

Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad en el Adulto

Federico Silva Sieger¹, Juan Camilo Guzmán², Ronald García Gómez³,
Sandra Gélvez Zapata⁴

El trastorno de déficit de atención con hiperactividad (ADHD) es una patología heterogénea, caracterizada por un nivel inapropiado de atención para la edad con o sin impulsividad, que se ha convertido en un problema de salud pública dada su alta prevalencia (4.7%). Su impacto en la sociedad esta determinado en términos económicos, de estrés familiar, interferencia con las actividades vocacionales y académicas de niños, adolescentes y adultos. Existen alteraciones a nivel neuropsicológico, neuroanatómico, neuroendocrino y genético que se encuentran relacionadas con la fisiopatología de la enfermedad. El ADHD del adulto empieza en la niñez y la presencia de los síntomas antes de los 7 años de edad es uno de sus criterios diagnósticos. La alta comorbilidad con trastornos psiquiátricos (comportamientos antisociales, abuso de sustancias, trastornos del estado del ánimo como ansiedad y depresión) complica el diagnóstico y el tratamiento efectivo en el adulto. El tratamiento de individuos con ADHD esta basado en la combinación de terapia farmacológica (estimulantes y antidepresivos) y terapia de intervención en el comportamiento. *Salud UIS* 2002; 34:170-178

Palabras Clave: Déficit atencional, Hiperactividad, ADHD

Attention-deficit/Hyperactivity disorder (ADHD) is an heterogeneous pathology, characterized by an inappropriate level of attention for the age with or without impulsiveness that has become a problem of public health given it's high prevalence (4.7%). It's impact on society is determined by economic terms; family stress, and interference with the vocational and academic activities of children, adolescents and adults. Alterations exist at neuropsychological, neuroendocrine, neuroanatomic and genetic levels and are related with the physiopathology of the illness. The adult's ADHD begins in the childhood and the presence of the symptoms before the age of 7 is one of its diagnostic criteria. The high co-morbidity with psychiatric dysfunctions (antisocial behaviors, substance abuse, mood disorders like major depression and anxiety) complicates the diagnosis and the effective treatment in the adult. The treatment of persons with ADHD is based on the combination of pharmacological therapy (stimulants and antidepressants) and behavioral therapy intervention. *Salud UIS* 2002; 34:170-178

Key Words: Attention deficit, Hyperactivity, ADHD

INTRODUCCIÓN

El trastorno de déficit de atención con hiperactividad (ADHD) es una patología heterogénea, caracterizada por un nivel originan inapropiado de atención para la edad con o sin impulsividad, que se ha convertido en un problema de salud pública. Su impacto en la sociedad esta determinado en términos económicos, de estrés familiar, interferencia con las actividades vocacionales y académicas de niños,

adolescentes y adultos. Estudios prospectivos ha mostrado que los niños con ADHD tienen alto riesgo de desarrollar enfermedades psiquiátricas en la adolescencia y la edad adulta incluyendo comportamientos antisociales, abuso de sustancias, trastornos del estado del ánimo como ansiedad y depresión.[†]

ASPECTOS HISTÓRICOS

Desde hace más de un siglo los síntomas del ADHD han sido motivo de curiosidad para los médicos en su práctica diaria. La primera referencia al tema la realizó el médico alemán Hoffman quien escribió un poema en 1865 sobre un chico hiperactivo (Fidgety Phil) ¹ que hacia caso omiso a las instrucciones que recibía de sus padres. Posteriormente Still¹ a principios del siglo XX describió las manifestaciones del ADHD en una cohorte de 47 niños que asistían a una escuela elemental. Entre 1930 y 1950 se hizo énfasis en la relación de los síntomas de la

¹Neurólogo Clínico, Epidemiólogo Fundación Cardiovascular del Oriente Colombiano (FCV), Profesor asociado al departamento de Medicina Interna UIS

²Médico General, Fellow en Fisiología Autonómica y coordinador médico del Laboratorio de Fisiología Autonómica de la FCV

³Médico Rural Laboratorio de Fisiología Autonómica de la FCV

⁴Estudiante IX semestre de Medicina UIS

Correspondencia: Federico Silva Sieger, Tel: 6396767. E.mail: fsilva5@hotmail.com

Recibido Octubre 29 de 2002; Aceptado Diciembre 28 de 2002

patología con injuria cerebral del lóbulo temporal que incluía infecciones, toxinas o trauma craneoencefálico. A finales de los 60s se acuñó el término “reacción hiperquinética de la infancia” a la disfunción neurológica y ambiental de hiperactividad en ausencia de patología orgánica; así mismo, se estandarizaron los primeros tratamientos con medicamentos psicoestimulantes. En los 70s se consideró que esta entidad no era solamente una serie de fenómenos asociados sino que podía existir un componente patológico central, por lo cual se renombró como “trastorno de déficit de atención”. Para comienzos de los 80s se asumió que la impulsividad y la sobreactividad eran parte del trastorno por lo cual se adoptó el nombre de ADHD que se conoce en el momento.

Actualmente se están realizando estudios a nivel molecular de la fisiopatología de la enfermedad con el fin de ofrecer a los pacientes nuevas alternativas terapéuticas.²

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales texto revisado cuarta edición (DSM-IV-TR) clasifica el ADHD (Código CIE-10 = F90.0) como un trastorno mental de inicio en la infancia y lo define como un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad-impulsividad, que es más frecuente y grave al observado en individuos de un nivel de desarrollo similar.³

EPIDEMIOLOGÍA

Estudios epidemiológicos y consensos de expertos han mostrado que la incidencia de ADHD en la niñez está entre el 3% y 5%,⁴ siendo predominante en el género masculino, con una relación de 6:1.¹ La incidencia de ADHD en adultos ha sido estimada usando las tasas de prevalencia en estudios de población y utilizando las tasas de persistencia de ADHD en niños al llegar a la adultez. Se estima una prevalencia en adultos del 4.7%.² Existen discrepancias en las tasas de persistencia pues oscilan entre 4% al 66% dependiendo de la metodología de seguimiento y sobre todo por el esquema de clasificación diagnóstica que en el pasado no diferenciaba entre los subtipos hiperactivo y con déficit de atención como se hace en la actualidad. A pesar de lo anterior se considera que un 25% de los niños con ADHD continuarán padeciendo la enfermedad durante la edad adulta.³

NEUROPSICOLOGÍA DE LA ATENCIÓN

La atención es una función compleja, integrada por diversos componentes.¹ El subsistema atencional

anterior o supervisor es un instrumento básico del ‘sistema directivo cerebral’ (*executive system*), que mantiene la actividad cognitiva del sujeto sobre un determinado tipo de estímulo o de tarea a lo largo del tiempo (atención sostenida) y le permite seleccionar entre múltiples y cambiantes aferencias sólo aquellas que son pertinentes (atención selectiva, ya sea focalizada sobre un solo tipo de información o dividida entre varias informaciones o tareas). Además el sistema directivo interviene en el procesamiento no automático de la información, la flexibilidad cognitiva, el control de impulsividad y la estabilidad comportamental,^{2,3} que tiene su base neurológica en redes funcionales fronto-estrió-límbico-tálamo-reticulares. La capacidad de atención es ya evidente en el recién nacido,⁴ y se desarrolla en paralelo con la maduración de los lóbulos frontales y de sus conexiones, a lo largo de los primeros años de vida.¹¹ Mientras que el carácter definido de la actividad motora del niño aumenta, la atención crece cuantitativamente; ello contribuye que la conducta global del sujeto se haga progresivamente más estable, intencional y selectiva, con amplios márgenes de variabilidad normal en los diez primeros años.¹²

FISIOPATOLOGÍA

Hipótesis Neuropsicológica

Los estudios iniciales de la fisiopatología del ADHD consideraron la hiperactividad como el síntoma más prominente de la entidad. Las primitivas hipótesis fisiopatológicas invocaron en el origen del trastorno tanto una hiperexcitabilidad como una hipoexcitabilidad reticulocortical que dejaría al sujeto sometido a un bombardeo excesivo de estímulos del entorno, lo que se manifestaría por distractibilidad y turbulencia psicomotriz.^{13,14} A partir de los años 70 se produjo un cambio conceptual al considerarse la inatención como el síntoma determinante del trastorno.¹⁵ Posteriormente en los años 80 se consideró la hipótesis de la hipofunción del sistema directivo caracterizada por la presencia de perseveración, distractibilidad por estímulos concurrentes y déficit del proceso secuencial. Esta hipótesis neuropsicológica de disfunción del sistema directivo cerebral surgió de la similitud observada de los síntomas de sujetos con lesiones estructurales del lóbulo frontal y de otras estructuras anatómicas conectadas funcionalmente a él.¹⁶ Así, la disfunción del sistema directivo involucra la capacidad de inhibición comportamental, esencial para que el resto de las funciones ejecutivas (memoria de trabajo no verbal, memoria de trabajo verbal, autorregulación del afecto y la motivación, reconstitución) puedan ser ejercidas. El examen clínico del individuo con ADHD no presenta

anomalías neurológicas mayores, aunque la presencia de éstas no invalidaría el diagnóstico si la conducta reúne las características del síndrome. Lo más frecuente será constatar pequeños índices de inmadurez perceptiva y motriz que clásicamente han sido denominados como signos neurológicos blandos y constituyeron uno de los fundamentos de la antigua noción de disfunción cerebral mínima. Estos signos consisten en: impersistencia motriz de la lengua o de los segmentos distales de los miembros, sincinesias en proporción inadecuada a la edad, dificultad para el equilibrio sobre un pie o durante la marcha en tándem, inmadurez en somatognosias digitales, etc.

Hipótesis Neuroanatómicas

En estudios de neuroimagen se ha observado ausencia o inversión de la asimetría planimétrica en el hemisferio derecho en la región frontal anterior de sujetos con ADHD.¹⁷ Además se ha documentado en estos pacientes que la cabeza del núcleo caudado izquierdo es significativamente menor que la del derecho.^{18,19} También se ha observado disminución del volumen del vermis cerebeloso, especialmente en el lóbulo posteroinferior, hallazgo que está en consonancia con el papel que se ha observado que tiene también el cerebelo en tareas atencionales.²⁰ Lo anterior documenta la existencia de un daño estructural cerebral que podría estar involucrado en la génesis del ADHD.

Hipótesis Neurometabólica y Neuroendocrina

En un estudio de flujo sanguíneo cerebral regional con xenón radioactivo se demostró que niños con ADHD presentan hipoperfusión de las estructuras neocórtices y frontales en el hemisferio derecho, además, posterior a la administración de metilfenidato, el flujo cerebral se normalizó.²¹ En ratones inmaduros se provocó un cuadro comportamental análogo al ADHD mediante inyección

intracisternal del antagonista monoaminérgico 6HODA, revertiéndose administrando posteriormente Danfetamina a los animales.²² Más recientemente se ha comprobado mediante resonancia magnética funcional una hipoactividad frontoestriada en adolescentes con ADHD durante la ejecución de tareas de estimación temporal y de inhibición de respuesta motora.²³ Lo anterior permite postular que en el ADHD existe un déficit fundamentalmente dopaminérgico. En la actualidad hay acuerdo general acerca de la eficacia terapéutica de los fármacos agonistas dopaminérgicos, tales como el metilfenidato (eficaz en el 70% de casos seleccionados con criterios diagnósticos estrictos), la clonidina (de eficacia similar al anterior fármaco) y los antidepresivos (indicados cuando se asocia ansiedad y/o trastorno del ánimo y cuando coexisten tics).²⁴ Zametkin et al²⁵ midieron el metabolismo cerebral regional de sujetos con ADHD durante una tarea de atención auditiva encontrando metabolismo cerebral disminuido en el córtex premotor y prefrontal superior. Así mismo, se ha demostrado que existe resistencia aumentada de los receptores periféricos para la hormona tiroidea genéticamente determinada en un grupo de sujetos con ADHD;²⁶ evidenciando la un subgrupo etiopatogénico particular susceptible de manejo terapéutico endocrinológico. Por otra parte, los niños severamente hiperactivos poseen un ritmo circadiano anormal del cortisol y una respuesta disminuida al test de supresión con dexametasona.²⁷ Lo anterior, podría explicar la elevada incidencia de trastornos del ánimo (depresión) en un subgrupo de niños y adultos con ADHD.

Factores Genéticos

Existe una predisposición genética multifactorial según los estudios de concordancia en gemelos,^{28,29} de seguimientos familiares verticales³⁰ y de estudios de niños adoptados.³¹ Recientemente en una pequeña proporción de sujetos con ADHD se ha encontrado una repetición expandida de tripletes en el gen DAT del transporte de la dopamina^{32,33} y en el gen DRD4 del receptor para la dopamina,^{34,35} estos resultados están pendientes de replicación. Sobre la predisposición genética pueden actuar como desencadenantes, diversos factores adquiridos en los períodos prenatal, perinatal y postnatal (hipoxia, aditivos alimenticios, metales pesados); sin embargo el conjunto de estudios acerca del papel de estos factores no aporta resultados concluyentes.³⁶ Se ha encontrado una prevalencia significativamente alta de trastornos de aprendizaje y de conducta (incluyendo hiperquinesia) en una serie de 33 sujetos seguidos hasta los 15 años, tras haber presentado

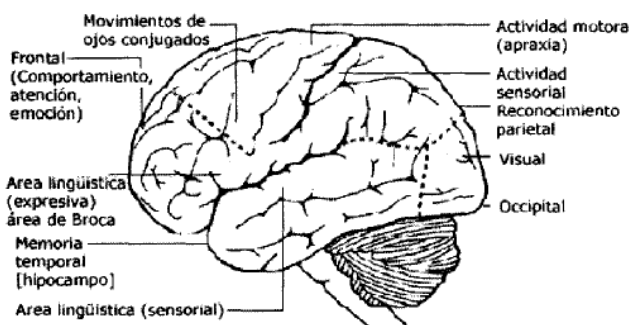


Figura 1. Distribución cerebral de algunas funciones del comportamiento humano.

hipertonia y otros trastornos motores transitorios durante el primer año, con diversos factores de riesgo perinatal.³⁷

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

Clínicamente el ADHD se caracteriza por la presencia de inatención persistente y/o actividad motora excesiva

Tabla 1. Criterios diagnósticos DSM-IV-TR para ADHD

A. Cualquiera de (1) o (2) :

1. Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo.

Desatención

- a. A menudo no presta atención suficiente a los detalles, o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- b. A menudo tiene dificultad en mantener la atención en tareas o actividades lúdicas.
- c. A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.
- d. A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, los quehaceres u obligaciones laborales (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones).
- e. A menudo tiene dificultad organizando tareas y actividades.
- f. A menudo evita, le disgusta o renuncia a participar en tareas que requieren cierto esfuerzo mental sostenido.
- g. A menudo pierde cosas necesarias para realizar tareas o actividades (p.ej: juguetes, lápices, libros o herramientas).
- h. A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
- i. A menudo es descuidado en las actividades diarias.

2. Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos seis meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Hiperactividad

- a. A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento.
- b. A menudo deja su asiento en el salón de clases o en otras situaciones en las cuales se espera que permanezca sentado.
- c. A menudo corre o se mueve excesivamente en situaciones en las cuales es inapropiado (en adolescentes o adultos, puede limitarse a un sentimiento interno de inquietud)
- d. A menudo tiene dificultad para jugar o participar en actividades de ocio, tranquilamente.
- e. A menudo actúa como si estuviera "impulsado por un motor".
- f. A menudo habla en exceso.

Impulsividad

- g. A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.
- h. A menudo tiene dificultades para esperar su turno.
- i. A menudo interrumpe los juegos o conversaciones de los demás.

B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o de déficit de atención están presentes desde antes de los 7 años de edad.

C. El deterioro causado por los síntomas debe estar presente por lo menos en 2 sitios diferentes (p. ej, la escuela o trabajo y en la casa).

D. Debe haber evidencia clara de que existe un deterioro clínicamente significativo en el funcionamiento social, académico u ocupacional.

E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

asociada a comportamiento impulsivo.³⁸ El ADHD del adulto empieza en la niñez, y la presencia de síntomas antes de los 7 años de edad es un requerimiento diagnóstico. De acuerdo al DSM-IV-TR estos síntomas deben haber persistido por lo menos 6 meses y deben ser desadaptativos e incoherentes con relación al nivel de desarrollo. Los criterios diagnósticos DSM-IV-TR se presentan en la tabla 1. Además, DSM-IV-TR incluye 3 subtipos de diagnóstico:

1. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad tipo combinado si se satisfacen los criterios A1 y A2 durante los últimos 6 meses.
2. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad tipo predominio del déficit de atención si se satisface el criterio A1 pero no el criterio A2 durante los últimos 6 meses.
3. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad tipo predominio hiperactivo-impulsivo si se satisface el criterio A2 pero no el criterio A1 durante los últimos 6 meses.

Sin embargo, los criterios establecidos actualmente por el DSM-IV-TR no son del todo aplicables al adulto, ya que fueron establecidos para la población infantil y no han sido validados para la presentación del trastorno en la edad adulta. Así, la hiperactividad es común en el niño mientras que en el adulto existe una sensación subjetiva de inquietud, dificultad para relajarse, labilidad afectiva y un sentimiento crónico de angustia.³⁹ Además, no se describen los síntomas comportamentales y cognitivos. El déficit en la atención y concentración suele permanecer y hacerse más visible en la adolescencia tardía o la edad adulta temprana, cuando las responsabilidades se incrementan. Es frecuente que se olviden citas, encuentros sociales y fechas importantes. La impulsividad vista en los niños se manifiesta en el adulto con comportamiento social inapropiado, desinhibición y participación en actividades de riesgo. El síntoma preponderante en los adultos con ADHD y que les produce una gran frustración es la incapacidad para ser organizados mentalmente. Por lo general no finalizan proyectos importantes y dedican tiempo y atención excesivos a distracciones triviales. Siempre están tarde

Tabla 2. Criterios de UTAH para diagnóstico de ADHD

- a. Historia en la niñez consistente con el diagnóstico de ADHD.
- b. Síntomas en la edad adulta. (2 de los siguientes):
 - Labilidad afectiva
 - Comportamiento temperamental
 - Desorganización e incapacidad para finalizar tareas.
 - Intolerancia al estrés.

o a prisa, viven rodeados de montañas de trabajo y se dejan abrumar por la actividad diaria, además presentan sentimientos internos de negatividad asociados a bajo rendimiento laboral, baja autoestima e introspección. Estos individuos tienen tendencia a presentar comportamientos inmaduros, dificultades para mantener buenas relaciones interpersonales y se mantienen en una búsqueda frecuente de sobre-estimulación.

Wender postuló criterios de ADHD adaptados para la edad adulta denominados Criterios de UTAH, que reflejan las distintas formas de presentación de esta entidad en este grupo de pacientes,⁴⁰ incluyendo los aspectos emocionales que se muestran en la tabla 2.

La evaluación clínica de un sujeto adulto con sospecha de ADHD incluye la realización de una completa historia clínica psiquiátrica, un examen del estado mental actual, una evaluación neurológica completa (identificar alteraciones en la discriminación izquierda-derecha y en la motricidad fina)⁴¹ y la realización de algunas pruebas de laboratorio como el nivel sérico de plomo y/o pruebas de función tiroidea, para descartar otro tipo de patologías orgánicas.⁴² Se debe hacer énfasis en la aparición de síntomas como inatención, distractibilidad y desorganización a edades tempranas y el desempeño escolar previo con la ayuda de familiares, amigos o del cónyuge. La reciente aparición de los síntomas, o la presentación de episodios esporádicos sintomáticos,

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de ADHD

Trastorno Psiquiátrico	Similitudes	Diferencias
Trastorno Depresivo Mayor	Pobre concentración, pobre atención y memoria; dificultad para completar tareas.	Anhedonia persistente, alteraciones del sueño y del apetito.
Trastorno Afectivo Bipolar	Hiperactividad, dificultad para mantener un nivel de atención, cambios de ánimo.	Animo eufórico persistente; insomnio, delirio.
Ansiedad Generalizada	Nerviosismo, dificultad para concentrarse.	Apreensión y preocupación exagerada, síntomas somáticos de ansiedad.
Abuso de Sustancias	Alteraciones en la atención, concentración, memoria y cambios de ánimo.	Patrón patológico de uso de sustancias con consecuencias sociales; tolerancia física y psicológica y abstinencia.
Trastornos de la personalidad (Límite y Antisocial)	Impulsividad, Labilidad afectiva.	Historia de arrestos (antisocial), Comportamiento suicida repetitivo (límite).

hacen dudar del diagnóstico de ADHD. También se pueden utilizar pruebas psicométricas para el tamizaje las cuales no deben ser usadas como único elemento en el diagnóstico debido a que altos puntajes pueden estar asociados a otras patologías psiquiátricas.

Las escalas más usadas en adultos corresponden al Brown ADD Scale⁴³ que valora síntomas cognitivos asociados con la dificultad para iniciar y mantener un nivel de atención adecuado, el Conner Adult ADHD Rating Scale,⁴⁴ los Youth Adult Self-Report and the Young Adult Behavior Checklist⁴⁵ y la escala de Wender que incluye los criterios UTAH para diagnóstico.⁴⁶

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las alteraciones en la concentración, atención y memoria a corto plazo están presentes en un gran número de patologías psiquiátricas. En la aproximación diagnóstica del ADHD hay que descartar otro tipo de patologías frecuentes en la población adulta que presentan sintomatología similar, como lo muestra la tabla 3.

COOMORBILIDAD

La comorbilidad psiquiátrica complica el diagnóstico y un tratamiento efectivo en el adulto con ADHD. En estudios previos se han documentado patrones de comorbilidad similar al observado en las poblaciones pediátricas con ADHD⁴⁷ sin embargo tienden a ser más frecuentes y severos. Se ha estimado que el 75% de los adultos con ADHD presentan algún trastorno mental asociado. La comorbilidad va del 19 al 37 % para trastornos del estado del ánimo con trastorno depresivo mayor (10%), hipomanía (4%), distimia (25%) y ciclotimia (25%).⁴⁸ Se han documentado además ansiedad (25% a 50%), alcoholismo (32 a 53%), abuso de sustancias psicoactivas (8 a 32%), trastornos del aprendizaje (20%) y diferentes trastornos de la personalidad principalmente comportamiento antisocial (18 a 28%).^{49,50,51} El tratamiento del adulto con ADHD y comorbilidad psiquiátrica requiere una apreciación de los mecanismos neurobioquímicos de cada uno de los trastornos, para aplicar la terapéutica farmacológica más apropiada.

TERAPÉUTICA

En el manejo de los pacientes con ADHD se utilizan herramientas farmacológicas y no farmacológicas. Los lineamientos terapéuticos fueron definidos por el panel de consenso del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos realizado en noviembre de 1998. Se concluyó

que los fármacos estimulantes son mejores que las terapias psicosociales aisladas en el tratamiento del ADHD.⁵²

Terapia Farmacológica

Estimulantes

Incrementan la disponibilidad de la dopamina y la norepinefrina en el sistema nervioso liberándolas de los sitios de almacenamiento en las sinapsis del tallo cerebral, mesencéfalo y corteza frontal. Los más utilizados son el Metilfedinato (Ritalina®) y la dextroanfetamina (Dexedrina®), que mejoran la atención, la concentración y la impulsividad en adultos (ver tabla 4). La Pemoline (Cylert®) es químicamente distinta a los 2 anteriores, pero tiene un mecanismo de acción similar. Existe poca evidencia sobre la eficacia de los estimulantes en adultos con ADHD, pero los estudios realizados muestran una respuesta terapéutica del 25 al 80%.^{53,54} Varios factores contribuyen a que este rango sea tan amplio, entre los cuales se destacan la variedad de criterios utilizados para el diagnóstico, el tiempo diagnóstico, las dosis respuesta de los medicamentos y la comorbilidad. Los estimulantes son bien tolerados y sólo ocasionan efectos secundarios leves. Inicialmente pueden producir alteraciones en el patrón de sueño (insomnio en la primera fase del sueño), anorexia y pérdida de peso, incremento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, por lo general clínicamente insignificantes.⁵⁵ Se ha documentado la existencia de hepatitis y falla hepática (3%) asociada a la administración de Pemoline,⁵⁶ por lo cual se recomienda monitorizar la función hepática periódicamente (cada 2 semanas) y se recomienda el uso de este agente solo en caso de falla terapéutica con otros estimulantes.⁵⁷

Antidepresivos

Los antidepresivos tricíclicos, que inhiben la captación de norepinefrina y serotonina, pueden ser efectivos en el tratamiento del ADHD del adulto, mientras que los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) asociados a estimulantes han mostrado tener beneficio únicamente en niños.^{58,59,60} La terapia antidepresiva en adultos con ADHD puede ser útil en reducir la inestabilidad afectiva y controlar las

alteraciones del ánimo existente. A causa de los diferentes efectos de los estimulantes y antidepresivos, algunos pacientes se pueden beneficiar de una combinación de estos medicamentos. Los antidepresivos tricíclicos más utilizados son la desipramina (Norpramin®) y nortriptilina (Pamelor®). Una limitante para alcanzar la dosis objetivo de los antidepresivos son sus efectos secundarios debido a la posibilidad de alteraciones en la conducción cardíaca, hipotensión postural, somnolencia, efectos anticolinérgicos (boca seca, constipación, retención urinaria) y ganancia de peso.⁶¹ El Bupropion (Wellbutrin®), un antidepresivo atípico, posee más actividad estimulante que los tricíclicos y ha mostrado tener efectividad en el tratamiento del ADHD. Este medicamento presenta un perfil cardíaco benigno, alta eficacia antidepresiva y menor sedación que los antidepresivos tricíclicos comunes. Los efectos secundarios incluyen un incremento en el riesgo de convulsiones en pacientes con historia de síndrome convulsivo, bulimia, agitación, insomnio y temblor distal.⁶²

En ensayos clínicos previos la Venlafaxina produjo una reducción del 75% de los síntomas en los sujetos que toleraron la medicación. Se documentó una alta tasa de suspensión de la droga debido a sus efectos secundarios. Los efectos secundarios incluyen náuseas, alteraciones gastrointestinales, boca seca, visión borrosa, sudoración e hipertensión arterial a altas dosis.⁶³

Simpaticolíticos

La clonidina (Catapresan®) es un agonista central alfa-2, que ha mostrado ser efectivo en el tratamiento de niños y adolescentes con hiperactividad y comportamiento agresivo, pero no ha mostrado beneficios claros en el tratamiento del adulto con ADHD. La sedación es el efecto adverso más común de la clonidina. El efecto antihipertensivo puede ser benéfico en pacientes hipertensos pero puede limitar su uso en otros pacientes.⁶⁴

Atomoxetina

Este nuevo medicamento, un inhibidor de la recaptación de norepinefrina, ha mostrado cierta eficacia en el tratamiento de la población adulta y se encuentra actualmente bajo investigación clínica en evaluación por la FDA. Un ensayo clínico inicial doble ciego controlado, llevado a cabo en 21 adultos con ADHD, demostró reducción significativa en los síntomas después de 3 semanas de tratamiento a una dosis de 80 mg/día. Posteriormente, dos nuevos estudios mostraron efectos benéficos significativos en el tratamiento con una dosis mayor de 120 mg durante 8 semanas.^{65,66} En caso de ser

Tabla 4. Medicamentos Estimulantes para el manejo de ADHD

Droga	Presentación	Dosis/Día	Efecto
Metilfedinato	Tabletas 10-20 mg.	40-90 mg.	3-5 horas
Dextroanfetamina	Cápsulas 5-10-15 mg.	20-45 mg.	4-5 horas
Metanfetamina	Tabletas 5-10-15 mg.	20-45 mg.	4-12 horas
Preparados mixtos	Tabletas 5-10-20 mg.	10-20 mg.	4-6 horas
Pemoline	Tabletas 37.5-75 mg.	75 mg.	4-10 horas

aprobada la Atomoxetina por la FDA, sería la primera droga específica para el tratamiento del ADHD en el adulto.

Terapia no farmacológica

Los individuos con ADHD suelen tener baja autoestima, alteraciones en las relaciones con su entorno social (escuela o trabajo) y problemas en sus relaciones interpersonales. La combinación del tratamiento farmacológico y cambios en el comportamiento ha resultado beneficiosa en la rehabilitación de pacientes con esta patología.⁶⁷ Las intervenciones en el comportamiento pueden ir dirigidas a diferentes aspectos, según sea la necesidad del paciente. Cuando hay problemas de atención las posibilidades de terapia son tres: la primera se basa en mantener la atención, que trabaja la habilidad de conservar la atención por un período requerido de tiempo; la segunda es la atención selectiva que trabaja la habilidad de enfocar objetos y selecciona aspectos específicos de un estímulo mientras excluye otros, y la tercera es la atención dividida que trabaja la habilidad de enfocar simultáneamente más de un estímulo y le permite dominar pedazos cortos y gruesos de información para un aprendizaje más rápido y eficaz.⁶⁸

En la psicoterapia individual la persona habla de sus pensamientos y sentimientos; se analizan los comportamientos contraproducentes y se buscan alternativas. El asesoramiento de un psicólogo les ayudará a sentirse mejor con ellos mismos, a identificar los problemas y a hacerles frente, además de orientar a la familia. Uno de los objetivos principales debe ser el de mejorar el desempeño laboral, académico, y las habilidades sociales del paciente. La consejería marital y grupos de autoayuda también suelen ser beneficiosos en la terapia del ADHD ya que los pacientes suelen tener conflictos de pareja que llevan a tomar decisiones impulsivas, el olvido de fechas importantes, o crisis emocionales. Se debe trabajar con la pareja para establecer habilidades en la resolución de conflictos, mejorar la comunicación y brindar información al cónyuge sobre el trastorno del paciente.

Los adultos con ADHD pueden desarrollar estrategias compensatorias que les ayuden a enfrentar las deficiencias que presentan en el desarrollo de la vida diaria. En general se deben estimular la planeación y organización de actividades; el uso de cronogramas, horarios, calendarios visibles y determinación de fechas límites para culminación de metas, además, se deben reducir los factores distractores que impidan la realización de las diferentes actividades del individuo.⁶⁹

REFERENCIAS

1. Schweitzer JB, Cummins TK, Kant C. Attention Deficit/Hyperactivity disorder. *Med Clin North Am*:2001;85(3),757-77
2. Still GF. Some abnormal psychical conditions in children. *Lancet* 1992;1:100-8
3. Mercugliano M. What is Attention-Deficit Hyperactivity disorder. *Ped Clin North Am* 1999: 832-843
4. Lopez-Ibor JJ, Valdés M. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales Texto Revisado. Barcelona: Masson, 4ª edición 2002: 97-107
5. Ross DM, Ross SA. *Hyperactivity: Research, Theory and Action*. New York, Wiley, 1982
6. Murphy K, Barkeley RA. Attention-Deficit Hyperactivity disorder adults. Comorbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiatry* 1996;37:393-401, Abstract
7. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, et al. Adult outcome of hyperactivity boys: Educational achievement, occupational rank, an psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:535-576
8. Colby CL. The neuroanatomy and neurophysiology of attention. *J Child Neurol* 1991;6(Suppl):S88S116
9. Estévez González A, García Sánchez C, Junqué C. La atención: una compleja función cerebral. *Rev Neurol* 1997;25:1989-97
10. Brazelton TB. Neonatal Behavioral Assessment Scale. *Clinics in developmental medicine*, 2 ed. London: Spastics International Medical Publications Blackwell, 1984
12. Taylor EA. Attention deficit. In Taylor EA, ed. *The overactive child*. Clinics in developmental medicine. Oxford: Blackwell 1986:73-106
13. Laufer M, Denhoff E. Hyperkinetic behavior syndrome in children. *J Pediatr* 1957;50:463-474
14. Satterfield JH, Cantnell DP, Satterfield B. Pathophysiology of the hyperactive child syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1974;31:839-844
15. Cohen NJ, Douglas VI. Characteristics in the orienting response in hyperactive and normal children. *Psychophysiology* 1972;9:238-345
16. Cumings JL. Frontalsubcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993; 50:873-80
17. Hydn GW, SemrudClikeman M, Lorys AR, Novey ES, Eliopulos D. Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder-hyperactivity. *Arch Neurol* 1990;47:919-26
18. Hydn GW, Hern KL, Novey ES. Attention deficit hyperactivity disorder and asymmetry of the caudate nucleus. *J Child Neurol* 1993;8:339-47

19. Mataró M, García Sánchez C, Junqué C, Estévez González A, Pujol J. Magnetic resonance imaging measurement of the caudate nucleus in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and its relationship with neuropsychological and behavioral measures. *Arch Neurol* 1997;54:963-8
20. Allen G, Buxton RB, Wong EC, Courchesne E. Attentional activation of the cerebellum independent of motor involvement. *Science* 1997;275:1940-3
21. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P, Borner H, Nielsen JB. Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Arch Neurol* 1989;46:48-52
22. Schaywitz BA, Yager RD, Klopfer JH. Selective brain dopamine depletion in developing rats: an experimental model of minimal brain dysfunction. *Science* 1976;191:30-58
23. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Bullmore ET, Brammer M, Williams SRC, et al. Hypofrontality in ADHD during executive functions shown with fMRI. *proceedings of the International ADHD Symposium on Biological Causes and Treatments*. London: Novartis 1998:23
24. Shaffer D, Schonfeld I, O'Connor PA, Stokman C, Trautman P, Spencer T, et al. Desipramine treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder and tic disorder or Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 1993;32:354-60
25. Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M, King AC, Semple WE, Rumset J, et al. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Engl J Med* 1990;323:1361-6
26. Hauser P, Zametkin AJ, Martínez P, Vitiello B, Matochik JA, Mixson AJ, et al. Attention deficit hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone. *N Engl J Med* 1993;323:997-1001
27. Kaneko M, Hoshino Y, Hashimoto S, Okano T, Kumashito H. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord* 1993;23:59-65
28. Willerman L. Activity level and hyperactivity in twins. *Child Dev* 1973;44:288-93
29. Faraone SV. Discussion of genetic influence on parent-reported attention reports. *Am J Psychiatry* 1997;154:532-5
30. Cantwell DP. Psychiatric illness in the families of the hyperactive children. *Arch Gen Psychiatry* 1972;27:41-47
31. Van der Oord EJCG, Boomsma DI, Verhulst FC. A study of problem behaviors in 10 to 15 year old biologically related and unrelated international adoptees. *Behav Genet* 1994;24:193-205
32. Cook E, Stein MA, Krasowski MD, Cox NJ, Olkon DM, Kieffer JE, et al. Association of attention deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet* 1995;56:993-8
33. Gill M, Daly G, Heron S, Hawi Z, Fitzgerald M. Confirmation of association between attention deficit hyperactivity disorder and a dopamine transporter polymorphism. *Mol Psychiatry* 1997;2:21-13
34. LaHoste GJ, Swanson JM, Wigal SB, Glabe C, Wigal T, King N, et al. Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 1996;1:12-14
35. Swanson JM, Sunohara GA, Kennedy JL. Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a family-based approach. *Mol Psychiatry* 1998;3:38-41
36. Taylor EA. The causes and development of hyperactive behavior. In Taylor EA, ed. *The overactive child*. Clinics in developmental medicine. Oxford: Blackwell 1986:188-60.
37. Benito R, Santello MD, Faxas TA, Ferreti C, Fisch CB. Residual developmental disabilities in children with transient hypertonicity in infancy. *Pediatr Neurol* 1989;5:154-60
38. Barkley RA: *Attention deficit/hyperactivity disorder: A clinical workbook*. New York, Guilford Press, 1998
39. Vollmer S. ADHD: it's not just in children. *Family Pract Recertif* 1998;20:45-6
40. Wender PH. *Attention-deficit hyperactivity disorder in adults*. New York: Oxford University Press 1995: 122-43
41. Fargason RE, Ford CV. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: diagnosis, treatment, and prognosis. *South Med J* 1994;87:302-9
42. Nahlik JE, Searight HR. Diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Prim Care Rep* 1996;2:65-74
43. Brown TE, Brown Attention Deficit Disorders Scales (Manual). San Antonio, TX, The Psychological Corporation, 1996
44. Conners CK: Rating scales in attention-deficit/hyperactivity disorder: Use in assessment and treatment monitoring. *J Clin Psychiatry* 1998;59(suppl 7):24-30
45. Achenbach TM, *Manual for the Young Adult Self-report and Young Adult Behavior Checklist*. Burlington, VT, 1997
46. Ward MF, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150:1280

47. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, et al. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150:1792-1798
48. Shekim WO, Asamow RF, Hess E, et al. A clinical and demographic profile of a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder residual state. *Compr Psychiatry* 1990;31:416-425
49. Barkley RA, Murphy KR. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Clinical Workbook*, 2nd ed. New York; Guilford Publications Inc, 1998
50. Murphy K, Barkley RA. Attention deficit Hyperactivity disorder adults: comorbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiatry* 1996;37:393-401
51. Murphy K, Barkley RA. Attention deficit Hyperactivity disorder adults: comorbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiatry* 1998;41:270-276
52. NIH Diagnosis and Treatment of Attention Hyperactivity Disorder: Consensus Statement Online 1998. http://odp.od.nih.gov/consensus/cons/110/110_intro.htm
53. Spencer T, Wilens T, Biederman J, et al: A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:434-443, Abstract
54. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J, Prince J, et al. Six-week, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1996;153:1147-53
55. Elia J, Ambrosini PJ, Rapoport JL. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *N Engl J Med* 1999;340:780-8
56. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human services: Pemoline and hepatic Failure. *Food and Drug administration Bulletin* 1997;27:1
57. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J. Pharmacotherapy of adult ADHD: IN : Barkley RA, ed. *Attention-deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment*. 2d ed. New York: Guilford. 1998:592-606
58. Spencer TJ, Biederman J, Wilens T. Pharmacotherapy of ADHD with antidepressants. In: Barkley RS, ed. *Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment*. 2d ed. New York: Guilford 1998:552-63
59. Barrickman L, Noyes R, Kuperman S, et al: Treatment of ADHD with fluoxetine: A preliminary trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30:762-767
60. Gammons GD, Brown TE: Fluoxetine and methylphenidate in combination for treatment of attention deficit disorder and comorbid depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1993;3:1-10
61. Wilens TE, Biederman J, Prince J, Spencer TJ, et al. Six-week, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1996;153:1147-53
62. Schweitzer JB, Cummins TK, Kant CA. Advances in the Pathophysiology and treatment of Psychiatric Disorders: Implications for Internal Medicine. *Medical Clinics of North America* 2000;85(3)
63. Spencer T, Biederman J, Wilens T: Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;155:693-695
64. Wender PH. Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *J Clin Psychiatry* 1998;59(suppl 7):76-9
65. Michelson D, Allen A, Kelsey D, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: a randomised, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2002, In press
66. Michelson D, Adler L, Spencer T, et al. Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 2002, in press
67. Schweitzer J, Cummins T, Kant C. Advances in the pathophysiology and treatment of psychiatric disorders: implications for internal medicine. *Medical Clinics of North America* 2001;85(3)
68. Déficit de atención con hiperactividad (ADHD). www.cedai.com.ar/deficitatencional
69. Looking for ways to improve ADHD without drugs? www.learninginfo.com/ad/adhd/index.html