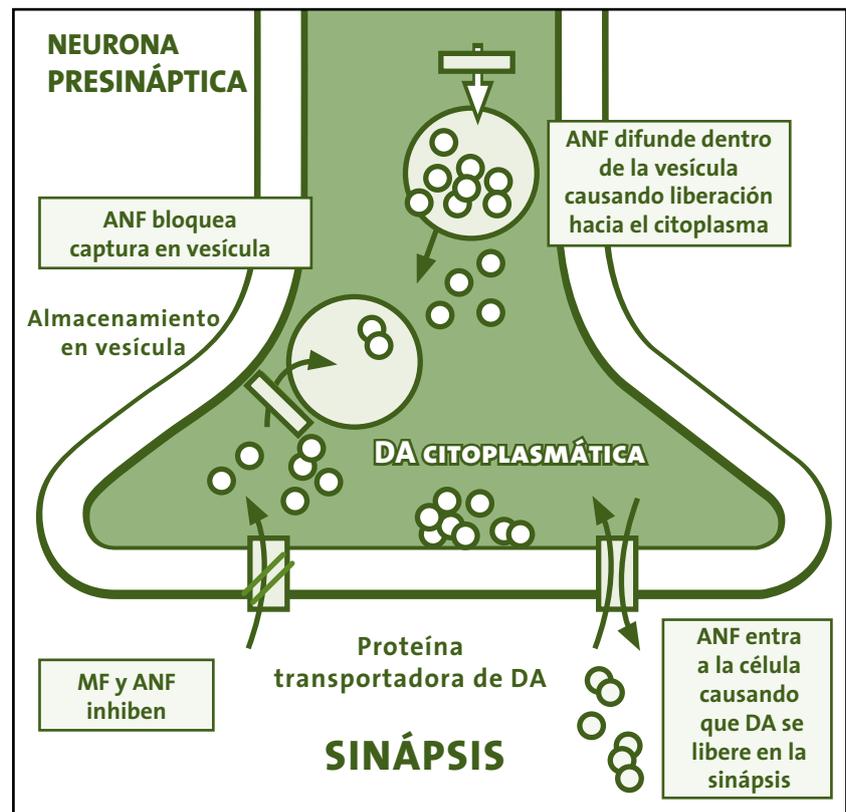
Efectos sociales: se aumentan las conductas centradas en la tarea, la habilidad para jugar, trabajar independientemente, participar en juegos deportivos y se mejoran las relaciones interpersonales. Se disminuye la rabia, la intensidad de la conducta, la conducta "mandona", la agresión verbal y física con los pares, la desobediencia, la conducta desafiante y oposicionista.

Efectos cognitivos: se mejora la atención mantenida, especialmente en las tareas aburridas, la memoria a corto plazo, la precisión del trabajo académico y la cantidad de trabajo completo, aumenta el uso de estrategias cognitivas presentes en el repertorio y se reduce la distractibilidad y la impulsividad.

La prescripción de estimulantes está indicada en:

- Los niños que presentan TDAH y cualquiera de los tres subtipos, sin comorbilidad. Se indica sólo a los pacientes con impedimento moderado a grave en dos ambientes diferentes (casa y escuela).
- Los niños con el tipo predominantemente inatento que tengan problemas académicos graves pueden ser considerados para tratamiento, aunque sus relaciones con los pares y la familia no estén afectadas.
- También se prescribe medicación en niños con TDAH y comorbilidades específicas como T Conducta, T ansiedad, T aprendizaje y Epilepsia (después de que las crisis estén controladas). En casos comórbidos con T bipolar, está indicado en primer lugar estabilizar el ánimo y luego, si es necesario, agregar estimulantes.
- Ocho publicaciones doble ciego muestran la efectividad del MF en niños menores de seis años, con una tasa mayor de efectos

FIGURA 3 / Mecanismo Central de Acción MF y ANF (Barkley 1997)



adversos que en niños mayores. Estarían indicados en casos de TDAHA graves, cuando el entrenamiento de los padres y un programa escolar altamente estructurado ha fracasado o no ha sido posible.

Se debe obtener puntajes del profesor con escalas validadas y normadas para edad y sexo, como línea base y como control del tratamiento. Además de la medicación, se debe considerar otras modalidades de tratamiento efectivas.

El metilfenidato no es adictivo porque no produce euforia cuando es ingerido por vía oral, su efectividad en el bloqueo de receptores es mayor al 50% y la absorción y ocupación de los transportadores de DA y su desaparición es marcadamente más lenta que la cocaína. Existen cinco estudios de seguimiento a largo plazo comparando niños con TDAHA tratados y no tratados, que muestra un efecto protector del tratamiento para el abuso de drogas en la adolescencia (27). Antes de iniciar un tratamiento, se debe documentar una línea base de presión arterial, pulso, estatura y peso. Si se decide usar psicoestimulantes, el orden es en primer lugar metilfenidato y luego anfetamina. La Pemolina (Cylert R) tiene menor potencial adictivo, pero fue retirado de la primera línea de indicación al encontrarse pruebas hepáticas alteradas en 44 niños y 13 casos de falla hepática total (27).

Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 5 mg de MF y 2,5 mg de ANF. Si se usan preparaciones de efecto inmediato, se puede requerir dos o tres dosis en el día. Con las formulaciones de liberación prolongada, se requiere una sola dosis diaria. Las dosis máximas son de 60 mg. de MF o 40 mg. de ANF. En los niños de peso inferior a 25 Kg. las dosis máximas son : 15 mg. de MF o 10 mg. de anfetamina.

Hay dos alternativas de esquema para aumentar las dosis:

- 1) Calcular por Kg. de peso: 0,3-0,7 mg. para MF y la mitad para ANF.
- 2) Dar una dosis fija cada semana y evaluar resultados.

El monitoreo de la eficacia se obtiene combinando el autoreporte del niño, informe y escalas de profesores y padres y la observa-

ción en la consulta. Se debe preguntar específicamente por los síntomas secundarios y se pueden utilizar cuestionarios ad hoc. Se mantiene la dosis hasta lograr la estabilización de los síntomas y se efectúan ensayos de discontinuación durante las vacaciones y al final del año escolar. Generalmente se prescriben en esquema discontinuo, de lunes a viernes, salvo que las conductas disruptivas perturben demasiado la vida familiar durante el fin de semana.

Las contraindicaciones del tratamiento con psicoestimulantes son: sensibilidad previa a estimulantes, glaucoma, enfermedad cardiovascular sintomática, hipertiroidismo, hipertensión arterial, historia personal de abuso de sustancias, salvo que esté en ambiente controlado, uso concomitante de IMAO, trastorno psicótico, daño hepático o pruebas de función hepático anormales. Los efectos secundarios adversos ANF y MF se presentan en el 4%-10% de los niños. La mayoría son de corta duración, se presentan temprano y se solucionan con ajustes de dosis o de horario de administración. Los efectos indeseables más frecuentes son: insomnio, anorexia, baja de peso, tics, dolor abdominal, cefalea y temblor. Los síntomas graves como los trastornos de movimiento, rumiaciones obsesivas y los síntomas psicóticos son muy raros. Se describe inducción de tics en 18% y agravamiento de estos trastornos del movimiento en un 33%. En un pequeño número de casos se ha descrito efecto de rebote, con aumento de la hiperactividad en las tardes. Algunos estudios abiertos a corto plazo mostraron pequeñas reducciones de peso. Sin embargo, los estudios de seguimiento hasta la adultez documentaron una estatura final sin disminución (10, 26).

Los posibles efectos negativos indirectos son una baja de la autoestima al atribuir la mejoría a un agente externo y ser estigmatizados por los pares. Los padres y profesores pueden confiar demasiado en la medicación en vez de hacer las modificaciones ambientales necesarias.

La proporción beneficio/efectos secundarios ha resultado muy favorable para MF y AMF (27).

Se han utilizado como medicamentos de segunda línea con eficacia establecida, los antidepresivos tricíclicos y el bupropión, y de eficacia probable la venlafaxina y los Agonistas alfa adrenérgicos. Se señalan como de eficacia posible los bloqueadores β adrenérgicos, el modafinilo y la reboxetina (28).

Desde hace cinco a seis años, se ha demostrado la eficacia de un nuevo medicamento para el TDAHA, la atomoxetina (Strattera R), que es diferente a los psicoestimulantes por mecanismo de acción, y de una efectividad similar.

La atomoxetina produce un aumento de los niveles de NA exclusivamente en la región prefrontal, y como efecto indirecto aumenta la DA. No tiene efecto euforizante, ya que no actúa en el cuerpo estriado ni en el núcleo accumbens. No se une a receptores con potencial de abuso dopaminérgico, GABA u opioides. Al no aumentar la DA en el cuerpo estriado, no se asocia a movimientos anormales (tics). Su vida media es de cinco horas, pero el aumento de la concentración cerebral es 10 veces mayor, por lo cual su efecto clínico tiene duración prolongada, siendo suficiente una dosis diaria. La dosis de inicio recomendada es de 0,5 mg/ Kg peso por una semana, para llegar a 1,2 mg/kg posteriormente, con el objeto de disminuir los síntomas secundarios adrenérgicos como mareos y náuseas. La atomoxetina no se debe administrar con agentes presores, con IMAO ni con salbutamol. Existen cuatro estudios de eficacia comparada con placebo y dos que muestran eficacia similar a MF en la reducción de los síntomas nucleares TDAHA, menor discontinuación por síntomas adversos y mejoría concomitante de los síntomas afectivos (29).

Dos estudios importantes comparan la efectividad de los medicamentos psicoestimulantes, intervenciones psicosociales estructuradas y la combinación de ambos en el tratamiento de niños con TDAHA. Uno de ellos mostró que los medicamentos eran más efectivos para reducir los síntomas nucleares de TDAHA (30). El Estudio Colaborativo Multicéntrico Multimodal para el tratamiento de niños con T. déficit atencional / hiperactividad del Instituto Nacional de Sa-

lud Mental de EEUU (MTA) mostró que:

- Los tres tratamientos (terapia multimodal sola, metilfenidato solo y terapia combinada) fueron más efectivos que el cuidado standard en la comunidad para reducir los síntomas nucleares TDAHA.
- El metilfenidato óptimamente dosificado fue más efectivo que la terapia conductual sola.
- El tratamiento combinado fue más efectivo que la terapia conductual sola.
- El tratamiento combinado permitía usar dosis más bajas de metilfenidato.
- Los padres se sentían más satisfechos con la terapia combinada.
- El tratamiento combinado era más efectivo que la medicación sola cuando existían síntomas oposicionistas, agresivos, internalizados, bajas destrezas sociales, malas relaciones padres/hijos y bajo rendimiento en lectura (31-32).

Tomando en cuenta los avances en la conceptualización, nosología y resultados de diversos estudios basados en la evidencia, han surgido normas para el tratamiento de niños con TDAHA en el nivel primario y secundario de salud, así como en las escuelas en Estados Unidos, Europa y otros países. La mayoría de los programas entrega la atención de los niños con TDAHA a los médicos de atención primaria, derivando al nivel secundario los casos resistentes al tratamiento o que tengan comorbilidad (14, 17, 33-34). Ultimamente, se han publicado

varias investigaciones acerca de la práctica de la atención de los niños con TDAHA en el nivel primario, encontrando resultados variables. Se observó que las normas de la Academia Americana de Pediatría no son conocidas ni aplicadas correctamente por los médicos si no se diseñan e implementan protocolos detallados a nivel local y programas de capacitación continua, en conjunto con las escuelas (35-37).

En Chile, existen programas de atención que son coordinados del Ministerio de Salud y la Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas dependiente del Ministerio de Educación (JUNAEB), para la detección, diagnóstico, prevención y tratamiento de los niños con TDAHA, los cuales se están realizando en 72 comunas del país. Los equipos de la JUNAEB pesquisan los casos mediante instrumentos especialmente diseñados, efectúan tratamientos preventivos en las escuelas y derivan los casos graves y comórbidos al nivel primario de salud. Los equipos de atención primaria indican tratamiento psicosocial y medicamentos y derivan a los servicios especializados los casos refractarios a la terapia y aquellos con comorbilidad. Se está trabajando en la evaluación de los resultados y en el diseño de protocolos para los servicios de salud (38-40).

BIBLIOGRAFÍA

1> Schachar R., Tannock R., Syndromes of

hyperactivity and attention deficit. En Rutter M & Taylor E., eds. Child and Adolescent Psychiatry. Fourth Edition. London, Oxford, New York, Blackwell Publishing, 2004, 399-418.

2> American Psychiatric Association. Attention-deficit/hyperactivity disorder. En Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition, Washington D C, : 78-85, 1994.

3> World Health Organization .Hyperkinetic disorders. En Multiaxial Classification of child and adolescent psychiatric disorders, Cambridge, 1996, 23-7.

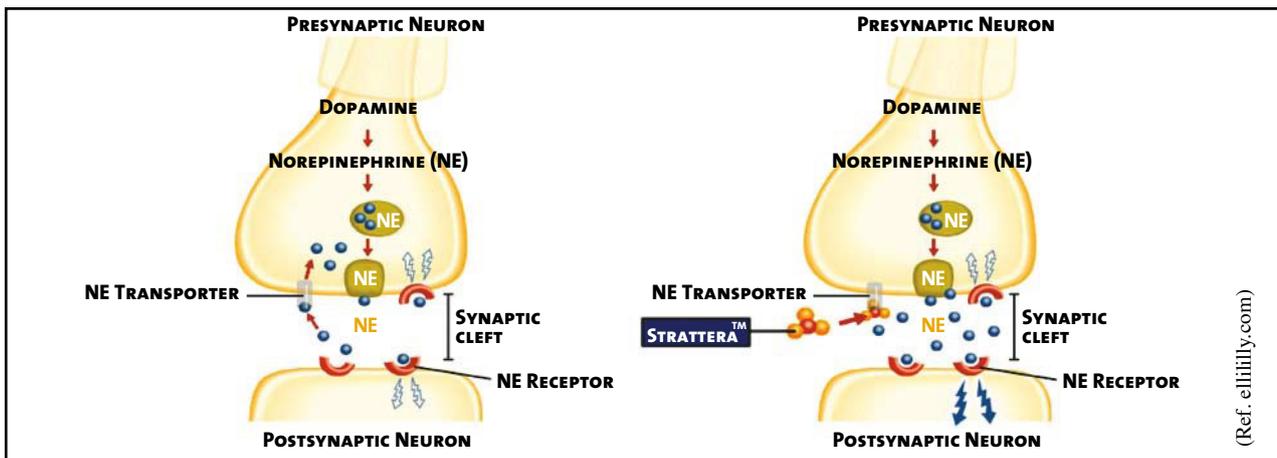
4> Tripp G., Luck S., Schaughency, Singh R. . DSM-IV and ICD-10: A comparison of the correlates of ADHD and Hyperkinetic Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38 : 2, 156-164.

5> Cantwell D. Attention-deficit disorder: a review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996; 35: 8, 978-87.

6> DuPaul G., McGoey K., Eckert T., vanBrackle J. Preschool children with Attention-deficit/hyperactivity disorder: impairments in behavioral, social and school functioning. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001; 40:5, 508-15.

7> Biederman J., Faraone S., Milberg S., Guite J., Mick E., Chen L. A prospective 4-year follop-up study of Attention-deficit Hyperactivity and related disorders. Arch

FIGURA 4 / NUEVO MEDICAMENTO: ATOMOXETINA



Bloqueo selectivo transportador de recaptación de NAD en neurona presináptica. Aumento concentración NA en hendidura presináptica.

Gen Psychiatry 1996; 53, 437-46.

8> Taylor E., Chadwick O., Heptinstall E., Danckaerts M. Hyperactivity and conduct disorders as risk factors for adolescent development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35, 1213-26.

9> Weiss G., Hechtman L.T. *Hyperactive Children grown up*. 2nd Edition. New York, Guilford Press, 1994.

10> Mannuzza S., Klein R., Bessler A., Malloy P., laPadula M. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50, 565-76.

11> Sandberg S. (ed). *Hyperactivity and attention disorders in childhood*. 2nd Edition. Cambridge University Press, 2002.

12> Faraone S., Biederman H.J., Weber W., Russel R. Psychiatric, neuropsychological and psychosocial features of DSM-IV subtypes of Attention -deficit/hyperactivity disorder: results from a clinically referred sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37:2, 185-93.

13> Biederman J., Mick E., Faraone S. Age dependent declines of symptoms of Attention -deficit/hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*, 2000; 157, 816-8.

14> AACAP Official Action. Practice parameters for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41, 26-49.

15> Newcorn J., Halperin J., Jensen P., Abikoff H., Arnold E., cantwell D. Symptom profiles in children with ADHD: effects of comorbidity and gender. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40, 137-46.

16> Taylor E., Döpfner M., Asherson P. et als. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder-first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatr* 2004; 13(Suppl 1), 7-30.

17> de la Barra F. Bipolaridad y déficit atencional en niños y adolescentes. En Hernán Silva. *Monografías de Psiquiatría Biológica*. Vol.1.El Trastorno Bipolar y el espectro de la bipolaridad., Santiago, C&C Aconcagua, 2004, 71-101.

18> Dreschsler R, Brandeis D, Földény M, Imhof K, Steinhausen H. The course of

neuropsychological functions in children with attention deficit hyperactivity disorder from late childhood to early adolescence. *J Child Psychol Psychiat* 2005; 46, 824-36.

19> Barkley R. Behavioral inhibition, sustained attention and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin* 1997; 121, 65-94.

20> Castellanos F.X. Neuroimaging studies of ADHD. En: Solanto MV, Arnsten A, Castellanos, eds. *Stimulant drugs and ADHD*. Basic and clinical Neuroscience, Oxford University Press, New York, 2001, 243-258.

21> Spencer T., Biederman J., Wilens T., Faraone S. Overview and neurobiology of Attention -deficit/hyperactivity disorder. *J. Clinical Psychiatry* 2002; 63(Suppl 12); 3-9.

22> Faraone S., Doyle A., Mick E., Biederman J. Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D(4) receptor gene and attention -deficit/hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158, 1052-7.

23> Maher B., Mazarita M., Ferrel R., vanyukov. Dopamine system genes and attention -deficit/hyperactivity disorder. A meta-analysis. *Psychiatr Gen* 2002; 12, 207-15.

24> Barkley R. Psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder in children. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (Suppl 12) :36-43.

25> Greenhill L., Osman B. *Ritalin: theory and practice*. New York, Mary Ann Liebert, 1999.

26> Wilens T., Spencer T.: The stimulants revisited. *Child & Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 2000; 9: 3, 573-603.

27> Popper C. Pharmacologic alternatives to psychostimulantes for the treatment of attention -deficit / hyperactivity disorder. *Child & Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 2000; 9: 3, 605- 46.

28> Barton J. Atomoxetine: a new pharmacotherapeutic approach in the management of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Dis Child* 2004; 90 (Suppl I), 26-9.

29> Abikoff H., Hechtman L., Klein R., Weiss G., Fleiss K., Etcovicht J. Symptomatic improvement in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial

treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43, 802-11.

30> The MTA Cooperative Group, a 14-Month Randomized Clinical trial of treatment strategies for Attention deficit/ Hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56, 1073-86.

31> Carey W. What the multimodal reatment study of children with Attention deficit/ Hyperactivity Disorder did not say about the use of methylphenidate for Attention deficits. *Pediatrics* 2000; 863-4.

32> American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Attention-deficit/ Hyperactivity Disorder. Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: treatment of the school-aged child with Attention - Deficit / Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 2001; 108, 1033-44.

33> National Institutes of Health Consensus development Conference Statement, Diagnosis and treatment of Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39, 182-93.

34> Angold A., Erkanli A., Egger H, Costello J. Stimulant treatment for children: a community perspective *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39, 975-94.

35> Leslie L., Weckerly J., Plemmons D, Landsverk J., Eastman S. Implementing the American Academy of Pediatrics Attention -Deficit /Hyperactivity Disorder Guidelines in Primary Care settings. *Pediatrics* 2004; 14, 129-40.

36> Rushton J., Fant K & Clark S. Use of practice guidelines in the primary care of children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2004; 114, 23-7.

37> Documento JUNAEB. "Programa habilidades para la vida". 2005. Santiago.

38> Depto.. Programas de las Personas. Unidad de Salud Mental. Normas técnicas para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos hiperkinéticos en la atención primaria. Serie MINSAL 01. Normas técnicas y administrativas SM N° 1. Ministerio de Salud. 1998.

39> Documento MINSAL Unidad de Salud Mental. Programa nacional de diagnóstico y tratamiento integral del trastorno Hiperkinético, 2005.