# Avances en terapéutica

Tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad



El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno neurobiológico y, por tanto, tributario de tratamiento farmacológico.

El metilfenidato es, en la actualidad, el tratamiento de elección, aunque su seguridad en niños menores de 6 años no se ha estudiado suficientemente.

La intervención psicológica más eficaz en el tratamiento del TDAH es la de tipo conductual (técnicas de reforzamiento y de economía de fichas/coste de respuesta), tanto para niños como para entrenamiento de padres.

Las técnicas cognitivo-conductuales, aunque se han propuesto a menudo para tratar el TDAH, no han mostrado un grado de eficacia superior a la intervención conductual.

La intervención conductual combinada con fármacos en el TDAH está indicada especialmente en presencia de ansiedad comórbida o cuando se deba reducir la dosis o retirar la medicación.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno del comportamiento infantil de base genética, en el que se hallan implicados diversos factores neuropsicológicos que provocan en el niño alteraciones de la atención, impulsividad y sobreactividad motora. Se trata de un problema genérico de falta de autocontrol con amplias repercusiones en su desarrollo, su capacidad de aprendizaje y su adaptación social<sup>1</sup>. En esta revisión se intentará dar una visión actualizada del tratamiento mutimodal del TDAH en la infancia y adolescencia.

## Tratamiento farmacológico Fármacos psicoestimulantes

El medicamento principal para el tratamiento del TDAH es el metilfenidato. Es una amina simpaticomimética que produce una mejoría en la atención, disminuye la sobreactividad motora y facilita la acción de la dopamina y la noradrenalina (neurotransmisores implicados en el trastorno). Existe en la bibliografía suficiente evidencia que confirma que es un fármaco eficaz y seguro en el tratamiento de niños con TDAH. Dos estudios han tenido una especial relevancia en este sentido, el del Multimodal Treatment Study of Children With ADHD (MTA) Cooperative Group, que estudió a 597 niños seguidos hasta los 24 meses², y el estudio realizado por Abikoff et al³, que estudiaron a 103 hasta los 24 meses. Ambos estudios incluían a niños de 7 a 9 años y demostraban una mejoría en el comportamiento de hasta un 68-80% en los niños tratados con psicoestimulantes.

Existen 2 preparaciones en el mercado español: el metilfenidato de liberación inmediata y el metilfenidato de liberación lenta. En el primer preparado sus efectos son inmediatos. Empiezan a notarse a partir de los 30 min tras la toma y comienzan a disminuir unas 3 a 6 h después. Esto implica la administración fraccionada y continuada del medicamento en 2 o 4 tomas al día, con el consiguiente perjuicio en cuanto al cumplimiento y la toma del fármaco en el ámbito escolar, entre otros. Tiene la ventaja de que se puede ajustar la medicación a tareas o actividades concretas. El de liberación lenta tiene una vida media de 8-12 h, por lo que sólo se precisa una toma al día; por tanto, mejora el cumplimiento del tratamiento, prolonga los efectos beneficiosos durante la tarde y mejora las conductas en casa y la realización de las tareas escolares.

Las dosis no están relacionadas con el peso, la edad o la gravedad clínica. Las recomendaciones coinciden en que se ha de empezar por dosis bajas e ir aumentándolas paulatinamente hasta conseguir una dosis efectiva que no cause efectos secundarios<sup>4</sup>.

Los efectos secundarios son leves y se pueden prevenir ajustando la dosis y el horario de administración. Los más frecuentes son falta de apetito, dolor de estómago, cefaleas y dificultad para conciliar el sueño, que obligan a retirar la medicación entre un 1 y un 4% de los niños<sup>5</sup>. Los efectos indeseables son similares en ambas preparaciones. Algunos autores postulan que las alteraciones del sueño se deben en parte al propio TDAH<sup>6</sup>.

Una reciente preocupación es el efecto de la medicación sobre el crecimiento. El grupo MTA constata una desaceleración de aproximadamente 1 cm al año, sobre todo en los niños que se encuentran en percentiles bajos de peso y talla. Se precisan más estudios en esta área para valorar si el efecto es acumulativo, si se puede evitar retirando la medicación en el período estival para favorecer la recuperación del crecimiento en verano, etc.<sup>7</sup>.

En las visitas de seguimiento, que en los estudios antes mencionados<sup>2,3</sup> se realizaban mensualmente, se monitorizan la efectividad, los posibles efectos secundarios, la talla, el peso, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Sin embargo, una vez establecida la dosis y valorada la tolerancia de la medicación, parece razonable realizar el seguimiento trimestralmente.

En la actualidad no existen suficientes estudios en población menor de 6 años, aunque los fármacos psicoestimulantes se han utilizado en niños a partir de 3 años con síntomas graves, con buen resultado.

#### Fármacos no estimulantes

La atomoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de la noradrenalina, aunque su mecanismo de acción no está del todo claro. Parece ser que actúa bloqueando o retrasando la reabsorción de noradrenalina, con lo que mejora el grado de atención y produce un ligero efecto antidepresivo. En un estudio aleatorizado reciente que incluyó a más de 1.000 niños y adultos se demostró una eficacia de hasta el 64% en los niños tratados con atomoxetina frente a placebo en un período de 6 a 12 semanas, con una mejoría del 25-30% de los síntomas del TDAH<sup>8</sup>. Además, un estudio multicéntrico reciente demostró que los beneficios persistían a los 9 meses<sup>9</sup>.

Los efectos secundarios de falta de apetito y pérdida de peso son similares a los del metilfenidato. La aparición de convulsiones y QT prolongado se ha observado con sobredosis de atomoxetina, pero no a dosis terapéuticas<sup>10</sup>. Algunos autores han descrito la aparición de tics que no se habían observado en los estudios aleatorizados<sup>11</sup>.

Hay otros fármacos, como los antidepresivos tricíclicos (imipramina y clomipramina), el antidepresivo bupropión y la clonidina (agonista adrenérgico), que también son útiles en niños que no responden o no toleran el metilfenidato, pero en general suelen mejorar más la hiperactividad e impulsividad que la inatención, y presentan más efectos secundarios<sup>12</sup>. En niños con historia de tics motores a veces éstos empeoran con el metilfenidato; en estos casos se ha combinado el tratamiento con clonidina, con buenos resultados.

Además debe tenerse en cuenta que el TDAH puede estar acompañado de otros problemas psiquiátricos como depresión o ansiedad, que también requieren atención.

### Tratamiento psicológico

La intervención psicológica en el TDAH que ha obtenido algún tipo de evidencia empírica de eficacia se centra en<sup>13,14</sup>: intervención conductual (básicamente técnicas de reforzamiento, economía de fichas, coste de respuesta y tiempo fuera), entrenamiento de padres (programas estructurados basados en la combinación de las anteriores técnicas y otros principios conductuales), intervención cognitivo-conductual (entrenamiento en autoinstrucciones, solución de problemas y autocontrol) y la intervención multimodal (donde, aparte de

174 An Pediatr Contin. 2005;3(3):173-6

fármacos, se incluyen gran parte de las técnicas anteriormente mencionadas en programas complejos).

Por lo que respecta a la intervención conductual, la revisión de la American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP)<sup>15</sup> concluye que no es tan eficaz como la medicación a la hora de reducir los síntomas principales del trastorno, pero consigue mejoras significativas especialmente en el área del comportamiento. Entre las técnicas conductuales, las que han demostrado más eficacia han sido la economía de fichas/coste de respuesta16. El entrenamiento de padres se puede considerar una extensión de la intervención conductual, aunque se dispone de un escaso número de estudios controlados. En general, como destacan Fonagy et al<sup>13</sup>, los programas basados en las propuestas de Barkley<sup>17</sup> y Forehand y McMahon<sup>18</sup> han demostrado en estudios controlados mejoras tanto en medidas comportamentales del TDAH como en las de estrés parental.

En la revisión de la AACAP se concluye que la terapia cognitivo-conductual es inferior a la medicación y al tratamiento conductual y, en todo caso, ofrece sólo beneficios ocasionales. No obstante, su uso ha sido habitual en intervenciones multimodales. Por ejemplo, Abikoff y Hechtman<sup>19</sup> diseñaron una de estas intervenciones que se mostró superior al tratamiento farmacológico solo, pero sin datos de seguimiento. En nuestro país, Moreno<sup>20</sup> ha referido buenos resultados con un programa cognitivo-conductual multicomponente y aplicado en el ámbito escolar.

De todos modos el grupo MTA, en sus diversas publicaciones, establece una serie de conclusiones no exentas de cierta controversia. En el primer artículo<sup>21</sup> se presentan los resultados de 4 técnicas: a) programa de medicación (seguido por especialista con un sistema complejo, para adaptar la dosis de metilfenidato); b) intervención conductual; c) las 2 anteriores combinadas, y c) tratamiento comunitario estándar. Los resultados indicaron que el programa de medicación fue superior a todos los otros en las escalas de padres y maestros. Por su parte, la intervención combinada fue superior a la intervención conductual. Sin embargo, en el segundo artículo<sup>22</sup> el grupo describe importantes factores moduladores de la respuesta al tratamiento. La conclusión más interesante es que, en presencia de ansiedad comórbida, la intervención combinada tiende a ser superior al programa de medicación, e incluso la intervención conductual por sí sola supera al tratamiento en el ámbito de la atención primaria. En esta misma línea, Jensen<sup>23</sup> y Pelham<sup>24</sup> afirman que con los datos del grupo MTA no se puede concluir que la intervención conductual sea ineficaz para tratar el TDAH: en primer lugar porque, aunque en menor grado que el programa de medicación, también consiguió mejoras clínicamente significativas en casi todas las medidas; en segundo lugar, porque en determinados casos igualó o superó al tratamiento comunitario, cuya base era eminentemente farmacológica, y en tercer lugar, porque en el grupo de intervención combinada se pudo reducir hasta en un 20% la dosis del metilfenidato utilizada frente al grupo del programa de medicación. En este sentido, Pelham<sup>24</sup> recomienda el uso conjunto de la intervención conductual y la farmacológica, o incluso el uso alternativo cuando por las razones que sea el fármaco no pueda aplicarse o deba retirarse.

En el tratamiento del TDAH, para conseguir el máximo efecto es primordial realizar un enfoque combinado, médico, psicológico y psicopedagógico, en el que se aborda el problema de estos pacientes desde el punto de vista de una intervención y actuación interdisciplinaria, que comienza en los aspectos diagnósticos y se continúa con el tratamiento y seguimiento evolutivo a largo plazo, lo que posibilita una mejor evolución clínica y la más adecuada integración psicosocial de estos pa-

Sin embargo, la falta de consenso respecto a los instrumentos diagnósticos, así como las múltiples modificaciones estructurales de la conceptualización y sintomatología del TDAH que han experimentado las distintas clasificaciones, contribuye a la preocupación de que esta entidad se infra o sobrediagnostique, con el subsiguiente abuso de la medicación.

#### **Bibliografía**



- ImportanteMuy importante
  - Ensayo clínico controlado
- Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorders: a handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford; 1990. p. 39-74.

  • • MTA Cooperative Group. National Institute of Mental Health Multimodal
- Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics. 2004;113:754-61.
- Abikoff H, Hechtman L, Klein RG, Weiss G, Fleiss K, Etcovitch J, et al.
  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
- Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, et al. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2002;41
- Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K. Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systemic, placebocontrolled evaluation. Pediatrics. 1990;86:184-92.
- O'Brien LM, Ivanenko A, Crabtree VM, Holbrook CR, Bruner JL, Klaus CJ, et al. The effect of stimulants on sleep characteristics in children with attention deficit/hyperactivity disorder. Sleep Med. 2003;4:309-16.
- MTA Cooperative Group National Institute of Mental Health Multimodal Tre-atment Study of ADHD follow-up. Shanges in effectiveness and growth after the end of treatment. Pediatrics. 2004;113:762-9.
- Kelsey DK, Sumner CR, Casat CD, Coury DL, Quintana H, Saylor KE, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder, including an assessment of evening and morning behavior: a double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics. 2004;114:e1-8.
- Michelson D, Buitelaar JK, Danckaerts M, Gillberg C, Spencer TJ, Zuddas A, et al. Relapse prevention in pediatric patients with ADHD treated with atomoxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2004;43:896-904.
- Sawant S, Daviss SR. Seizures and prolonged QTc with atomoxetine overdose. Am J Psychiatry. 2004;161:757.
- Lee TS, Lee TD, Lombroso PJ, King RA. Atomoxetine and tics in ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2004;43:1068-9.
   Barrickman L, Perry PJ, Allen AJ, Kuperman S, Arndt SV, Herrmann KJ, et al. Bu-
- propion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1995;34:649-573.
- Fonagy P, Target M, Cottrell D, Phillips J, Kurtz Z. Attention-deficit/hyperactivity disorder. En: Fonagy P, Target M, Cottrell D, Phillips J, Kurtz Z, editors. What works for whom?: a critical review of treatments for children and adolescents. New York: Guilford: 2002.
- Moreno I, Servera M. Los trastornos por déficit de atención con hiperactividad. En: Servera M, editor. Intervención en los trastornos del comportamiento infantil. Madrid: Pirámide; 2002. p. 217-54.
- Dulcan M. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with attention deficyt/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1997;36:85S-121S.

  16. Abramovitz AJ. Classroom interventions for disruptive behavior disorders. Child
- and Adolesc Psychiatr Clin N Am. 1994;3:343-60.
- 17. Barkley RA. Defiant children: a clinician's manual for parent training. New York:
- 18. Forehand R, McMahon RJ. Helping the nocompliant child: a clinician's guide to parent training. New York: Guilford; 1981.

- Abikoff H, Hechtman L. Multimodal therapy and stimulants in the treatment of children with attention deficit hyperactivity disorders. En: Hibbs ED, Jensen ED, editors. Psychosocials treatments for child and adolescent disoders: empircally based strategies for clinical practice. Washington DC: APA; 1996. p. 341-69.
   Moreno I. Tratamiento psicológico de la hiperactividad infantil: un programa de inter-
- Moreno I. I fratamiento psicológico de la hiperactividad infantil: un programa de inter vención en el álmbito escolar. Revista de Psicología General y Aplicada. 2001;5:81-93.
- 21. MTA, Cooperative Group. A 14-month randomised clinical trial of treatment strategies for attention deficit hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry. 1999a;56:1073-85.
- 22. MTA, Cooperative Group. Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry. 1999b;56:1088-96.
- Jensen PS. Fact versus fancy concerning the Multimodal Treatment Study for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Can J Psychiatry. 1999;44:975-80.
- Pelham WE. The NIMH Multimodal Treatment Study for Attention Deficit-Hyperactivity Disorder: just say yes to drugs alone? Can J Psychiatry. 1999;44:981-90.

#### Bibliografía recomendada

Barkley R. Treatment of childhood disorders. En: Mash E, Barkley R, editors. Attention-deficit/hyperactivity disorder. New York: Guilford; 1998. p. 55-111.

Un capítulo muy amplio y reciente que recoge los aspectos fundamentales de la conceptualización, la evaluación y el tratamiento de la hiperactividad infantil, publicado en uno de los manuales fundamentales sobre el tratamiento de los problemas comportamentales en la infancia.

Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorders: a handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford; 1990.

Tal vez el manual más completo sobre hiperactividad, en su segunda edición, y a la espera de que pronto se publique una tercera (normalmente está prevista cada 10 años).

Foy JM, Earls MF. A process for developing community consensus regarding the diagnosis and management of attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics. 2005;115:e97-104.

Artículo reciente que analiza aspectos polémicos del manejo de este trastorno y propone un modelo de intervención que ayude al consenso y a la unificación de criterios entre los profesionales que evalúan y tratan a los niños que lo presentan en el ámbito clínico, comunitario y educativo. Fonagy P, Target M, Cottrell D, Phillips J, Kurtz Z. Attention deficit/hyperactivity disorder. En: Fonagy P, Target M, Cottrell D, Phillips J, Kurtz Z, editors. What works for whom?: a critical review of treatments for children and adolescents. New York: Guilford; 2002.

Una revisión reciente sobre los tratamientos empíricamente validados para tratar este trastorno, con una breve pero relevante referencia al estudio MTA.

Moreno I, Servera M. Los trastornos por déficit de atención con hiperactividad. En: Servera M, coordinador. Intervención en los trastornos del comportamiento infantil. Madrid: Pirámide; 2002. p. 217-54.

Una revisión sobre el concepto, evaluación y tratamiento de este trastorno, con especial referencia al tratamiento psicológico.

176 An Pediatr Contin. 2005;3(3):173-6