TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH) EN ADOLESCENTES

ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER IN ADOLESCENTS

DRA. ELIANA RODILLO B. (1)

1. Unidad de Neurología Infantil y de Adolescencia. Departamento de Pediatría. Clínica Las Condes.

Email: erodillo@clc.cl

RESUMEN

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un trastorno neurobiológico frecuente asociado a un importante impacto funcional, personal y social. Posee un fuerte componente genético, con múltiples genes involucrados, que interactúan con factores ambientales y neurobiológicos, aumentando la susceptibilidad genética y heterogeneidad del cuadro clínico. Los hallazgos más consistentes apuntan a una dismorfología, disfunción y baja conectividad de múltiples redes, fronto-estriatal, fronto-parietal y fronto-cerebelar, lo que refleja los distintos dominios cognitivos afectados en TDAH, como inhibición, atención, percepción del tiempo y aversión a la demora. Contrario a lo que se pensaba el TDAH no se resuelve en la adolescencia, pero cambian sus manifestaciones, su complejidad y potencial de daño. El diagnóstico de TDAH es complejo dada su alta heterogeneidad clínica y la ausencia de un marcador biológico. En esta revisión se describen las conductas propias del adolescente y los desafíos que plantea en este contexto el diagnóstico de TDAH y su tratamiento.

Palabras clave: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, adolescencia.

SUMMARY

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder is a frequent neurobiological condition with significant personal and social functional impairments. It has a strong genetic component, involving multiple genes which interact with environmental and neurobiological factors, thus increasing genetic susceptibility and clinical heterogeneity. The most consistent findings point towards a dismorphology, dysfunction and underconnectivity of multiple fronto-striatal, fronto-parietal and fronto-cerebellar networks reflecting the different cognitive domains involved in ADHD, such as inhibition, attention, time perception and aversion to delay. Contrary to earlier beliefs, ADHD is not resolved in adolescence, but there is a change in its manifestations, complexity and potential harm. The diagnosis of ADHD is complex due to his high clinical heterogenecity and the absence of a biological marker. In this review there is a description of the normal specific behavior of the adolescent and, in this context, of the challenges of the diagnosis and treatment of ADHD.

Key words: Attention deficit hyperactivity disorder, adolescence.

INTRODUCCIÓN

Antes de hablar del TDAH es importante hablar sobre el contexto en el que se desenvuelve un adolescente. La adolescencia se asocia a la pubertad, período de transición de una etapa no reproductiva a reproductiva, que implica un período de grandes cambios físicos, fisiológicos, psicosociales y culturales (1). Estos cambios hacen de este período un tiempo de mayor vulnerabilidad y ajuste (2).

Desde el punto de vista del cambio social, incluye un aumento en las demandas cognitivas y académicas, personales y sociales. Es un período de mayor reactividad emocional, cambian su ambiente social y dedican mayor tiempo a compartir con sus amigos mientras que con sus padres hay mayor conflicto. Aumenta la complejidad de la relación

Artículo recibido: 05-10-2014
Artículo aprobado para publicación: 04-12-2014

con los pares y necesidad de aceptación. Tienen un intenso deseo de privacidad y confidencialidad. La adolescencia se caracteriza además por ser un período de mayor propensión a la toma de riesgos, mayor tasa de accidentes, ingestión drogas, alcohol y embarazo, que no se explica por una falla en la percepción del riesgo, sino a diferencias en factores psicosociales que influyen en la autorregulación (3). La alta vulnerabilidad a la toma de riesgos no sigue un cambio lineal sino que es propia del adolescente. Ésta se explica por el desacoplamiento entre la necesidad de experiencias nuevas y gratificación inmediata, mediado por regiones subcorticales, con el desarrollo de las competencias cognitivas de autorregulación, región prefrontal, que tiene una maduración lineal, pero protractada. Esto se ha visto confirmado a través de estudios de imágenes cerebrales donde, en adolescentes comparados con niños y adultos, se ha registrado una activación exagerada de los sistemas subcorticales (*acumbens* y amígdala) involucrados en la evaluación de recompensa e información afectiva. El reforzamiento de la actividad de núcleo *acumbens* en la adolescencia podría relacionarse con el inicio de las fluctuaciones hormonales en la pubertad (4). Las acciones y toma de decisiones no sólo están influidas por factores cognitivos, sino también psicológicos y afectivos tales como la influencia de los pares, orientación futura y la mayor reactividad emocional. Los adolescentes son más susceptibles a la presión de sus pares, más orientados al presente que al futuro y menos capaces de regular sus estados emocionales. Reyna & Farley (5) mostraron que los adolescentes son capaces de razonar y entender las conductas de riesgo. Sin embargo, al verse expuestos a una situación real, en el fragor del momento, su decisión se basa en las influencias emocionales y sociales y no así en sus capacidades cognitivas. Además es importante considerar que los trastornos afectivos como ansiedad, trastorno bipolar y depresión mayor emergen durante la adolescencia (6), por lo que es importante tenerlos en cuenta al momento de evaluar a un adolescente.

TRASTORNO POR DÉFICIT ATENCIONAL E HIPERACTIVIDAD (TDAH)

El TDAH se considera el trastorno del neurodesarrollo más frecuente. En un metaanálisis reciente, que incluyó 86 estudios en niños, adolescentes y adultos, a pesar de la amplia variación en las cifras en los distintos estudios, en conjunto arrojaron una prevalencia de 5.9-7.1% en niños y adolescentes y 5% en adultos jóvenes. Sin diferencias significativas entre países a nivel mundial si se controlan las diferencias según los algoritmos usados para el diagnóstico de TDAH (7). En Chile existe un estudio de prevalencia que reporta un 10% entre niños de 4 a 18 años (8).

El TDAH, como entidad clínica, es debate en la prensa y en la literatura médica (9). Sin embargo, existen múltiples estudios epidemiológicos, clínicos, de genética molecular, neuropsicología, neuroimagenología y neurofarmacología, que avalan su origen neurobiológico (10) sin embargo, la etiología exacta no se conoce. Actualmente se sabe que existe una fuerte asociación genética, heredabilidad de 60-75%, con múltiples genes implicados, cada uno con efecto pequeño, pero significativo, que interactúan con factores ambientales aumentando la susceptibilidad genética al TDAH (11). Estudios de metaanálisis de genes candidatos han mostrado una fuerte asociación entre TDAH y varios genes involucrados en las vías dopaminérgicas y serotoninérgicas (12). Se han estudiado distintos factores ambientales pre, peri y post natales, siendo los más consistentes bajo peso/prematuridad al nacer, exposición a cigarrillo y alcohol en el embarazo y adversidad psicosocial (11). El TDAH también se da en algunos cuadros genéticos como esclerosis tuberosa, neurofibromatosis tipo 1, síndrome velo-cardio-facial, X-Frágil, Prader-Willi (13).

Los avances más significativos en las últimas décadas han sido producto de los estudios de neuroimágenes, aumentando significativamente el conocimiento sobre la neurobiología del TDAH. Los hallazgos más consistentes asocian el TDAH a una dismorfología, disfunción y baja conectividad de múltiples redes, fronto-estriatal, fronto-parietal y fronto-cerebelar, lo que refleja los distintos dominios cognitivos afectados en TDAH, como inhibición, atención y percepción del tiempo. Existen múltiples evidencias que apuntan a un retraso en maduración cerebral, especialmente en regiones que maduran progresivamente con la edad, sugiriendo un perfil inmaduro de activación funcional. En estudios longitudinales de imágenes en niños con TDAH, se ha visto un retraso de 2-5 años en alcanzar el área y grosor cortical especialmente a nivel de las regiones frontal, superior temporal y parietal. Otros estudios han mostrado retraso en la maduración a nivel de los tractos, especialmente a nivel conexiones fronto-estriatal, fronto-cerebeloso y fronto-parieto-temporal. Recientemente se han visto alteraciones en los patrones de conectividad interregional funcional en relación a controles, tanto durante el reposo (DMN) y durante la actividad (tarea cognitiva), procesos que también maduran con en el tiempo (14). Los modelos neurocognitivos para TDAH señalan déficits en funciones cognitivas superiores, Funciones Ejecutivas (FE), necesarias para dirigir la conducta hacia una meta. Recientemente se ha postulado la distinción entre FE "frías" y FE "calientes". Las FE "frías" corresponden a los déficits neuropsicológicos más consistentemente implicados en TDAH, incluyendo inhibición de la respuesta motora, atención sostenida, memoria trabajo, planificación y flexibilidad cognitiva, mediadas por la red fronto-estrital dorsolateral y fronto- parietal. Sin embargo, existe creciente evidencia de déficits en otras FE "frías", involucradas en el procesamiento temporal, asociado a la percepción y valoración del tiempo, mediado por circuito fronto-cerebelar. Recientemente se han incluido otros déficits en funciones ejecutivas, las llamadas FE "calientes", que implican incentivos y motivación, mediadas por estructura paralímbica orbito-medial y fronto-límbica ventro-medial (15).

DIAGNÓSTICO DE TDAH

El diagnóstico de TDAH se basa principalmente en los criterios establecidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de la Academia Americana de Psiquiatría (DSM) que surgió del consenso de expertos y de una amplia investigación, para lograr una categorización más uniforme de trastornos que no cuentan con un marcador biológico. Los criterios del DSM para TDAH son descriptivos e incluyen tres síntomas cardinales distribuidos en dos dominios: inatención e hiperactividad/impulsividad. El diagnóstico de TDAH requiere la presencia de al menos seis de los nueve síntomas de cada dominio o una combinación de ambos (inatención-hiperactividad/impulsividad) (tabla 1). Es importante

CRITERIOS DSM 5 PARA TRASTORNO DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

A. Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere en el funcionamiento o desarrollo, caracterizado en 1 y/o 2

1. INATENCIÓN: Seis (o más) de los siguientes síntomas presentes por más de seis meses y en un grado mayor a lo esperado a su nivel de desarrollo y con impacto negativo directo en sus actividades académicas, ocupacionales y/o sociales
Nota: Los síntomas no son sólo la manifestación de una conducta oposicionista desafiante, hostilidad o una falla para entender tareas o instrucciones. Para adolescentes y adultos (edad 17 años o más), se requieren al menos cinco.

a) A menudo falla en atender a detalles, se equivoca en tonteras

b) Dificultad para mantener atención sostenida en tareas o juegos

c) A menudo parece no escuchar cuando le hablan

d) A menudo no sigue instrucciones, no termina los trabajos

e) Tiene dificultad para organizar sus tareas, actividades

f) Evita actividades que exigen atención mantenida (en adolescentes preparar informes, completar formularios, lecturas extensas)

g) A menudo pierde los útiles

h) Se distrae fácilmente con estímulos externos (en adolescentes incluye pensamientos no relacionados)

i) Se le olvidan las cosas (en adolescentes devolver llamados, pagar cuentas, respetar citas)

2. HIPERACTIVIDAD E IMPULSIVIDAD: Seis (o más) de los siguientes síntomas presentes por más de seis meses y en un grado mayor a lo esperado a su nivel de desarrollo y con impacto negativo directo en sus actividades académicas, ocupacionales y/o sociales
Nota: Los síntomas no son sólo la manifestación de una conducta oposicionista desafiante, hostilidad o una falla para entender tareas o instrucciones. Para adolescentes y adultos (edad 17 años o más), se requieren al menos cinco.

a) Se mueve constantemente en su asiento

b) Se para constantemente

c) A menudo corre cuando no es apropiado (en adolescentes incluye sensación de inquietud)

d) Tiene dificultad para jugar tranquilo

e) Está siempre en movimiento

f) Habla en exceso

g) Contesta antes de que se le termine la pregunta

h) Le cuesta esperar su turno

i) Interrumpe a menudo (se mete y toma el lugar de los que están haciendo otros)

3. Varios síntomas de inatención o hiperactividad-impulsividad están presentes antes de los 12 años

4. Varios síntomas de inatención o hiperactividad-impulsividad estaban presentes en dos o más ambientes (casa, colegio, con amigos o parientes, otras actividades)

5. Existe clara evidencia de que los síntomas interfieren con o reducen la calidad del funcionamiento social, académico u ocupacional

6. Los síntomas no ocurren exclusivamente en el curso de una esquizofrenia u otro trastorno psiquiátrico y no son explicables por otro trastorno mental (trastorno del ánimo, ansiedad, trastorno personalidad, intoxicación o deprivación de sustancias)

destacar que las conductas incluidas en el DSM se observan en el desarrollo normal de niños y adolescentes, es decir, corresponden al extremo de un continuo. Luego, el diagnóstico de TDAH, requiere que estas conductas sean severas, desproporcionadas a lo esperado para su nivel de desarrollo y edad, persistentes, manifestarse en más de un ambiente (casa, colegio) y para las cuales no existe otra explicación (16). Los criterios, a pesar de los esfuerzos en su estandarización, siguen siendo subjetivos, ya que los umbrales para catalogar la conducta, tienen cierto grado de arbitrariedad, dependiendo de las normas culturales, conocimiento del desarrollo normal de un niño, expectativas de los padres y profesores que informan. El diagnóstico de TDAH es clínico, se fundamenta en una cuidadosa historia personal y familiar, que incluye hitos del desarrollo, enfermedad médica (tiroides), agudeza visual, audición, abuso de sustancias e historia psicosocial. Es indispensable realizar un detallado examen físico (búsqueda de dismorfias, alteraciones de la pigmentación, macrocefalia, peso, talla, presión arterial, pulso) y neurológico completo. El diagnóstico también exige evaluar la existencia de comorbilidad asociada, tal como trastorno del aprendizaje, tics, ansiedad, trastornos del ánimo, trastorno del espectro autista (17). Los síntomas cardinales del TDAH no siempre se observan durante la evaluación clínica, ya que las manifestaciones varían según el contexto, siendo mínimos en un contexto de recompensa por comportamiento adecuado, supervisión cercana, actividades que le interesan o en la interacción uno es a uno (consulta médica) (18). Por ello se requiere que los padres, profesores u otros, entreguen información sobre la conducta del niño en distintos contextos. Con la información de los padres y del colegio sumado a su evaluación, el médico debe hacer un juicio clínico sobre el efecto de los síntomas cardinales y síntomas asociados de TDAH en su rendimiento escolar, relación con sus pares y su familia, nivel de independencia, accidentabilidad, autoestima y cuidado personal. Muchas veces existe discrepancia entre lo reportado por los padres y el colegio (19), el reporte personal (20) y lo observado por el clínico, dado que las situaciones y demandas a que está expuesto difieren y también influyen las expectativas. A esto, además, hay que sumar la heterogeneidad del cuadro clínico, la gran comorbilidad asociada, como dificultad de aprendizaje y lenguaje, conductas oposicionistas, trastorno de conducta, trastorno del ánimo, ansiedad y trastorno de coordinación motora. Al no contar con un marcador biológico, estamos ante un diagnóstico de exclusión que exige descartar otras causas con manifestaciones similares como epilepsia, enfermedad tiroidea, trastornos del sueño, abuso de sustancias o sexual. Pacientes con Trastornos del Espectro Autista, X-Frágil y otros cuadros genéticos, pueden presentar TDAH. Todo lo anterior, exige una gran habilidad y conocimiento del clínico para dimensionar integralmente la situación, desde una perspectiva del desarrollo neurobiopsicológico. No se requiere de estudios de laboratorio, neuropsicológicos o de imágenes para establecer el diagnóstico de TDAH, a menos que los hallazgos en la historia o el examen físico lo ameriten (18,21). Existen numerosos *test* neuropsicológicos para evaluar atención, concentración, memoria de trabajo y otras funciones ejecutivas que están involucradas en el TDAH. Estudios comparativos de niños con TDAH y grupo control han encontrado diferencias entre los dos grupos, pero no suficientemente significativas para justificar su uso en el diagnóstico individual de TDAH. Esto se explica por la heterogeneidad del cuadro y porque los *test* se aplican al niño en una oficina, que no es la sala de clase. Sin embargo, son una excelente herramienta para conocer las debilidades y fortalezas del funcionamiento cognitivo del niño y orientar su manejo (20,22,23).

DESAFÍOS EN EL ADOLESCENTE

El TDAH se diagnostica comúnmente durante la niñez. Al contrario de lo que se pensaba, ha quedado claro que en la mayoría de los casos no se resuelve cuando el niño entra en la pubertad, presentando el adolescente importantes conductas inatentas e impulsivas, algunas con consecuencias permanentes (24). La caída en el número de síntomas, prevalencia y severidad del TDAH a esta edad reflejaría la insensibilidad de los criterios en abordar las variaciones conductuales del desarrollo (25). Actualmente se considera el TDAH como un trastorno crónico, con distintas manifestaciones conductuales en el niño, adolescente y adulto (22,26,27). La adolescencia, al ser un período de grandes cambios en lo social, físico y emocional, implica diferencias en el diagnóstico, tratamiento y adherencia a tratamiento de los adolescentes con TDAH (20). Recientemente la Academia Americana de Pediatría (AAP) extendió sus guías diagnósticas para incluir los adolescentes hasta los 17 años (17). La reciente revisión del DSM, DSM 5, publicada en mayo de 2013, incluyó algunos cambios, que afectan especialmente al adolescente. Aunque el DSM 5 mantiene la descripción categorial de los síntomas, disminuye de seis a cinco los síntomas, de cada uno de los dos dominios (inatención e hiperactividad/impulsividad), requeridos para el diagnóstico en adolescentes (>17 años) y adultos. Además amplía la edad de inicio de los 7 a 12 años y permitie el diagnóstico de TDAH en personas con Trastorno del Espectro Autista. Mantiene los subtipos (predominantemente inatento, predominantemente hiperactivo-impulsivo, y combinado), pero los llama especificadores. En la sección riesgos y pronósticos enfatiza la necesidad de tomar en cuenta las circunstancias ambientales como abuso físico/emocional (18).

En la práctica diaria nos enfrentamos a distintas situaciones, desde adolescentes que se les realizó el diagnóstico de TDAH en educación básica hasta adolescentes a quienes no se les ha hecho el diagnóstico a pesar de presentar dificultades, debido a que fueron atribuidas a otras causas como dificultades de aprendizaje, desmotivación, arrastrando años de frustración y baja autoestima. En otros adolescentes, su alto nivel cognitivo y/o destrezas académicas superiores les han permitido estrategias de compensación, pero la mayor demanda académica propia de este período deja en evidencia sus falencias. La ampliación de la edad de inicio de 7 a 12 años da la posibilidad de un mayor período de observación, pero introduce una expansión en el diagnóstico diferencial con otros cuadros que se inician en esta edad y que presentan dificultades atencionales como leucodistrofias, consumo de sustancias, trastorno del ánimo, ansiedad, matonaje, trastorno del sueño, especialmente si no existe historia previa. En adolescentes es fácil atribuir las conductas que presenta a conductas propias de la edad, posponiendo el diagnóstico de TDAH. Otras causas de distracción importante en adolescentes está

dado por el exceso y diversidad de implementos tecnológicos existentes al alcance de su mano, como navegar en la red, recibir o escribir mensajes, jugar con dispositivos electrónicos y ver TV abierta, que les da una satisfacción inmediata y les impone un reto considerable para focalizar su conducta hacia el estudio (28). Los trastornos del sueño son frecuentes a esta edad, dado que muchos adolescentes sobreextienden o no manejan sus tiempos, resultando en déficit de sueño, a lo que se suma el efecto biológico de retraso de la fase de sueño que se da en este periodo (29). La falta de sueño disminuye los períodos de atención, pudiendo afectar el rendimiento académico. El motivo de consulta en adolescentes a veces no apunta directamente a los síntomas cardinales de inatención, inquietud e impulsividad. En ellos es frecuente encontrar dificultad para organizarse, iniciar y completar tareas, inhibir conductas con recompensa inmediata, dificultad para seguir las reglas de la clase o regular su conducta y emociones, hacer o mantener amigos, resolución de problemas y flexibilidad cognitiva disminuida, lo que afecta su desempeño y relaciones sociales. El adolescente procrastina y una vez iniciado el trabajo se distrae fácilmente o tiene dificultad para completar el proyecto especialmente si es extenso o requiere mucho esfuerzo. Los adolescentes con TDAH a menudo despliegan afectos, tanto positivos como negativos, en forma excesiva a la situación. Estos síntomas incluyen fácil frustración con explosiones de rabia. Otra característica de los adolescentes con TDAH es que a menudo parecen emocionalmente inmaduros comparados con sus pares (20).

En un intento por acercarse a la sintomatología del adolescente, el DSM 5, incluyó más descriptores clínicos apropiados a esta edad, ver tabla. En los criterios diagnósticos del TDAH se especifica la necesidad de obtener información de más de una fuente. Esto plantea un gran desafío ya que la supervisión por sus padres y en el colegio es más difícil porque tienden a pasar más tiempo con sus pares, aumentan su actividad social y actividades extracurriculares donde los padres no tienen acceso y en el colegio están bajo la tutela de diferentes profesores y a su vez los profesores tienen más alumnos. También influye la hora en que se imparte la asignatura y las aptitudes e intereses del alumno en la asignatura. Un estudio reportó concordancia moderada (74%) en respuestas a cuestionario de conductas del DSM IV para TDAH (19). También se hace hincapié en la importancia de obtener autoreporte del adolescente, aunque se ha visto que tienen una tendencia a minimizar sus dificultades (17, 20). Algunos adolescentes consideran que el diagnóstico de TDAH les da un estigma negativo y pueden tener ideas equivocadas en cuanto al diagnóstico. Además el diagnóstico de TDAH implica impedimento funcional que a veces es difícil de evaluar. No hay instrumentos confiables para medir el grado de impedimento funcional en el TDAH (17). Los subtipos más frecuentes en adolescentes son el inatento y combinado. Se ha visto que el subtipo inatento, más evidente a esta edad, tiende a manifestar mayor dificultad social, ansiedad o depresión, comparado con el tipo combinado. Este tipo de impedimento puede ser de mayor importancia en la adolescencia que en la niñez, debido a las demandas de independencia y la complejidad en el funcionamiento social (20). Además es un período de mayor vulnerabilidad de desarrollo de psicopatología (6). Los problemas que presenta el adolescente con TDAH son similares a las conductas exhibidas por los niños con TDAH, sin embargo, su contexto, complejidad y potencial de daño cambia considerablemente (20). Luego la evaluación y manejo no sólo debe incluir los síntomas cardinales sino también las secuelas asociadas, incluyendo problemas académicos, dificultad en relación con sus pares, conductas de riesgo como ingesta de alcohol, abuso de sustancia, actividad sexual impulsiva y actitud desafiante. Cabe destacar que muchos adolescentes no quieren ser estigmatizados, por lo que no adhieren o simplemente rechazan el tratamiento. En el diagnóstico y manejo del TDAH es fundamental considerar la comorbilidad. Este tema, por su relevancia, será tratado en un capítulo aparte en esta misma revista por lo que no me referiré a ello.

TRATAMIENTO

El tratamiento del TDAH comienza en la educación del individuo y su entorno sobre la naturaleza neurobiológica del TDAH y la desestigmatización del diagnóstico. La guía revisada de la AAP 2011 (17) no recomienda o incentiva terapias alternativas, ya que existe insuficiente evidencia científica que la avale. Sin embargo, alrededor de un 12-64% de las familias reportan uso de tratamientos complementarios y terapias alternativas en sus niños. Estas incluyen suplemento de la dieta con ácidos grasos esenciales, megadosis de vitaminas, quelaciones y cambios en la dieta (30). No obstante, la suplementación de ácidos grasos esenciales, es segura y mostró cierto beneficio en reducir los síntomas de TDAH, pero con un efecto pequeño 0.3 y no antes de 2-3 meses de suplementación (31). La terapia conductual constituye un amplio *set* de intervenciones que tienen como objetivo modificar el ambiente físico y social para cambiar la conducta. Generalmente se entrena a los padres en estrategias para modificar las conductas del niño y mejorar su habilidad para regular su conducta, aplicando recompensas y consecuencias. La terapia conductual ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de niños con TDAH, especialmente asociada a terapia farmacológica (17). En caso de dificultad académica es importante dar apoyo escolar con ubicación estratégica en la sala de clases, disminución de la carga académica y evaluación diferenciada (Programa Integración Educacional). También hay tratamientos diseñados para trabajar las funciones ejecutivas, memoria trabajo, planificación, flexibilidad a través de videojuegos y otras técnicas. Una reciente revisión sobre el potencial de los videosjuegos para mejorar funciones ejecutivas, de aprendizaje y procesos viso-espaciales, concluyó que no existe evidencia científica actual que lo avale (32). La AAP recomienda el tratamiento farmacológico como primera línea en adolescentes con TDAH. Destaca la importancia de involucrar al adolescente en la decisión del tratamiento, discusión de los potenciales beneficios y efectos adversos. Indica educar a los padres que se trata de una condición crónica para asegurar su cooperación en la titulación del medicamento y continuidad del tratamiento (17). El tratamiento farmacológico se basa en agentes que afectan la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica, tales como psicoestimulantes, antidepresivos y antihipertensivos. La organización *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) indica que la elección del tratamiento se debe basar en la existencia

de comorbilidad, contraindicaciones, tolerabilidad a efectos adversos, conveniencia en dosificación (adherencia/colegios), potencial de diversión y preferencia de los pacientes y/o padres (27).

El tratamiento debe tener objetivos medibles de la efectividad del tratamiento (17). Los objetivos pueden incluir aumento cuantificado en logros académicos, conducta prosocial y disminución de conductas disruptivas en la clase. La APP en su reciente guía práctica de manejo del TDAH, recomienda el uso de psicoestimulantes como tratamiento de primera línea en adolescentes con TDAH, seguido por atomoxetina (12,17,21), dado que los beneficios de la terapia farmacológica sobrepasan los efectos adversos (17). Otros fármacos no estimulantes, aprobados por la FDA, que han mostrado ser efectivos en la reducción de los síntomas cardinales del TDAH en estudios placebo-control son la atomoxetina, gaunfacina y clonidina de acción prolongada, pero con efecto menor a los psicoestimulantes (17,33,34). En caso de abuso de sustancias o diversión se recomienda uso de fármaco sin potencial de abuso, como la atomoxetina y preparaciones de liberación prolongada de guanfacina y clonidina o psicoestimulantes con menor potencial de abuso como lisdexamfetamina (derivado de la anfetamina) y preparaciones OROS de metilfenidato (17,28,36). Los psicoestimulantes son altamente efectivos en disminuir los síntomas cardinales del TDAH. Aproximadamente el 70% de los niños responden a un psicoestimulante usado en dosis óptima y sistemática (17). Estudios de metaanálisis han mostrado una eficacia, tamaño medio de efecto 0.91-0.95, de los psicoestimulantes (33). Los efectos positivos se observan a nivel académico, relaciones sociales y autoestima (36). Existen dos categorías de psicoestimulantes, el metilfenidato y los derivados de la anfetamina, ambos con efectos y reacciones adversas semejantes. La medicación se debe ajustar de acuerdo a las necesidades del individuo, alcanzando un máximo beneficio versus un mínimo efecto adverso. Es recomendable iniciar tratamiento con un psicoestimulante de corta duración y a baja dosis y luego ajustar según respuesta (16). En adolescentes complica la duración del tratamiento y flexibilidad de la dosis, ya que tienen jornadas más largas (28). Por ello la AAP recomienda el uso de psicoestimulantes de larga duración y suplementar con uno de corta acción para cubrir toda la jornada, en caso que sea necesario. Existen diferentes presentaciones de psicoestimulantes (metilfenidato y anfetaminas) de acuerdo a la duración del efecto, de liberación corta (4 horas), intermedia (8 horas) y larga (12 horas) (21,35,36). Las drogas de efecto prolongado permiten administración única, evitan tomar medicamentos en el colegio, presentan mejor adherencia y menor potencial de abuso y diversión. Estudios comparativos entre diferentes preparados de psicoestimulantes han mostrado ser similares en términos de efectividad y perfil de efectos adversos, aunque algunos pacientes muestran mayor efectividad y menos efectos adversos con una preparación en particular en comparación con otra (16).

En el caso de los adolescentes, es importante descartar abuso de sustancias antes del inicio del tratamiento, especialmente en pacientes nuevos, porque si es así el tratamiento del abuso de sustancias tiene prioridad. Los principales efectos adversos de los psicoestimulantes son cefalea, dolor abdominal, disminución apetito e insomnio. En cuanto al efecto de los psicoestimulantes sobre la talla y peso, una reciente revisión concluyó que la modesta reducción en estos parámetros se atenuaba en el tiempo, alcanzando parámetros normales de adulto (37). Aunque en 2008 la Sociedad Americana del Corazón (AHA) recomendó estudio con ECG en niños antes del uso de psicoestimulantes, estudios posteriores mostraron que la frecuencia de muerte súbita en niños en tratamiento con psicoestimulantes no era diferente de la población general. Sin embargo, antes de recetar psicoestimulantes es importante descartar factores de riesgo cardiovascular (16). Existe una revisión reciente sobre el manejo de los efectos adversos derivados por el uso de psicoestimulantes en TDAH (38). Estudios de metaanálisis sugieren un efecto protector con reducción del abuso de alcohol y drogas en niños con TDAH tratados, en relación a los no tratados (39). Es más factible que los adolescentes con TDAH tomen más conductas de riesgo que sus pares neurotípicos, aumentando el riesgo de abuso de sustancias, promiscuidad sexual, embarazo y accidentes. Hay estudios que muestran una disminución del riesgo de accidentes con hospitalización en pacientes con TDAH medicados versus no medicados, incluso en medicados el riesgo es mayor que en controles (40). Se ha reportado menor desarrollo de comorbilidad psiquiátrica, conducta oposicionista desafiante, trastorno de conducta, trastornos ansiosos, en niños y adolescentes con TDAH tratados versus los no tratados (41). Estudios longitudinales han mostrado que frecuentemente los adolescentes con TDAH no mantienen el tratamiento (17). Un estudio longitudinal de seguimiento a tres años reportó que el 52% de los niños descontinuaron la medicación. La edad era un factor significativo en la adherencia, siendo los mayores los que más suspendían la medicación (42). A la adherencia al tratamiento contribuye la estabilidad familiar, la dosificación única, la carencia de efectos adversos, la motivación en mejorar los síntomas de TDAH y la relación médico-paciente. Una revisión sistemática sobre el pronóstico a largo plazo de los pacientes con TDAH tratados y no tratados, mostró que el tratamiento reduce el impacto negativo en funcionamiento diario de los pacientes tratados (43). Si el paciente no responde y/o no tolera los efectos adversos de los psicoestimulantes (metilfenidato y derivado anfetamina) o presenta comorbilidad que responde mejor a los no estimulantes, especialmente ansiedad e historia de abuso de sustancias, la AAP recomienda el uso de Atomoxetina (17). La atomoxetina es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina, con aumento secundario de dopamina a nivel de la corteza prefrontal. Los efectos colaterales a atomoxetina son gastrointestinales (náuseas y vómitos), disminución del apetito, sedación, irritabilidad, la mayoría se pueden manejar cambiando la hora de administración. Recientemente, se han descrito algunos casos de hepatotoxicidad que se resuelve con suspensión del medicamento (20). La dosis inicial de atomoxetina recomendada es 0.5mg/kg día aumentando a 1.2 mg/kg/día en dos semanas. La máxima eficacia se observa en dos a seis semanas. Estudios comparativos sobre la eficacia de los psicoestimulantes versus atomoxetina en tratamiento de TDAH, han mostrado superioridad de los psicoestimulantes en el resultado final (33,34). Otros medicamentos no estimulantes aprobados por la FDA en adolescentes con TDAH son los antihipertensivos alfa adrenérgicos, guanfacina y clonidina de liberación prolongada.

En Chile sólo existe la clonidina sin efecto prolongado. Bupropion, antidepresivos tricíclicos, y modafinil, han mostrado cierta efectividad, pero no están aprobados por la FDA para el tratamiento de TDAH (36). Antes de iniciar un tratamiento en un paciente con TDAH, es fundamental descartar la existencia de comorbilidad ya que ésta hace necesario cambios en el tratamiento o requiere de apoyos extras como psicopedagoga en caso de estar asociado a un trastorno del aprendizaje. El efecto de los psicoestimulantes en caso de comorbilidad asociada a TDAH es variable, en algunos casos mejora la comorbilidad coexistente, por ejemplo en asociación a conducta oposicionista y es variable, aumenta y/ó disminuye, en caso de ansiedad o tics. En otros casos pueden requerir tratamiento independiente o es mejor evitar el uso de ellos como en caso de abuso de sustancias. Si el paciente no responde a dos o más pruebas con diferentes psicoestimulantes y a atomoxetina, el clínico debe cuestionarse una posible falta de adherencia a la medicación, diagnóstico incorrecto, comorbilidad que afecta el manejo, sesgo en la retroalimentación a la respuesta al medicamento y/ó expectativas irreales al tratamiento.

COMENTARIO

En el futuro, la genética se avizora como un importante potencial contribuyente en el manejo del TDAH. Particularmente, los estudios fármaco-genéticos podrán responder a las diferencias individuales encontradas en la respuesta al uso de agentes farmacológicos. También se ha discutido del punto de vista ético el uso de psicoestimulantes como reforzamiento de las destrezas cognitivas en adolescentes que no cumplen con diagnóstico de TDAH, sin embargo, los estudios no muestran evidencia significativa de la efectividad en esta población (44).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Holder M, Blumstein J. Puberty and Adolescence as a time of vulnerability to stressors that alter neurobehavioral process. Frontiers in Neuroendocrinology 2014; 35:89-110.

2. Steinberg L. Cognitive and affective development in adolescence. Trends Cognitive Science 2005; 9:69-74

3. Steinberg L. Risk taking in adolescence. What Changes, and Why? Ann.N.Y.Acad.Scie. 2004; 1021:51-58

4. Casey B, Jones R, Todd A. The adolescent Brain. Ann N.Y. Acad. Sci. 2008; 1124: 111-126.

5. Reyna V, Farley F. Risk and Rationality in Adolescent Decision Making: Implications for Theory, Practice, and Public Policy. Psychological Science in Public Interest. 2006; 7:1-44.

6. Gledd J, Paus T, Keshavan M. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? Nat. Rev. Neurosci. 2008; 9:947-95.

7. Willkut E. The Prevalence of DSM IV Attention- Deficit/Hyperactivity Disorder: A meta-analytic review. Neurotherapeutics 2012; 9:490-499.

8. De la Barra F, Vicente B, Saldivia S, Melipillan R. Epidemiology of ADHD in Chilean children and adolescents. ADHD Atten Def Hyp Disord 2012. DOI 10.1007/s12402-012-0090-6.

9. Segal M. We cannot say whether Attention Deficit Hyperactivity Disorder exists, but we can find its molecular mechanisms. Pediatric Neurology 2014;54: 15-16

10. López I, Rodillo E, Kleinsteuber K. Neurobiología y diagnóstico del Trastorno por Déficit de Atención. Rev.Med.Clin.Condes 2008;19:511-524

11. Cortese S. The neurobiology and genetics of Attention Deficit /Hyperactivity Disorder (ADHD): What every clinician should know. Review article. European Journal of Paediatric Neurology 2012; XXX: 1-12.

12. Faraone S, Mick E. Molecular Genetics of Attention Deficit Hiperactivity Disorder. Psychiatr Clin North Am 2010; 33:159-180.

13. Curatolo P, Paloscia C, D'Agati E, Moavero R, Pasini A. The neurobiology of attention deficit/hyperactivity disorder. EJPN 2009; 13: 299-304

14. Rubia K, Alegria A, Brinson H. Imaging the ADHD brain: disorder-specificity, medication effects and clinical translation. Expert Rev Neurother 2014; 14: 519-538.

15. Rubia K. "Cool" inferior Frontostriatal Dysfunction in Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder Versus "Hot" Ventromedial Orbitofrontal-Limbic Dysfunction in Conduct Disorder: A Review. Biol Psychiatry 2011; 69:e69-e87.

16. Feldman H, Reiff M. Attention Deficit -Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. N Engl J Med 2014; 370: 838-846

17. Subcommittee on Attention -Deficit /Hyperactivity Disorder, Stering Committeee on Quality Improvement and Management. ADHD: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention -Deficit/Hiperactivity Disorder in Children and Adolescents. Pediatrics 2011; 128: 1007-1022

18. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.

19. Mitsis E, McKay K, Schulz K, Newcorn J, Halperin J. Parent-Teacher Concordance for DSM-IV Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in a Clinic-Referred Sample. J. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 2000; 39:308-313.

20. Wolraich M, Wibbelsman C, Brown T et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among Adolescents: A review of the Diagnosis, Treatment, and Clinical Implications. Pediatrics 2005; 115:1734-1746

21. Pliszka S and the AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for assessment and treatment of children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2007; 46:894-921

22. Dunn D, Kronenberger W. Attention deficit. Handbook of Clinical Neurology, 2013(111), Pediatric Neurology Part 1, chapter 28.

23. Stefanatos G, Baron I. Attention/Hyperactivity Disorder: A Neuropsychological Perspective Towards DSM-V. Neuropsychol Rev 2007; 17:5-38

24. Sibley M, Pelham W, Molina B et al. Diagnosing ADHD in Adolescence. Journal of Consulting and Clinical Psychology 2012; 80:139-150.

25. Tannock R. Rethinking ADHD and LD in DSM -5: Proposed Changes in Diagnostic Criteria. Journal of Learning Disabilities 2013; 46: 5-25

26. Barkley R, Fisher M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention deficit hyperactivity disorder into Young adulthood as a function of reporting source and definition disorder. Journal of Abnormal Psychology 2002: 111; 279-289

27. Vogel W. An update on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). S. Afr. Med J. 2014; 104:72-74.

28. Obioha O, Adesman A. Pearls, perils and pitfalls in the assessment and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents. Curr Opin Pediatr 2014; 26: 119-129

29. Mindell J. A Clinical Guide to Pediatric Sleep: Diagnosis and Management of sleep problems, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Wuilliams & Wilkins.

30. Millichap G, Yee M. The Diet Factor in Attention -Deficit/Hyperactivity Disorder. Pediatrics 2012;129:1-8

31. Bloch MH, Qawasmi A. Omega -3Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptomatology: Systematic Review and Meta-Analysis. Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011; 50: 991-1000

32. Bisoglio J, Michaels T, Mervis J, Ashinoff B. Cognitive enhancement trough action video game training: great expectations require greater evidence. Frontier in Psychology 2014; 5: 136-140

33. Biederman J, Faraone S. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet 2005; 366:237-248.

34. Newcorn J, Kratchvil C, Allen A et al. Atomoxetine and Osmotically Released Methylphenidate for the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Acute Comparison and Differential Response. Am J Psychiatry 2008; 165:721-730

35. Daughton J, Kratochvil C. Review of ADHD Pharmacotherapies: Advantages, Disadvantages, and Clinical Pearls. J Am Child Adolesc Psychiatry 2009: 48: 240-248.

36. Biederman J, Spencer T, Wilens T. Evidence -based pharmacotherapy for attention- deficit hyperactivity disorder. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2004; 7:77-91

37. Faraone S, Biderman J, Morley C, Spencer T. Effect of Stimulants on Height and Weight: A Review of the Literature. J.Am Acad: Child Adolesc. Psychiatry. 2008; 47: 994-1009

38. Cortese S, Holtmann M, Banaschewski et al. Practitioner Review: Current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. The J of Child Psychol and Psychiatry 2013; 54:227-246

39. Wilens T, Faraone S, Biederman J, Gunawardene S. Does Stimulant Therapy of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Beget Later. Pediatrics 2003;111;179

40. Van den Ban E, Souverein P, Meijer W et al . Association between ADHD drug use and injuries among children and adolescents . Eur Child Adolesc Psychiatry 2014; 23:95-102

41. Childress A, Berry S. Pharmacotherapy of Attention -Deficit Hyperactivity Disorder in adolescents. Drug 2012; 72:309-325

42. Thiruchelvam D, Charach A, Schachar RJ. Moderators and mediators of long term adherence to stimulant treatment in children with ADHD. J Am Acad Child Adoles Psychiatry 2001; 40: 922-928

43. Shaw M, Hodkings P, Caci H, Young S et al. A systematic review and analysis of long term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment. BMC medicine2012; 10:99-125

44. Ilieva I, Farah M. Enhancement stimulants: perceived motivational and cognitive advantages. Frontiers in Neuroscience 2013; 7: 198-204

La autora declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.