



Revisión

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Ruth Cunill^{a,*} y Xavier Castells^b

^aUnitat d'Hospitalització Psiquiàtrica Penitenciària, Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Fundació Sant Joan de Déu, Barcelona, España

^bDepartament de Ciències Mèdiques, Universitat de Girona, Grupo de investigación TransLab, Girona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de enero de 2014

Aceptado el 27 de febrero de 2014

On-line el xxx

Palabras clave:

Trastorno por déficit de atención con

hiperactividad

Diagnóstico

Neurobiología

Tratamiento farmacológico

Tratamiento psicossocial

Revisión

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es una de las enfermedades psiquiátricas más frecuentes en la infancia y puede persistir durante la edad adulta. El TDAH presenta importantes consecuencias en el funcionamiento social, académico y ocupacional. El diagnóstico es clínico y se basa en el cumplimiento de unos criterios que pueden variar en función de la clasificación diagnóstica que se utilice. Las manifestaciones clínicas del trastorno presentan una gran variabilidad entre pacientes y se han relacionado principalmente con alteraciones en los circuitos frontoestriatales y mesolímbicos. La interacción de múltiples factores genéticos y ambientales parece que podría generar una vulnerabilidad a desarrollar el trastorno, aunque no se ha establecido todavía una asociación causal clara con ninguno de ellos. Aunque el tratamiento habitualmente recomendado incluye la combinación de tratamiento farmacológico y psicossocial, las pruebas de eficacia del primero se limitan mayoritariamente a una mejora sintomática a corto plazo, mientras que las del segundo son poco claras. Aun así, el tratamiento farmacológico ha aumentado exponencialmente durante las 2 últimas décadas, coincidiendo con la comercialización de nuevos medicamentos.

© 2014 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Attention deficit hyperactivity disorder

ABSTRACT

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most common childhood psychiatric disorders and can persist into the adulthood. ADHD has important social, academic and occupational consequences. ADHD diagnosis is based on the fulfillment of several clinical criteria, which can vary depending on the diagnostic system used. The clinical presentation can show great between-patient variability and it has been related to a dysfunction in the fronto-striatal and meso- limbic circuits. Recent investigations support a model in which multiple genetic and environmental factors interact to create a neurobiological susceptibility to develop the disorder. However, no clear causal association has yet been identified. Although multimodal treatment including both pharmacological and psychosocial interventions is usually recommended, no convincing evidence exists to support this recommendation. Pharmacological treatment has fundamentally shown to improve ADHD symptoms in the short term, while efficacy data for psychosocial interventions are scarce and inconsistent. Yet, drug treatment is increasingly popular and the last 2 decades have witnessed a sharp increase in the prescription of anti-ADHD medications coinciding with the marketing of new drugs to treat ADHD.

© 2014 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Attention deficit hyperactivity disorder

Diagnosis

Neurobiology

Pharmacological treatment

Psychosocial treatment

Review

Introducción

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) define un síndrome caracterizado por déficits de atención, hiperactividad e impulsividad. Es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes de la infancia¹ y puede tener un impacto importante en el desarrollo y el funcionamiento psicossocial de los

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: rcunill@pssjd.org, ruthviladegracia@hotmail.com
(R. Cunill).

pacientes que lo presentan². En las últimas décadas ha habido un gran interés en entender los correlatos neurobiológicos que puedan explicar la aparición y las manifestaciones del trastorno, así como en buscar estrategias terapéuticas adecuadas para estos pacientes^{3,4}. El diagnóstico de TDAH y su tratamiento son objeto de controversia desde hace años, y no son pocos los que defienden que se trata de un trastorno inventado o exagerado cuya popularización obedece a intereses económicos⁵. Este artículo pretende revisar los hallazgos recientes que ayuden a entender este trastorno y su abordaje terapéutico.

Definición

El TDAH define un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad/impulsividad, incoherente con el nivel de desarrollo del individuo. El trastorno tiene un inicio en la infancia e interfiere en el funcionamiento social, académico y ocupacional del paciente. La definición del trastorno según el *Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) ha ido cambiando a lo largo del tiempo y, en general, la tendencia que se observa es que los criterios diagnósticos son cada vez menos restrictivos. Así, progresivamente, se ha ido elevando el punto de corte de la edad de inicio del trastorno, reduciendo el número de síntomas necesarios para su diagnóstico y permitiendo el diagnóstico en presencia de comorbilidades⁵. La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) también reconoce el TDAH, aunque establece unos criterios diagnósticos más restrictivos que el DSM-V (tabla 1). Hay que subrayar que los criterios del DSM son más populares que los de la CIE, y la mayoría de las investigaciones científicas utilizan los primeros.

Epidemiología

Se considera que alrededor de un 5% de los niños de la población mundial presentan TDAH, y de estos, un 15-50% mantendrán el diagnóstico en la edad adulta¹. Existen diferencias considerables en la prevalencia del TDAH entre diferentes estudios. Se han propuesto varios factores para explicar esta variabilidad. Por un lado, factores sociodemográficos como el sexo y la edad. En general,

la prevalencia del TDAH es más elevada en los estudios que incluyen una mayor proporción de varones, pues el TDAH es más frecuente en estos¹. Además, se ha observado que su prevalencia se relaciona negativamente con la edad¹. Esto no es extraño si se tiene en cuenta que la sintomatología declina con el tiempo⁶. La localización geográfica también se ha asociado a diferencias en la prevalencia del trastorno, y existen importantes desigualdades en su prevalencia entre diferentes regiones del mundo y dentro de un mismo país¹. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de los factores socioculturales en su diagnóstico. Finalmente, también hay que destacar que la prevalencia del trastorno varía en función de los criterios utilizados para establecer el diagnóstico, siendo mayor con los criterios del DSM que con las directrices de la CIE, o con versiones recientes del DSM que con versiones antiguas¹. Probablemente el hecho de que los criterios diagnósticos se hayan relajado explicaría que, en general, la prevalencia del TDAH haya aumentado considerablemente en las últimas décadas, y todo parece indicar que aumentará todavía más con la utilización del DSM-V⁵.

Manifestaciones clínicas, comorbilidades y consecuencias

La tríada clásica del TDAH la constituye el déficit de atención, la hiperactividad y la impulsividad. En función de los síntomas que predominen, el trastorno se tipificará como inatento, hiperactivo/impulsivo o combinado. Los síntomas de inatención en niños normalmente se manifiestan en forma de distractibilidad y de dificultad para mantener la atención, especialmente durante tareas aburridas y repetitivas. La impulsividad se puede manifestar como la tendencia a actuar sin pensar en las consecuencias a largo plazo o en forma de intromisión social (interrumpir en las conversaciones o juegos), mientras que la hiperactividad se manifiesta como inquietud, exceso de actividad motora, golpeteos con manos y pies o hablar demasiado.

El TDAH presenta una gran heterogeneidad clínica y pueden existir diferencias en la presentación clínica en función del sexo, de modo que las niñas muestran predominantemente problemas de atención y menos hiperactividad y alteraciones de conducta que los niños⁷. Otro factor que se ha implicado en la heterogeneidad

Tabla 1
Comparación de las características del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V* y la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10 para el diagnóstico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Características	DSM-V	CIE-10
Denominación	Trastorno por déficit de atención con hiperactividad	Trastornos hipercinéticos
Número mínimo de síntomas	En pacientes menores de 17 años: 6 síntomas de inatención y/o 6 de hiperactividad/impulsividad. En pacientes de 17 años o más: 5 síntomas de inatención y/o 5 de hiperactividad/impulsividad	Seis síntomas de inatención, 3 síntomas de hiperactividad y un síntoma de impulsividad
Duración mínima de los síntomas	Seis meses	Seis meses
¿Se requiere la presencia de síntomas en diferentes contextos?	Algunos síntomas presentes en 2 o más contextos	Los síntomas de inatención e hiperactividad se manifiestan en más de un contexto
¿Se requiere que los síntomas tengan consecuencias?	Evidencia que los síntomas interfieren o reducen la calidad del funcionamiento social, académico o ocupacional	Los síntomas causan un malestar clínicamente significativo o un deterioro del funcionamiento social, académico u ocupacional
Edad de inicio	Algunos síntomas estaban presentes antes de los 12 años	El trastorno empieza antes de los 7 años
Comorbilidades que excluyen el diagnóstico de TDAH	Otros trastornos mentales, siempre y cuando estos expliquen mejor los síntomas de hiperactividad e inatención que el TDAH	Trastorno generalizado del desarrollo como los trastornos del espectro autista; trastorno de ansiedad; trastorno afectivo; esquizofrenia u otros trastornos psicóticos
Especificadores/subtipos	Presentación combinada, de predominio inatento y de predominio hiperactivo/impulsivo; gravedad leve, moderada o grave; en remisión parcial; otros trastornos por déficit de atención e hiperactividad no especificados	Trastorno de la actividad y de la atención; trastorno hiperactivo/impulsivo; trastorno hiperactivo/impulsivo con déficit de atención; trastorno hiperactivo/impulsivo sin especificación
¿Contemplan el diagnóstico en adultos?	Sí, aporta ejemplos específicos de síntomas para adultos	Sí, pero no aporta ejemplos específicos de síntomas
Categoría diagnóstica	Trastornos del neurodesarrollo	Trastorno del comportamiento y las emociones de inicio habitual en la infancia o adolescencia

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10; DSM-V: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V*; TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

clínica es la edad. Con los años, los síntomas de hiperactividad e impulsividad se atenúan progresivamente, mientras que los de inatención suelen persistir; por este motivo, en pacientes adultos los síntomas cardinales hacen referencia a dificultades en la organización de tareas o actividades, y los síntomas de hiperactividad se manifiestan en forma de inquietud interna más que de forma motora⁶.

La elevada prevalencia de trastornos psiquiátricos comórbidos en pacientes con TDAH también contribuye a la heterogeneidad en sus manifestaciones clínicas. Los niños con TDAH presentan frecuentemente alteraciones de conducta y trastorno oposicionista desafiante, dificultades de aprendizaje, trastorno por tics y problemas afectivos y de ansiedad⁷. En adultos, aparte de los trastornos afectivos y de ansiedad, son frecuentes los debidos al uso de sustancias y el trastorno antisocial de la personalidad⁷. Esta elevada comorbilidad podría indicar que el diagnóstico de TDAH es poco específico.

El TDAH se ha asociado con repercusiones importantes en el funcionamiento social, laboral y académico. Los pacientes con TDAH, en comparación con controles sanos, presentan un peor rendimiento académico, menos años de escolarización, mayores dificultades en las relaciones interpersonales, tasas de divorcio y de desempleo más elevadas, peor nivel socioeconómico, más accidentes de tráfico y problemas legales, así como una peor calidad de vida^{2,8,9}.

Etiología

El TDAH presenta una heredabilidad de aproximadamente el 70-80%³. Ello ha propiciado la búsqueda de genes candidatos a explicar la susceptibilidad al TDAH, y los que se han asociado más frecuentemente con el trastorno son los genes codificadores de los receptores de dopamina, noradrenalina y serotonina, el del transportador de dopamina y de serotonina, el de la enzima catecol-O-metiltransferasa, y el de la proteína asociada al sinaptosoma^{3,10}. Sin embargo, los polimorfismos encontrados en estos genes explicarían solamente el 3% de la variabilidad fenotípica¹¹. A diferencia de los estudios que han investigado la asociación entre genes específicos y el desarrollo de TDAH, los estudios de asociación del genoma completo no han encontrado por ahora ninguna variante genética común, lo que evidencia que, en caso de existir, probablemente su efecto sea pequeño¹².

Además de los factores genéticos, también existen múltiples factores ambientales que se han asociado con un aumento del riesgo de presentar un TDAH, y los que cuentan con unos datos más congruentes son la exposición prenatal al tabaco, la prematuridad y el bajo peso al nacer, la exposición al plomo y la privación social extrema precoz³. El TDAH también se ha relacionado con factores dietéticos como deficiencias nutricionales, dietas ricas en grasas y azúcares refinados, y bajas en ácidos grasos omega-3, y con la adición de conservantes y colorantes³. Factores psicosociales como un bajo nivel socioeconómico y educativo de los padres, maltrato e institucionalización también se han asociado al desarrollo de TDAH, aunque la dirección de esta asociación no es clara y es difícil establecer si estos factores son causa o consecuencia del trastorno³.

Es importante destacar que la asociación entre estos factores ambientales y el TDAH no implica necesariamente causalidad y podría estar mediada por factores genéticos, lo que muestra una posible interacción entre ambos en la patogenia del trastorno^{3,11}.

Fisiopatología

Existen varias teorías que relacionan los síntomas del TDAH con alteraciones neuroanatómicas y funcionales. Una de las más aceptadas propone una doble conceptualización del trastorno según la cual los pacientes con TDAH presentarían una disfunción

ejecutiva conjuntamente con déficits motivacionales⁴. La disfunción ejecutiva afectaría principalmente a la atención mantenida, la planificación, la memoria de trabajo y la capacidad de inhibición de respuestas¹³, mientras que los déficits motivacionales consistirían en una preferencia por recompensas inmediatas a aquellas demoradas, y por recompensas grandes, pero poco probables, a las pequeñas, pero más probables¹⁴.

Estas disfunciones neuropsicológicas estarían relacionadas con alteraciones funcionales, principalmente en 2 sistemas neuronales. Por un lado, los déficits ejecutivos se relacionarían con alteraciones en la activación del circuito frontoestriatal, que incluiría el córtex prefrontal dorsolateral, el córtex cingulado anterior y el núcleo estriado dorsal¹⁵. Los déficits motivacionales se relacionarían con disfunciones en la activación del circuito mesolímbico, que incluiría el córtex orbitofrontal y el núcleo estriado ventral^{16,17}. Otras áreas que también podrían ser disfuncionales en pacientes con TDAH son el cerebelo, el córtex parietal y el tálamo¹⁸.

Estas alteraciones funcionales se han relacionado con anomalías en la neurotransmisión dopaminérgica, principalmente en áreas subcorticales, que se han asociado con la disfunción en el circuito de la recompensa y con los déficits motivacionales¹⁹. También se ha implicado una disfunción doble, noradrenérgica y dopaminérgica, en las vías que inervan el córtex prefrontal que participan en las funciones ejecutivas²⁰.

Los estudios de neuroimagen estructural muestran hallazgos bastante inespecíficos, como alteraciones volumétricas en el córtex prefrontal, el cingulado anterior y posterior, los ganglios de la base (pálido, caudado y putamen), el cuerpo calloso, el cerebelo y las regiones parietotemporales^{21,22}. La relación entre estas alteraciones anatómicas y las funcionales y cognitivas asociadas está todavía por esclarecer.

Tratamiento

Tratamiento farmacológico

Varios medicamentos están autorizados para el tratamiento del TDAH en algún país de la UE o en EE. UU. Estos fármacos se clasifican en 2 grupos: los psicoestimulantes, que incluyen el metilfenidato y los derivados anfetamínicos, y los no estimulantes, como la atomoxetina, la clonidina y la guanfacina. En España, solo el metilfenidato y la atomoxetina están comercializados con la indicación de tratamiento del TDAH en niños mayores de 6 años y adolescentes, y la atomoxetina también en adultos (tabla 2). La lisdexanfetamina se ha autorizado recientemente para el tratamiento de niños y adolescentes, pero todavía no está comercializada. El metilfenidato se encuentra disponible en 3 formulaciones farmacéuticas distintas: una de liberación inmediata y 2 de liberación prolongada: el metilfenidato de liberación con tecnología de concentración (*pellets*) y el metilfenidato de liberación con tecnología osmótica (OROS). Otros fármacos, como algunos anti-depresivos tricíclicos y el bupropión, disponen de algunos datos de eficacia, pero no tienen la indicación de tratamiento del TDAH.

Los fármacos utilizados para el tratamiento del TDAH comparan un mecanismo de acción parecido. Todos son, directa o indirectamente, agonistas dopaminérgicos y/o noradrenérgicos, por lo que corregirían los déficits en la neurotransmisión catecolaminérgica que se supone que caracterizan la neurobiología del TDAH. En cuanto a la eficacia de estos fármacos, el conocimiento de que disponemos es escaso y con importantes problemas de validez. En ensayos clínicos aleatorizados (ECA) el metilfenidato, las anfetaminas y la atomoxetina han mostrado ser eficaces a corto plazo para mejorar los síntomas de TDAH²³⁻²⁷ y la calidad de vida²⁸. La clonidina, la guanfacina, el bupropión, el modafinilo y algunos antidepresivos también han demostrado disminuir la gravedad de los síntomas de TDAH, aunque los datos

Tabla 2
Características de los medicamentos autorizados en España para el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Medicamento	Pauta de administración	Efectos indeseados relevantes	Precauciones y contraindicaciones
Metilfenidato Liberación inmediata	Niños mayores de 6 años y adolescentes: iniciar con 5 mg una o 2 veces al día, incrementar 5-10 mg por semana. Dosis máxima: 2 mg/kg/d sin sobrepasar 60 mg/d, en dosis divididas. Adultos ^a : 10-60 mg/d, en dosis divididas	Agresividad, hostilidad; ansiedad, agitación; cefalea; depresión, labilidad emocional; disminución del apetito; dolor abdominal; insomnio; irritabilidad; hiperactividad psicomotora; hipertensión arterial; mareos; náuseas/vómitos; priapismo; retraso del crecimiento; somnolencia; taquicardia y palpitaciones; tics	Hipersensibilidad; feocromocitoma; glaucoma; hipertiroidismo; trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares preexistentes; epilepsia o convulsiones; diagnóstico o antecedentes de trastorno depresivo mayor grave, trastorno bipolar tipo I grave, trastorno psicótico, anorexia, trastorno por uso de sustancias; ideación autolítica
Tecnología osmótica (OROS)	Niños mayores de 6 años y adolescentes: si tomaban metilfenidato de liberación inmediata, 15 mg/d, en dosis divididas iniciar con 18 mg/d, una dosis; 30 mg/d, en dosis divididas iniciar con 36 mg/d, una dosis; 45 mg/d, en dosis divididas, iniciar con 54 mg/d, una dosis. Si no tomaban metilfenidato de liberación inmediata: iniciar con 18 mg/d, una dosis, incrementar 18 mg/d por semana. Dosis máxima: 2 mg/kg/d sin sobrepasar 54 mg/d, en una dosis. Adultos ^a : 18-72 mg/d, en una dosis		
Tecnología pellets	En niños mayores de 6 años y adolescentes: si tomaban metilfenidato de liberación inmediata: misma dosis, en una toma. Si no tomaban metilfenidato de liberación inmediata: iniciar con 10 mg/d en una o 2 dosis. Dosis máxima: 2 mg/kg/d sin sobrepasar 60 mg/d, en una o 2 dosis. Adultos ^a : 10-60 mg/d, en una o 2 dosis		
Lisdexanfetamina	En niños mayores de 6 años y adolescentes: iniciar con 30 mg/d, en una dosis, incrementar 20 mg/d por semana. Dosis máxima de 70 mg/d. Adultos ^a : 10-70 mg/d, en una dosis	Ansiedad, agitación (adultos); cefalea; diarrea; disfunción eréctil (adultos); disminución del apetito; disminución de peso; dolor abdominal; hiperactividad motora; inquietud (adultos); insomnio; irritabilidad; labilidad emocional; mareo; náuseas/vómitos; taquicardia y palpitaciones; temblor (adultos); tics	Hipersensibilidad; glaucoma; hipertiroidismo; hipertensión moderada o grave; trastornos cardiovasculares sintomáticos; arterioesclerosis avanzada; epilepsia o convulsiones; estados de agitación; diagnóstico o antecedentes de trastorno depresivo mayor grave, trastorno bipolar tipo I grave, trastorno psicótico, trastorno por uso de sustancias
Atomoxetina	Niños mayores de 6 años y adolescentes: con peso < 70 kg: iniciar con 0,5 mg/kg/d, en una dosis, durante 7 días, ajustar dosis hasta un máximo de 1,2 mg/kg/d. Con peso > 70 kg: iniciar con 40 mg/d, en una dosis, durante 7 días, ajustar dosis hasta un máximo de 100 mg/d. Adultos: iniciar con 40 mg/d, en una dosis, durante 7 días, ajustar dosis hasta un máximo de 100 mg/d	Agresividad, hostilidad; ansiedad, agitación; cefalea; depresión, cambios de humor; disminución del apetito; dolor abdominal; elevación de enzimas hepáticas; disfunción eréctil; disminución de libido (en adultos); dificultades en la micción (en adultos); estreñimiento; fatiga; ideación autolítica; insomnio (en adultos); irritabilidad; mareos; náuseas y/o vómitos; palpitaciones y/o taquicardia (en adultos); somnolencia (en menores)	Hipersensibilidad; feocromocitoma; glaucoma; hipertiroidismo; trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares preexistentes; epilepsia o convulsiones; diagnóstico o antecedentes de trastorno depresivo mayor grave, trastorno bipolar tipo I grave, trastorno psicótico; ideación autolítica

Datos extraídos de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (www.aemps.gov.es/) y de Volkow y Swanson¹¹, 2013.

^a No está indicado su inicio en pacientes adultos en España.

disponibles se limitan a pocos ECA de corta duración²⁹. La eficacia del tratamiento farmacológico del TDAH a largo plazo es poco clara. Existen algunos ECA con una duración de entre 6 y 24 meses^{29,30} que evidencian que la eficacia de los psicoestimulantes y la atomoxetina sobre los síntomas del TDAH se mantiene durante este período de tiempo. Más allá, no queda claro que la eficacia persista.

La información acerca de la eficacia sobre el rendimiento académico, los accidentes, el consumo de sustancias de abuso o los problemas legales es escasa y procedente de ECA de corta duración y de baja calidad metodológica que mostrarían un posible beneficio de los psicoestimulantes y la atomoxetina sobre la conducta en clase y la finalización de las tareas asignadas en niños,³¹ así como en la conducción de vehículos en adultos^{32,33}. Algunos estudios observacionales han encontrado que el tratamiento farmacológico se asocia a una discreta mejora en el rendimiento académico, el funcionamiento social y laboral, la autoestima³³ y la criminalidad³⁴. Sin embargo, no parece que el tratamiento farmacológico sea eficaz para prevenir una de las consecuencias más graves del

TDAH, como la dependencia de sustancias³⁵. Tampoco parece que el tratamiento farmacológico del TDAH en pacientes con este trastorno y dependencia de sustancias disminuya el consumo de drogas de abuso³⁶.

Los efectos indeseados más importantes de los psicoestimulantes y la atomoxetina son la anorexia, la pérdida de peso y un menor crecimiento en niños y adolescentes³⁷. También aumentan la presión arterial y la frecuencia cardíaca, aunque no está claro si ello se asocia a un incremento de acontecimientos cardiovasculares³⁷. Un problema adicional en el caso de los psicoestimulantes es su potencial de abuso. Este efecto indeseado es importante si se tiene en cuenta que estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar dependencia de sustancias⁹. La atomoxetina no parece tener potencial de abuso, pero su uso se ha asociado a otros efectos indeseados psiquiátricos graves, como la ideación autolítica³⁷. Hay que destacar que la tasa de abandonos por acontecimientos adversos con estos fármacos es alta²⁵⁻²⁷. De hecho, en población adulta, hay más abandonos del tratamiento con atomoxetina que con placebo, lo que evidenciaría una mala relación beneficio-riesgo

de este fármaco en esta población²⁷. Se han observado unos resultados similares con el metilfenidato OROS, pero no con las otras formulaciones de este mismo fármaco²⁶.

Tratamiento psicossocial

Se han propuesto distintas modalidades de intervenciones psicossociales, entre ellas: 1) las intervenciones cognitivas, que incluirían la rehabilitación cognitiva y el entrenamiento de funciones ejecutivas; 2) el *neurofeedback*, que se basa en el registro y análisis de la actividad eléctrica cerebral, para poder enseñar a los pacientes a autorregularse y mejorar la atención y el control de impulsos, y 3) las intervenciones conductuales, que incluyen la terapia cognitivo-conductual, el entrenamiento en habilidades sociales y resolución de problemas, el adiestramiento de padres o profesores, y las intervenciones psicoeducativas. De todas ellas, la terapia cognitivo-conductual es la que presenta pruebas más convincentes de eficacia, aunque fundamentalmente en pacientes adultos³⁸. Por el contrario, el entrenamiento cognitivo, el adiestramiento conductual de padres y/o pacientes y el *neurofeedback* presentan unos resultados incongruentes³⁹.

Existen pocos estudios que hayan comparado la eficacia del tratamiento farmacológico, el psicológico y su combinación. De ellos, hay que destacar el *Multimodal Treatment Study of ADHD*. Se trata de un ECA no comercial realizado en las condiciones de práctica clínica habitual y que comparó la efectividad del tratamiento farmacológico (principalmente metilfenidato), la intervención conductual, la combinación de medicación con intervención conductual y el abordaje habitual comunitario durante 14 meses en niños con TDAH. Se encontró que tanto el tratamiento farmacológico como el combinado eran los más eficaces para disminuir los síntomas de TDAH⁴⁰. Además, el tratamiento farmacológico, la intervención conductual y, sobre todo, el tratamiento combinado mejoraban la conducta oposicionista o agresiva, las interacciones sociales y la habilidad lectora⁴⁰.

Otras intervenciones

Algunas intervenciones dietéticas, como los suplementos de ácidos grasos libres y la eliminación de colorantes artificiales de la dieta, también disminuyen la gravedad de los síntomas de TDAH en comparación con la intervención de control, habitualmente placebo³⁹. Estos resultados han hecho renacer el interés por el abordaje dietético, que fue popular hace décadas y que se abandonó por ausencia de pruebas de eficacia de calidad que apoyaran su uso.

Recomendaciones terapéuticas

El tratamiento recomendado por la mayoría de las guías de práctica clínica es el abordaje multimodal, que incluye una combinación de tratamiento farmacológico y no farmacológico dirigida a mejorar problemas psicológicos, educativos y laborales⁴¹. En cuanto al tratamiento farmacológico, los psicoestimulantes constituyen la primera opción en la mayoría de las guías de práctica clínica⁴¹. La atomoxetina se reserva para aquellos pacientes que no toleran los tratamientos de primera línea o que presentan contraindicaciones (tabla 2)⁴¹. No obstante, la fuerza de estas recomendaciones es modesta porque los datos en los que se basan presentan importantes limitaciones. En primer lugar, se recomienda un tratamiento crónico para el que apenas existen pruebas de eficacia a largo plazo^{11,29}. Además, los resultados de eficacia sobre los síntomas de TDAH pueden estar fácilmente sesgados como consecuencia del hecho de que las intervenciones psicológicas y farmacológicas son difícilmente enmascarables. Finalmente, hay poca información de la eficacia de estas intervenciones sobre variables objetivas y clínicamente

relevantes^{26,27}, y cuando la hay, como en el caso de la drogodependencia, los resultados indican que estas intervenciones no parecen ser eficaces³⁶. A pesar de las dudas acerca de la eficacia de estas intervenciones, el uso de fármacos para el tratamiento del TDAH ha aumentado mucho en las últimas décadas⁵, por ejemplo, en Castilla y León la prescripción de medicamentos para el tratamiento del TDAH se ha multiplicado por 15 entre 1992 y 2009, coincidiendo con la comercialización de nuevos medicamentos para el tratamiento de este trastorno⁴².

Aunque la mayoría de las guías de práctica clínica proponen las intervenciones psicossociales como parte del tratamiento del TDAH, existen pocos datos que justifiquen esta recomendación. Además, no está claro qué modalidad de intervención psicossocial es la más eficaz, y ello se traduce en recomendaciones discordantes entre las distintas guías⁴¹.

Conclusiones

Aunque el TDAH se caracteriza por la tríada de inatención, impulsividad e hiperactividad, la definición del trastorno se ha ido modificando a lo largo de los años y difiere entre las distintas clasificaciones diagnósticas. Además, las manifestaciones clínicas del TDAH varían con la edad y en función del sexo y la presencia de trastornos comórbidos. El modelo etiopatogénico más aceptado plantea la intervención de factores genéticos y ambientales que interaccionarían y generarían una vulnerabilidad que predispondría a desarrollar el trastorno. Los circuitos neuronales que se han implicado de forma más clara en el desarrollo del trastorno son el frontoestriatal y el mesolímbico, y su alteración funcional parece que se podría traducir en disfunciones ejecutivas y motivacionales. El procedimiento habitualmente recomendado es multimodal e incluye una combinación de tratamiento farmacológico, psicossocial y educativo. Las pruebas de eficacia del tratamiento farmacológico se limitan a una mejora sintomática a corto plazo y existen pocos datos de eficacia a largo plazo, así como de su efecto sobre variables clínicamente relevantes. Además, hay que tener en cuenta que los medicamentos utilizados se han relacionado con la aparición de efectos indeseados graves y que su uso se acompaña de elevadas tasas de abandono. Las intervenciones psicossociales podrían ser una alternativa al tratamiento farmacológico, pero existen dudas sobre su eficacia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164:942-8.
2. Harpin VA. The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life. *Arch Dis Child*. 2005;90 Suppl 1:i2-7.
3. Thapar A, Cooper M, Jefferies R, Stergiakouli E. What causes attention deficit hyperactivity disorder? *Arch Dis Child*. 2012;97:260-5.
4. Sonuga-Barke EJ. The dual pathway model of AD/HD: An elaboration of neurodevelopmental characteristics. *Neurosci Biobehav Rev*. 2003;27:593-604.
5. Thomas R, Mitchell GK, Batsra L. Attention-deficit/hyperactivity disorder: Are we helping or harming? *BMJ*. 2013;347:f6172. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f6172>.
6. Kessler RC, Green JG, Adler LA, Barkley RA, Chatterji S, Faraone SV, et al. Structure and diagnosis of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: Analysis of expanded symptom criteria from the Adult ADHD Clinical Diagnostic Scale. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67:1168-78.
7. Steinhausen HC. The heterogeneity of causes and courses of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;120:392-9.
8. Danckaerts M, Sonuga-Barke EJ, Banaschewski T, Buitelaar J, Döpfner M, Hollis C, et al. The quality of life of children with attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19:83-105.
9. Klein RG, Mannuzza S, Olazagasti MA, Roizen E, Hutchison JA, Lashua EC, et al. Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:1295-303.

10. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: A meta-analytic review. *Hum Genet*. 2009;126:51–90.
11. Volkow ND, Swanson JM. Clinical practice: Adult attention deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med*. 2013;369:1935–44.
12. Neale BM, Medland SE, Ripke S, Asherson P, Franke B, Lesch KP, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49:884–97.
13. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Biol Psychiatry*. 2005;57:1336–46.
14. Luman M, Oosterlaan J, Sergeant JA. The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: A review and theoretical appraisal. *Clin Psychol Rev*. 2005;25:183–213.
15. Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: An ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47:1051–62.
16. Plichta MM, Vasic N, Wolf RC, Lesch KP, Brummer D, Jacob C, et al. Neural hypo-responsiveness and hyper-responsiveness during immediate and delayed reward processing in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2009;65:7–14.
17. Ströhle A, Stoy M, Wrase J, Schwarzer S, Schlagenhauf F, Huss M, et al. Reward anticipation and outcomes in adult males with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroimage*. 2008;39:966–72.
18. Bush G. Attention-deficit/hyperactivity disorder and attention networks. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35:278–300.
19. Volkow ND, Wang GJ, Newcorn JH, Kollins SH, Wigal TL, Telang F, et al. Motivation deficit in ADHD is associated with dysfunction of the dopamine reward pathway. *Mol Psychiatry*. 2011;16:1147–54.
20. Arnsten AF. Catecholamine influences on dorsolateral prefrontal cortical networks. *Biol Psychiatry*. 2011;69:e89–99.
21. Frodl T, Skokauskas N. Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;125:114–26.
22. Seidman LJ, Valera EM, Makris N. Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;57:1263–72.
23. 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.
24. Wigal SB, Raja P, Shukla A. An update on lisdexamfetamine dimesylate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14:137–45.
25. Castells X, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Nogueira M, Casas M. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;6:CD007813, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007813.pub2>.
26. Castells X, Cunill R, Capellà D. Treatment discontinuation with methylphenidate in adults with attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69:347–56.
27. Cunill R, Castells X, Tobias A, Capellà D. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in the adulthood: A meta-analysis and meta-regression. *Pharmacoeconomic Drug Saf*. 2013;22:961–9.
28. Coghill D. The impact of medications on quality of life in attention-deficit hyperactivity disorder: A systematic review. *CNS Drugs*. 2010;24:843–66.
29. Huang YS, Tsai MH. Long-term outcomes with medications for attention-deficit hyperactivity disorder: Current status of knowledge. *CNS Drugs*. 2011;25:539–54.
30. Fredriksen M, Halmøy A, Faraone SV, Haavik J. Long-term efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: A review of controlled and naturalistic studies. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23:508–27.
31. Prasad V, Brogan E, Mulvaney C, Grainge M, Stanton W, Sayal K. How effective are drug treatments for children with ADHD at improving on-task behaviour and academic achievement in the school classroom? A systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013;22:203–16.
32. Sobanski E, Sabljic D, Alm B, Dittmann RW, Wehmeier PM, Skopp G, et al. Driving performance in adults with ADHD: Results from a randomized, waiting list controlled trial with atomoxetine. *Eur Psychiatry*. 2013;28:379–85.
33. Shaw M, Hodgkins P, Caci H, Young S, Kahle J, Woods AG, et al. A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: Effects of treatment and non-treatment. *BMC Med*. 2012;10:99, <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-10-99>.
34. Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J, Sjölander A, Serlachius E, Fazel S, et al. Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *N Engl J Med*. 2012;367:2006–14.
35. Humphreys KL, Eng T, Lee SS. Stimulant medication and substance use outcomes: A meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2013;70:740–9.
36. Thurstone C, Riggs PD, Salomonsen-Sautel S, Mikulich-Gilbertson SK. Randomized, controlled trial of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents with substance use disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49:573–82.
37. Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al.; European Guidelines Group. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20:17–37.
38. Mongia M, Hechtman L. Cognitive behavior therapy for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A review of recent randomized controlled trials. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14:561–7.
39. Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, et al.; European ADHD Guidelines Group. Nonpharmacological interventions for ADHD: Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry*. 2013;170:275–89.
40. 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.
41. Seixas M, Weiss M, Müller U. Systematic review of national and international guidelines on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol*. 2012;26:753–65.
42. Treceño C, Martín Arias LH, Sáinz M, Salado I, García Ortega P, Velasco V, et al. Trends in the consumption of attention deficit hyperactivity disorder medications in Castilla y León (Spain): Changes in the consumption pattern following the introduction of extended release methylphenidate. *Pharmacoeconomic Drug Saf*. 2012;21:435–41.