PROPUESTAS DE POLÍTICAS SOCIALES CON EL OBJETIVO DE MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

PROPOSALS FOR SOCIAL POLICIES TO IMPROVE THE QUALITY OF LIFE IN ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER. [ADHD]

Ana Cid Foix
Pediatra de Atención Primaria
Osakidetza-Servicio Vasco de Salud
Plaza B. Etxániz, 1
48010 Bilbao
ana.cidfoix@osakidetza.net

Resumen

Este artículo relaciona los efectos del estrés en los periodos pre y postnatal con los hallazgos morfológicos y funcionales en el cerebro de los que padecen el trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Las consecuencias de este trastorno generan un problema social motivado por las dificultades que estos niños presentan en la integración familiar, escolar y en relación con los demás. Se revisan los tratamientos realizados hasta ahora. El fármaco más prescrito ha sido el metilfenidato, psicoestimulante, y desde hace pocos años, la atomoxetina, no psicoestimulante, junto con la terapia conductual. Estos psicofármacos mejoran los síntomas, pero se desconocen los efectos a largo plazo. En la actualidad varios estudios muestran que los niños con TDAH, a los que se les aplican técnicas cognitivas, mejoran la actividad

cerebral, sin recibir tratamiento medicamentoso previo. Con estos datos, el grupo europeo que elabora las líneas de tratamiento para TDAH, plantea la necesidad de centrar de nuevo la atención en los niños y adultos con este trastorno, con el fin de modificar las pautas de tratamiento adoptadas hasta ahora. Los motivos éticos del estudio fueron: a) sensibilizar a la sociedad con el fin de instaurar medidas que eviten las posibles causas de la enfermedad; b) tener en cuenta que desconocemos los efectos secundarios a largo plazo que los psicofármacos pueden provocar en un cerebro en desarrollo; c) recoger información que apoye la idea de los diagnósticos excesivamente numerosos en los últimos años.

Palabras clave: trastorno por déficit de atención e hiperactividad, estrés, tratamiento conductual y con psicofármacos del trastorno, propuestas de políticas sociales.

Abstract

This article describes the effects of pre and postnatal stress on the cerebral morphological findings described as attention deficit/hyperactivity disorder. [ADHD]. The consequences of ADHD cause social problems because these children have difficulties with family, school and social integration. Previous treatments are reviewed up to the present day. The drug that has been used most frequently is Metilphenidate, a psychostimulant, and recently, a new drug, Atomoxetine, a non psychostimulant was introduced. The therapy is combined with physiological training. These drugs give relief to the symptoms but their long term side-effects are unknown. Recent investigations have shown that children with ADHD who are receiving either cognitive or control training have increased cerebral activity without previous medication. With these facts in mind the European ADHD Guidelines group suggests a new focus of attention on the children and adults with this problem with the aim of modifying the treatment followed until now. The ethical motives for this review are: a) to make society more aware of the problems of ADHD with the aim of taking measures to avoid the possible causes of the illness; b) to take into account that the effects of long term psychostimulant drugs on the developing mind are unknown; c) to gather information that supports the view that diagnosis of ADHD has increased.

Key words: attention-deficit/hyperactivity disorder, stress, cognitive training treatment and psychostimulant drugs, proposal for social policies.

1. Introducción

El trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es una enfermedad emergente con tres síntomas característicos: falta de atención, hiperactividad e impulsividad. Se considera que afecta entre un 7 y 12% de los niños en edad escolar de la población mundial, con mayor incidencia en varones, que son al-

rededor de 3 veces más que las chicas. La frecuencia disminuye con la edad[1]. Hay abundantes estudios de neuroimagen que corroboran que estos pacientes presentan una morfología cerebral distinta a los niños que no padecen esta enfermedad. Además entre el 30-60% de los diagnosticados en la juventud, tienen síntomas que persisten en la madurez.

El TDAH presenta síntomas con alteraciones de la conducta y cognitivos (aprendizaje y razonamiento). Las consecuencias de este temperamento interfieren sobre la interacción cotidiana, lo que hace que estos niños presenten dificultades en la integración en la dinámica familiar, escolar y social[2]. En la actualidad las manifestaciones de la enfermedad ocurren en edades cada vez más tempranas, hay descripciones a los 3 años de vida. El fármaco más prescrito para el tratamiento de TDAH es el metilfenidato (MPH) y más recientemente la atomoxetina (ATM). Estos psicofármacos mejoran los síntomas.

El motivo ético de este estudio se centra en: A) Sensibilizar a la sociedad de la necesidad de instaurar algunas medidas para evitar las posibles causas de la enfermedad. B) Se desconocen los efectos secundarios que a la larga pueden provocar los psicofármacos en esos cerebros en desarrollo, ya que son modificadores de la conducta y se utilizan a largo plazo. Estudios de neuroimagen indican que estos fármacos pueden alterar la funcionalidad y la morfología cerebral[3,4,5,6]. C) Recoger la información necesaria que apoye la idea de los diagnósticos excesivamente numerosos en los últimos años.

2. Efectos del estrés a lo largo de la vida en el cerebro, conducta y aprendizaje

Se ha constatado en los estudios realizados sobre la exposición crónica a las hormonas del estrés, que tanto si ocurre durante el periodo prenatal, como en la infancia, niñez, adolescencia, o más adelante, tiene un impacto en las estructuras cerebrales, que afecta la salud mental y los aspectos cognitivos. Sin embargo, los efectos específicos en el cerebro, en la conducta y en el aprendizaje aparecen en función de la frecuencia y de la duración, y de algún modo, también depende de la interacción entre la influencia genética

1 Biederman J, Faraone SV. (2005): Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Lancet. 366(9481):237-48.

2 Biederman J. (2005): Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Selective Overview, Biological Psychiatry. 57(11):1215-20.

3 Andersen SL, Napierata L, Brenhouse HC, Sonntag KC. (2008): Juvenile methyl-phenidate modulates reward-related behaviors and cerebral blood flow by decreasing cortical D3 receptors. Eur J Neurosci 27:2962-2972.

4 Knutson B, Bjork JM, Fong GW, Hommer D, Mattay VS, Weinberger DR. (2004): Amphetamine modulates human incentive processing. Neuron 43:261-269.

5 Kim Y, Teylan MA, Baron M, Sands A, Nairn AC, Greengard P. (2009): Methylphenidate-induced dendritic spine formation and DeltaFosB expression in nucleus accumbens. Proc Natl Acad Sci U S A 106:2915-2920.

6 Leo D, Adriani W, Cavaliere C, Cirillo G, Marco EM, Romano E, di Porzio U, Papa M, Perrone-Capano C, Laviola G. (2009): Methylphenidate to adolescent rats drives enduring changes of accumbal Htr7 expression: Implications for impulsive behavior and neuronal morphology. Genes Brain Behav 8:356-368.

y la persistencia mantenida del medio adverso.

Cuando un factor ambiental actúa durante un periodo sensitivo del desarrollo, cambia la estructura y la función de los tejidos, organizando unos efectos que duran toda la vida[7].

Cada día los padres, al ver crecer a sus hijos pequeños, observan las modificaciones de la conducta y los correspondientes cambios en las funciones cognitivas y emocionales. Estas variaciones están relacionadas con el desarrollo normal del cerebro, particularmente con el desarrollo del hipocampo, la amígdala y los lóbulos frontales, y el complejo circuito que conecta esas regiones cerebrales.

Se ha demostrado en múltiples estudios en animales y en seres humanos que tanto en la infancia temprana como en la vejez, el cerebro es particularmente sensible al estrés, probablemente debido a que se sufren cambios tan importantes en estos periodos. Además de esto, la investigación actual relaciona la exposición al estrés en los primeros años de la vida, con una reactividad aumentada al estrés y con déficit en los aspectos cognitivos en la vida adulta, lo que indica que los efectos del estrés se pueden manifestar en diferentes periodos de la vida.

El estrés desencadena la activación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), produciendo glucocorticoides (GC) por las glándulas adrenales. Los receptores de estos esteroides se expresan en todo el cerebro, y pueden actuar como factores de transcripción y por lo que de esta manera, regulan la expresión genética. Así, los GC pueden tener, potencialmente, efectos en el funcionamiento de las regiones cerebrales que regulan su liberación en épocas posteriores.

2.1. Estrés Prenatal

En estudios con animales se ha comprobado que la exposición al estrés en épocas tempranas de la vida, tiene efectos 'programados' en el eje HPA y en el cerebro. Una o repetidas situaciones mantenidas de estrés o a GC inducidos a una hembra embarazada[8], aumenta la secreción de GC. Una porción de esos GC pasa a través de la placenta y alcanza el feto, lo que produce un aumento de la actividad del eje HPA fetal, modificando el desarrollo del cerebro[9]. En ratas, el estrés prenatal conlleva una actividad aumentada del eje HPA en épocas posteriores de la vida[10].

Los GC son importantes para la maduración del cerebro normal: inician la maduración de los terminales, remodelan

7 Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. (2009): *Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition.* Nature Reviews Neuroscience 10, 434-445.

8 Dean F, Matthews SG. (1999): Maternal dexamethasone treatment in late gestation alters glucocorticoid and mineralocorticoid receptor mRNA in the fetal guinea pig brain. Brain Res. 846, 253-259.

9 Seckl JR. (2008): Glucocorticoids, developmental 'programming' and the risk of affective dysfunction. Prog. Brain Res. 167, 17-34.

10 Koehl M, Darnaudéry M, Dulluc J, Van Reeth O, Le Moal M, Maccari S. (1999): Prenatal stress alters circadian activity of hypothalamo-pituitary-adrenal axis and hippocampal corticosteroid receptors in adult rats of both gender. J. Neurobiol. 40, 302-315.

los axones y dendritas, y colaboran en la subsistencia de la célula[11]; los niveles de GC, tanto si están disminuidos como si están elevados, alteran el desarrollo cerebral y su funcionamiento. Por ejemplo, la administración de GC sintéticos a ratas embarazadas, retrasa la maduración de neuronas, mielinización, glia y vascularización de la cría; altera la estructura neuronal y la formación de sinapsis de forma notable e inhibe la neurogénesis[9]. Además, las ratas jóvenes y adultas expuestas a un estrés prenatal, tenían menor número de receptores para mineralocorticoides (MRs) y también menos receptores para GC (GRs) en el hipocampo, posiblemente debido a los efectos epigenéticos en la trascripción genética[12]. El hipocampo inhibe la actividad del eje HPA, y una reducción del estrés prenatal inducido, puede disminuir esa inhibición de los MRs y GRs en el hipocampo, y en este caso aumenta la secreción de los GC basales y/o los inducidos por el estrés. En monos rhesus, el tratamiento prenatal con dexametasona sintética GR-agonista, causa una degeneración dosis-dependiente de las neuronas hipocampales, y da como resultado una reducción del volumen del hipocampo a los 20 meses de edad[13].

Conforme a los datos encontrados en animales, los hallazgos de estudios retrospectivos en niños, cuyas madres vivieron con estrés psicológico o situaciones adversas o recibieron GC exógenos durante el embarazo, nos indican que hay efectos a largo plazo en el neurodesarrollo[14].

El estrés materno o la ansiedad, la depresión[15] y el tratamiento con GC durante el embarazo[14], están relacionados con niños de bajo peso o talla pequeña para la edad gestacional. Hay que señalar que el estrés materno, la depresión y la ansiedad se asocian con un incremento basal de la actividad el eje HPA en el niño a diferentes edades, incluso a los 6 meses[16], 5 años[17] y 10 años[18].

También se han asociado con estrés materno[19] y depresión durante el embarazo, y con la exposición fetal a GC en los

11 Meyer JS. (1983): Early adrenalectomy stimulates subsequent growth and development of the rat brain. Exp. Neurol. 82, 432-446.

12 Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, Dymov S, Szyf M, Meaney MJ. (2004): Epigenetic programming by maternal behavior. Nature Neurosci. 7, 847-854.

13 Uno H, Lohmiller L, Thieme C, Kemnitz JW, Engle MJ, Roecker EB, Farrell PM. (1990): Brain damage induced by prenatal exposure to dexamethasone in fetal rhesus macaques. I. Hippocampus. Brain Res. Dev. Brain Res. 53, 157-167.

14 Kapoor A, Petropoulos S, Matthews SG. (2008): Fetal programming of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis function and behavior by synthetic glucocorticoids. Brain Res. Rev. 57, 586-595.

15 Orr ST, Miller CA. (1995): Maternal depressive symptoms and the risk of poor pregnancy outcome. Review of the literature and preliminary findings. Epidemiol. Rev. 17, 165-171.

16 Lyons-Ruth K, Wolfe R, Lyubchik A. (2000): Depresion and the parenting of young children: making the case for early preventive mental health services. Harv. Rev. Psychiatry 8, 148-153.

17 Gutteling, BM, de Weerth C, Buitelaar JK. (2005): Prenatal stress and children's cortisol reaction to the first day of school. Psychoneuroendocrinology 30, 541-549.

18 O'Connor TG, Ben-Shlomo Y, Heron J, Golding J, Adams D, Glover V. (2005): Prenatal anxiety predicts individual differences in cortisol in pre-adolescent children. Biol. Psychiatry 58, 211-217.

19 Glover V. (1997): Maternal stress or anxiety in pregnancy and emotional development of the child. Br. J. Psychiatry 171, 105-106.

comienzos del embarazo, las alteraciones en el desarrollo infantil, tanto neurológicas como cognitivas, y en la conducta. Estas alteraciones del comportamiento incluyen conductas insociables e inatentas, TDAH y alteraciones del sueño, así como algunos trastornos psiquiátricos incluso síntomas depresivos, abuso de drogas, enfermedades del estado de ánimo y ansiedad. Los cambios en el cerebro de los seres humanos, como un efecto del estrés prenatal, los han medido muy pocos estudios. Sin embargo, un estudio reciente demostró que un bajo peso al nacer combinado con bajos niveles de cuidado materno se asociaba a un volumen reducido del hipocampo en el adulto[20]. Este hallazgo corresponde con la evidencia de que los efectos del estrés materno en seres humanos, son atemperados con frecuencia por la calidad del cuidado postnatal, que a su vez coincide con el desarrollo postnatal prolongado del cerebro humano.

2.2. Estrés Postnatal

Estudios en animales. Aunque en roedores el periodo postnatal es casi insensible al estrés, uno de los factores estresantes más potentes para las crías es la separación de la madre. Los largos periodos de separación (3 h o más cada día) activan el eje HPA de las crías, con el consiguiente aumento de niveles plasmáticos de hormona adrenocorticotropa y GC[21]. La separación maternal mantenida también reduce los lugares de unión de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) en la pituitaria[22], y los bajos niveles de cuidado materno reducen los niveles de GRs en el hipocampo[23].

Los efectos de la separación materna se extienden más allá del eje HPA. La separación materna prolongada en épocas tempranas del desarrollo, aumenta la densidad de los lugares de unión de la CRH en el cortex prefrontal, amígdala, hipotálamo, hipocampo y cerebelo, si se evalúan después de la infancia. En el hipocampo, la CRH interviene en la pérdida de ramas y espinas relacionadas con el estrés[24], y en la amígdala e hipotálamo los niveles elevados de CRH, se asocian con el incremento de la ansiedad y la actividad aumentada del eje HPA, respectivamente[25].

20 Buss C, Lord C, Wadiwalla M, Hellhammer DH, Lupien SJ, Meaney MJ, Pruessner JC. (2007): Maternal care modulates the relationship between prenatal risk and hippocampal volume in women but not in men. J. Neurosci. 27, 2592-2595.

21 Levine S, Wiener SG. (1988): Psychoendocrine aspects of mother-infant relationships in nonhuman primates. Psychoneuroendocrinology 13, 143-154.

22 Anisman H, Zaharia MD, Meaney MJ, Merali Z. (1998): Do early-life events permanently alter behavioral and hormonal responses to stressors? Int. J. Dev. Neurosci. 16, 149-164.

23 Liu D, Diorio J, Tannenbaum B, Caldji C, Francis D, Freedman A, Sharma S, Pearson D, Plotsky PM, Meaney MJ. (1997): Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. Science 277, (5332)1659-1662.

24 Fenoglio KA, Brunson KL, Baram TZ. (2006): Hippocampal neuroplasticity induced by early-life stress: functional and molecular aspects. Front. Neuroendocrinol. 27, 180-192.

25 Schulkin J, Gold PW, McEwen BS. (1998): Induction of corticotropin-releasing hormone gene expression by glucocorticoids: implication for understanding the states of fear and anxiety and allostatic load. Psychoneuroendocrinology 23, 219-243.

El hecho de que el cerebro del roedor esté mucho menos desarrollado al nacer que el cerebro del primate, hace que la extrapolación de los hallazgos a los seres humanos sea un tanto difícil de valorar. Los primates tienen una maduración cerebral más similar a los seres humanos al nacer y también se parecen en los patrones de relación padres-hijos. Se ha comprobado con estudios en monos que las separaciones repetidas e imprevisibles[26] de la madre, o alimentaciones maternas inesperadas o conductas abusivas maternas[27], aumentan las concentraciones de la CRH en líquido cefalorraquídeo y alteran la actividad diurna del eje HPA después de varios meses o incluso años de la situación adversa.

Una equivalencia humana a los paradigmas de separación materna de los roedores podrían ser los estudios de los niños que se atienden durante todo el día en centros infantiles fuera de casa. Estos estudios aportaron que los niveles de GC se elevan en estos niños durante el día, más si son lactantes que preescolares o niños mayores[28, 29]. En cambio, es importante señalar que los niveles elevados de GC que se observaron, son menos cuantiosos que los vistos en roedores o en monos mantenidos en situación prolongada de separación materna. Además, la calidad del cuidado es también importante. Con cuidados menos comprensivos se producen aumentos mayores, en especial en niños que son emocionalmente negativos y de conductas desorganizadas[28]. Hasta el momento, no hay ninguna evidencia de que los niveles elevados de GC estén relacionados con los niños cuidados con afecto durante el día[29]. En cambio, los niños que tienen un cuidado escaso durante muchas horas cuando son pequeños, tienen un riesgo mayor de desarrollar problemas de conducta más adelante[30].

Las interacciones entre padres-hijos y el estado psicológico de la madre también influyen en la actividad del eje HPA del niño. Al inicio del primer año, cuando el sistema HPA del niño es completamente lábil, el tener padres sensibles a las necesidades de los niños, se asocia con aumentos menores o activaciones menos prolongadas del eje HPA en las inquietudes diarias del niño pequeño[31]. La depresión materna, con frecuencia, interfiere con un cuidado adecuado y comprensivo del lactante y del niño. Cada vez es mayor la evidencia de que los hijos de madres depresivas, especialmente si

26 Sanchez MM, Noble PM, Lyon CK, Plotsky PM, Davis M, Nemeroff CB, Winslow JT. (2005): Alterations in diurnal cortisol rhythm and acoustic startle response in nonhuman primates with adverse rearing. Biol. Psychiatry 57, 373-381.

27 Sanchez MM. (2006): The impact of early adverse care on HPA axis development: nonhuman primate models. Horm. Behav. 50, 623-631.

28 Gunnar MR, Donzella B. (2002): Social regulation of the cortisol levels in early human development. Psychoneuroendocrinology 27, 199-220.

29 Geoffroy MC, Cote SM, Parent S, Seguin JR. (2006): Daycare attendance, stress, and mental health. Can. J. Psychiatry 51, 607-615.

30 NICHD Early Child Care Research Network. (2002): Early child care and children's development prior to school entry: results from the NICHD Study of Early Child Care. Am. Educ. Res. J. 39, 133-164.

31 Albers EM, Riksen-Walraven JM, Sweep FC, de Weerth C. (2008): Maternal behavior predicts infant cortisol recovery from a mild everyday stressor. J. Child. Psychol. Psychiatry 49, 97-103.

fueron clínicamente depresivas en los primeros años del niño, tienen el riesgo de presentar una actividad aumentada del eje HPA o de desarrollar depresión durante la adolescencia[32]. Sin embargo, habría que advertir que es difícil excluir los factores genéticos que potencialmente pueden confundir estos estudios.

En contraste con los hallazgos de niveles de GC elevados en condiciones de un cuidado escaso por parte de los padres, los estudios en niños que padecen severas privaciones afectivas (por ejemplo, en orfanatos y otras instituciones), negligencia o abuso, presentan niveles basales menores de GC, similares a lo que se había observado en primates[28].

Hay que destacar, que este hipocortisolismo en seres humanos en respuesta al estrés severo puede no ser permanente: un cuidado sensible y comprensivo de niños adoptados normaliza su nivel basal de GC después de sólo 10 semanas[33].

2.3. Efectos del estrés a lo largo de la vida

Los datos obtenidos en animales y en seres humanos sugieren que, en individuos jóvenes, la exposición crónica o repetida al estrés tiene efectos duraderos en el cerebro, a través de la activación del eje HPA y de la liberación de glucocorticoides, con un efecto mayor en aquellas estructuras que se están desarrollando en ese momento, mientras se prolonga la situación de estrés. El estrés en el periodo prenatal altera el desarrollo de gran cantidad de regiones cerebrales que tienen un papel importante en la regulación del eje HPA, esto es, el hipocampo, el cortex prefrontal y la amígdala. Durante la infancia el hipocampo —que continúa desarrollándose después del nacimiento— puede ser la región cerebral que resulta más vulnerable a los efectos del estrés crónico, posiblemente a través de un proceso que produce la CRH aumentada en hipocampo[34].

Además de enlentecer el desarrollo del cerebro durante el tiempo que se mantiene la situación estresante, se genera un cerebro de volumen reducido en la madurez. El estrés en edades tempranas puede modificar la trayectoria del desarrollo del cerebro ya que durante la infancia y la adolescencia el cerebro sufre un periodo de sobreproducción y poda de sinapsis[35]. El beneficio potencial inmediato de estas modificaciones es que pueden aumentar la probabilidad de la supervivencia en el momento agudo.

Este efecto agudo del estrés en la organización del cerebro, puede tener consecuencias negativas a largo plazo. El estrés en los periodos clave de la organización

32 Halligan SL, Herbert J, Goodyer I, Murray L. (2007): Disturbances in morning cortisol secretion in association with maternal postnatal depression predict subsequent depressive symptomatology in adolescents. Biol. Psychiatry 62, 40-46.

33 Gunnar MR, Quevedo KM. (2008): Early care experiences and HPA axis regulation in children: a mechanism for later trauma vulnerability. Prog. Brain Res. 167, 137-149.

34 Chen Y, Dube CM, Rice CJ, Baram TZ. (2008): Rapid loss of dendritic spines after stress involves derangement of spine dynamics by corticotrophin releasing hormone. J. Neurosci. 28, 2903-2911.

35 Andersen SL. (2003): Trajectories of brain development: point of vulnerability or window of opportunity? Neurosci. Biobehav. Rev. 27, 3-18.

sináptica puede modificar las trayectorias de las conexiones, con la capacidad de producir un 'periodo de incubación', de tal manera que, los efectos del estrés podrían no aparecer en el momento de la dificultad pero surgirían más tarde, cuando la organización sináptica se haya completado. Los estudios que ponen de manifiesto los efectos prolongados del estrés padecido en edades tempranas y que emergen en la pubertad, apoyan esta sugerencia[32].

El mismo proceso puede explicar también el desarrollo de la resistencia para hacer frente a la situación adversa. El enriquecimiento ambiental en roedores es un potente inductor de cambios en la neurogénesis y/o arborización dendrítica en el hipocampo, y se ha estudiado para valorar el crecimiento del volumen del hipocampo. Las distintas formas de enriquecimiento ambiental como son, un apoyo de un miembro de la familia, reforzándolo con cuidado diario tanto en el ambiente escolar como con el apoyo de los cuidadores sociales, en niños que se han tenido que enfrentar a situaciones adversas siendo muy pequeños, pueden inducir a la reorganización heterotópica similar al desarrollo sináptico, favoreciendo que los factores neurotróficos o los cambios en la expresión genética puedan ocasionar la resistencia en los momentos difíciles que ocurran más adelante en el transcurso de la vida. Si éste es el caso, se puede sugerir que, cualquier tipo de intervención favorecedora del desarrollo durante los primeros años de vida, puede no sólo tener un tremendo efecto en la prevención de cambios importantes debidos al estrés crónico y/o abuso temprano en el cerebro que se está desarrollando, sino que también puede ayudar a prevenir las consecuencias por el estrés crónico en el cerebro que tendrían lugar en la madurez o durante la vejez[7].

Concluyendo: Aunque los estudios sobre el estrés nos han proporcionado gran riqueza de datos al señalar los efectos del estrés agudo y crónico en el cerebro en desarrollo, queda todavía mucho por hacer para entender completamente cómo el cerebro desarrolla patología o resistencia al afrontar las situaciones adversas.

El estrés no es ni debe ser considerado sólo como un concepto negativo. El estrés es una respuesta fisiológica que es necesaria para la supervivencia de las especies. La respuesta al estrés que puede tener consecuencias negativas para el desarrollo cerebral y la salud mental, también pudo conferir a nuestros ancestros las herramientas necesarias en tiempos prehistóricos para la supervivencia en presencia de depredadores. Los estudios en seres humanos que tienen desarrollada la resistencia para acometer la adversidad grave, pueden informarnos sobre los mecanismos psicológicos y fisiológicos que están en la base de la vulnerabilidad o de la resistencia al estrés. Entender estos mecanismos, que posiblemente están enraizados en los genes y modulados por el ambiente familiar, es fundamental si uno quiere proporcionar intervenciones tempranas suficientes a individuos que tengan mayor probabilidad de responder.

3. La mente en desarrollo

La mente construye su propia experiencia de la realidad. Con el contacto entre el cerebro y las relaciones humanas, la mente crea conexiones entre los distintos elementos representativos, que van desde sensaciones e imágenes hasta conceptos y palabras. Las conexiones entre los estratos de la actividad neuronal tejen una estructura de vida subjetiva. Éstas hacen posible sentir, creer, pensar, planear y comunicar. Esa es la representación de la realidad y bienestar psicológico[36].

La comunicación social es crucial para establecer las conexiones neuronales en épocas tempranas de la vida y se necesita compartir la energía y la información.

Desde el momento de nacer, esta comunicación está guiada por la relación padre/madre o cuidador, en la que el adulto ayuda al niño a empezar a regular los estados de la mente de forma autonómica. Al madurar el cerebro del niño en los años preescolares, se va haciendo posible la presencia de las acciones cada vez más complejas de la autorregulación.

La capacidad para la flexibilidad de la respuesta se realiza en el area prefrontal y puede ser un componente central de esa capacidad equilibrada. La falta de regulación emocional también se podría definir como un deterioro en esa capacidad de permitir las respuestas flexibles y organizadas que son consecuencia de una adecuada adaptación al ambiente interno y externo. Tal falta de regulación puede tener sus orígenes en los factores constitutivos o genéticos, en la experiencia interpersonal, y en el intercambio entre esos dos componentes fundamentales de la mente.

Este hallazgo confirma la propuesta de que los problemas de bienestar mental se pueden entender como adaptaciones que dañan el flujo equilibrado de energía y de información en la formación de los procesos que van apareciendo en la mente durante la maduración, con el paso del tiempo.

4. Descripción del TDHA

El trastorno por déficit de atención es el trastorno psiquiátrico más frecuente en la infancia y adolescencia, y en las últimas décadas han surgido numerosas aportaciones que demuestran su persistencia en la edad adulta en una buena parte de casos.

Según los criterios del DSMIV[37], los síntomas de inatención y/o hiperactividad-impulsividad, deben presentarse en dos o más ambientes, algunos antes de los 7 años de edad y causar un deterioro clínicamente significativo de la actividad familiar, social, académica o laboral[38]. Afecta entre un 7 y un 12% de los niños de todo el mundo y a un 4,4% de los adultos, y junto con la depresión, es uno de los trastornos psicológicos más frecuentes

36 Siegel DJ. (1999): The developing Mind. The Guilford Press. New York, 160-204.

37 American Psychiatric Association (2000): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, (DSM) 4th ed., Text Revised. Washington, DC: American Psychiatric Association.

38 Brown TE. (2002): DSM-IV: ADHD and Executive Function Impairments, Advanced Estudies in Medicine, 2(25), 910-914.

del mundo[39]. Sin embargo, mientras que la depresión afecta principalmente a las mujeres, los hombres tienen el triple de probabilidades de presentar TDAH que las mujeres, y los niños tienen entre tres y diez veces más probabilidades de padecerlo que las niñas[40].

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSMIV-TR), clasifica tres subtipos de TDAH, en función del patrón sintomático predominante en los últimos seis meses: Tipo combinado (TDAH-C), tipo con predominio del déficit de atención (TDAH-I) y tipo con predominio hiperactivo-impulsivo (TDAH-H). Se asocia con frecuencia a comorbilidad psiquiátrica en forma fundamentalmente de abuso de drogas, conductas antisociales, discapacidades del aprendizaje, trastornos de ansiedad y depresivos[41].

El cuadro clínico presenta un interés relevante en la actualidad tanto en el ámbito clínico como en el de las neurociencias y es un motivo frecuente de consulta a neurólogos, pediatras, psiquiatras infantiles y psicólogos clínicos[42, 43] siendo uno de los más importantes problemas clínicos y de salud pública en términos de morbilidad y disfuncionalidad[44].

Hasta la década de los 70, el TDAH se consideraba exclusivo del niño y se creía que los síntomas desaparecían progresivamente con la maduración de las estructuras encargadas de la atención.

El TDAH es un trastorno, en el que se ha encontrado relación con diversos factores: neuroanatomía, neurobiología, genética y factores ambientales. El TDAH afecta el rendimiento escolar y las relaciones interpersonales. Los padres de los niños TDAH están con frecuencia agotados y descontentos.

Los estudios de neuroimagen sugieren que los cerebros de estos niños con TDAH son distintos de los otros niños. También está documentada la disfunción frontoestriatal en el TDAH. Los estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) ponen de manifiesto una disminución en

39 Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, Faraone SV, Greenhill LL, Howes MJ, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE, and Zaslavsky AM. (2006): The Prevalence and Correlates of Adult ADHD in the United States: Results From the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry 163:716-723.

40 Biederman J, Mick E, Faraone SV, Braaten E, Doyle A, Spencer T, Wilens TE, Frazier E, Johnson MA. (2002): Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. American Journal of Psychiatry, 159, 36-42.

41 Rodríguez L, López JA, Garrido M, Sacristán AM, Martínez MT, Ruiz F. (2009): Estudio psicométrico-clínico de prevalencia y comorbilidad del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en Castilla y León. Rev Pediatr Aten Primaria. 11:251-70.

42 Kutcher S, Aman M, Brooks SJ, Buitelaar J, Van Daalen E, Fegert J, Findling RL, Fisman S, Greenhill LL, Huss M, Kusumakar V, Pine D, Taylor E, Tyano S. (2004): International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): clinical implications and treatment practice suggestions. Eur Neuropsychopharmacol. 14(1):11-28.

43 López JA, Serrano I, Delgado J, Ruiz F, García MJ, Sánchez MI. (2004): Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: una alteración psicopatológica con impacto multidimensional. An Psiquiatr. 20(5):205-10.

44 Lerner M. (2002): Office-based management of ADHD. In: Satellite Symposium to the American Academy of Pediatrics National Conference and Exhibition. Boston, Massachusetts: AAP.

el metabolismo cerebral de la glucosa en el lóbulo frontal.

Los neurotransmisores incluyendo dopamina, serotonina y adrenalina de estos niños funcionan de distinta manera.

El TDAH es con frecuencia genético. Cualquiera que sea la causa específica, parece que se pone en marcha en los primeros años de vida cuando el cerebro se está desarrollando[45].

La depresión, la privación de sueño, las discapacidades en el aprendizaje, la aparición de tics y los problemas de conducta se pueden confundir con, o aparecer durante el TDAH. Cada niño del que se sospecha que tiene probable TDAH merece una evaluación cuidadosa para diagnosticar exactamente lo que está contribuyendo a esas conductas que causan preocupación.

El déficit de atención es el trastorno de conducta diagnosticado más comúnmente en la infancia. La mayoría de los niños con TDAH también tienen uno a más problemas en el desarrollo o en la conducta.

4.1. Neurofisiología

Los clásicos modelos neurofisiológicos señalan las alteraciones en las funciones ejecutivas, concretamente un escaso control inhibitorio motor, como el déficit central del TDAH[46]. Además, los estudios de neuroimagen se han centrado en explorar las regiones cerebrales conocidas por su implicación en estos procesos, como son el cortex prefrontal y el núcleo estriado dorsal[47].

La investigación actual ha aportado mucho campo para proponer que el TDAH aparece por las irregularidades dopaminérgicas en los circuitos frontostriatal-cerebelosos, especialmente en el cortex dorsolateral prefrontal, núcleo caudado y vermis cerebeloso[48,49].

Se han encontrado reducciones de volumen cerebral en los pacientes TDAH tanto de manera global, como en regiones específicas[50]. Por otro lado, también existen defectos funcionales en algunas regiones, fundamentalmente en el cortex prefrontal y en regiones posteriores[51,52].

---

45 Pliszka S. (2007): AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 46(7):894-921.

46 Barkley RA. (1997): Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. Psychol Bull 121:65-94.

47 Carmona S, Proal E, Hoekzema EA, Gispert JD, Picado M, Moreno I, Soliva JC, Bielsa A, Rovira M, Hilferty J, Bulbena A, Casas M, Tobeña A, Vilarroya O. (2009): Ventro-Striatal reductions underpin symptoms of Hyperactivity and impulsivity in Attention-Deficit/Hyperactivity disorder». Biol. Psychiatry, 66: 972-977.

48 Giedd JN, Blumenthal J, Molloy E, Castellanos FX. (2001): Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. Ann N Y Acad Sci 931:33-49.

49 Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ. (2007): Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 61:1361-1369.

50 Wolosin SM, Richardson ME, Hennessey JG, Denckla MB, Mostofsky SH. (2009): Abnormal cerebral cortex structure in children with ADHD. Hum Brain Mapp. 30(1):175-84.

51 Castellanos FX, Acosta MT. (2002): El síndrome de déficit de atención con hiperactividad como expresión de un trastorno funcional orgánico. Revista de neurología. ISSN 0210-0010, vol. 35, no1, 1-11.

52 Shaw P, Lerch J, Greenstein D, Sharp W, Clasen L, Evans, A, Giedd J, Castellanos FX, Rapoport J. (2006): Longitudinal Mapping of Cortical

En un estudio reciente, Ivanov et al han descrito anormalidades morfológicas en el tálamo[53].

El volumen de la corteza cerebral, está reducido alrededor del 5%; y también hay disminución del volumen de la corteza prefrontal y región temporal anterior[54]. En el cerebelo hay disminución de tamaño del vermis cerebeloso, región muy rica en proyecciones dopaminérgicas.

Las diferencias de volumen de los ganglios basales están asociadas con TDAH, especialmente en chicos[55]. El núcleo caudado, sobre todo en las proyecciones dopaminérgicas, presenta una asimetría inversa (normal izquierdo mayor que el derecho). También hay disminución de la cabeza del núcleo caudado izquierdo; en el núcleo putamen, no existen alteraciones estructurales. En el globo pálido hay menor volumen en globo pálido derecho en niños con TDAH, pero no en niñas. El menor grosor encontrado en el cuerpo calloso puede estar asociado a que existen pocas fibras o que las fibras que conectan la corteza parietal y la frontal tienen una disminución de la mielinización[56].

Recientemente muchos autores se han cuestionado si las alteraciones en los circuitos de las funciones ejecutivas frontoestriatales explican por completo la fisiopatología del TDAH[57,58,59,60].

En consecuencia, hay un interés creciente en dilucidar los otros procesos que puedan estar participando en esta enfermedad. Muchos estudios han subrayado la importancia de los aspectos relacionados con la motivación, particularmente los relacionados con los sistemas de recompensa. Los resultados de estos estudios identifican la existencia de una respuesta atípica a los refuerzos positivos en niños con TDAH. Las investigaciones recientes se han fijado de nuevo en los circuitos neurales de la gratificación/placer, que se encuentran en el denominado sistema

---

Thickness and Clinical Outcome in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Arch Gen Psychiatry. 63 (5):540-549.

53 Ivanov I, Bansal R, Hao X, Zhu H, Kellendonk C, Miller L, Sanchez-Pena J, Miller AM, Chakravarty MM, Klahr K, Durkin K, Greenhill LL, Peterson BS. (2010): Morphological Abnormalities of the Thalamus in Youths With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Am J Psychiatry. 167:397-408.

54 Sowell E, Thompson P, Welcome S, Henkenius A, Toga A, Peterson B. (2003): Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. The Lancet, Volume 362, Issue 9397, 1699-1707.

55 Qiu A, Crocetti D, Adler M, Mahone EM, Denckla MB, Miller MI, Mostofsky SH.

(2009): Basal ganglia volume and shape in children with attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 166:74-82.

56 Luders E, Narr KL, Hamilton LS, Phillips OR, Thompson PM, Valle JS, Del'Homme M, Strickland T, McCracken JT, Toga AW, Levitt JG. (2009): Decreased Callosal Thickness in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Biol Psychiatry. Volume 65, Issue 1, 84-88.

57 Castellanos FX, Sonuga-Barke EJ, Milham MP, Tannock R. (2006): Characterizing cognition in ADHD: Beyond executive dysfunction. Trends Cogn Sci 10:117-123.

58 Sagvolden T, Johansen EB, Aase H, Russell VA. (2005): A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. Behav Brain Sci 28:397-419; discussion: 419-368.

59 Sonuga-Barke EJ. (2002): Psychological heterogeneity in AD/HD-A dual pathway model of behaviour and cognition. Behav Brain Res 130: 29-36.

60 Sonuga-Barke EJ. (2003): The dual pathway model of AD/HD: An elaboration of neuro-developmental characteristics. Neurosci Biobehav Rev 27:593-604.

de recompensa del cerebro, con el núcleo accumbens como parte central del mismo. El estriado ventral es el objetivo principal de las proyecciones mesolímbicas-dopaminérgicas desde el área tegmental ventral y juega un papel clave en las respuestas efectivas en las recompensas retardadas.

El núcleo accumbens se encarga de mantener los niveles de motivación para iniciar una tarea y continuar persistiendo en la misma hasta conseguir lo que los expertos denominan «el refuerzo», el objetivo propuesto. Esta motivación se puede mantener durante un tiempo, a pesar de que la gratificación obtenida no sea inmediata. Pero en los niños con TDAH parece ser que la motivación disminuye rápidamente y necesitan refuerzos inmediatos para continuar persistiendo en la conducta[61]. Una de las observaciones es la gran tendencia de los niños con TDAH a elegir recompensas más pequeñas pero inmediatas en lugar de mayores pero teniendo que esperar más tiempo para conseguirlas[62,63,64].

Son interesantes los hallazgos que se han estudiado en las diferentes especies, ya que han definido el papel del estriado ventral en los mecanismos de refuerzo. Se ha podido observar que el núcleo accumbens, es el responsable en codificar y calcular el valor de las futuras recompensas y además actúa como una fuerza conductora para responder a las acciones dirigidas a un objetivo[65,66].

Los resultados del estudio de Carmona et al[47] han demostrado que hay diferencias estructurales en el estriado ventral, sobre todo en la parte derecha, en función de si los sujetos presentaban o no TDAH, de forma que el grupo de pacientes con TDAH tenían volúmenes menores en esta región[67]. Estas diferencias se han asociado con los síntomas de hiperactividad e impulsividad.

Los datos obtenidos corroboran los procedentes de estudios previos en modelos animales: la importancia del sistema de recompensa, así como la relación entre el núcleo accumbens y el comportamiento impulsivo y el desarrollo de hiperactividad motora. Esto hace pensar a los inves-

61 Luman M, Oosterlaan J, Sergeant JA. (2005): The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: A review and theoretical appraisal. Clin Psychol Rev 25:183-213.

62 Solanto MV, Abikoff H, Sonuga-Barke E, Schachar R, Logan GD, Wigal T, Hechtman L, Hinshaw S, Turkel E. (2001): The ecological validity of delay aversion and response inhibition as measures of impulsivity in AD/HD: A supplement to the NIMH multimodal treatment study of AD/HD. J Abnorm Child Psychol 29:215-228.

63 Barkley RA, Edwards G, Laneri M, Fletcher K, Metevia L. (2001): Executive functioning, temporal discounting, and sense of time in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional defiant disorder (ODD). J Abnorm Child Psychol 29:541-556.

64 Antrop I, Stock P, Verte S, Wiersema JR, Baeyens D, Roeyers H. (2006): ADHD and delay aversion: The influence of non-temporal stimulation on choice for delayed rewards. J Child Psychol Psychiatry 47:1152-1158.

65 Cardinal RN, Pennicott DR, Sugathapala CL, Robbins TW, Everitt BJ. (2001): Impulsive choice induced in rats by lesions of the nucleus accumbens core. Science 292:2499-2501.

66 Cardinal RN, Howes NJ. (2005): Effects of lesions of the nucleus accumbens core on choice between small certain rewards and large uncertain rewards in rats. BMC Neurosci 6:37.

67 Heal DJ, Smith SL, Kulkarni RS, Rowley HL. (2008): New perspectives from microdialysis studies in freely-moving, spontaneously hypertensive rats on the pharmacology of drugs for the treatment of ADHD. Pharmacol Biochem Behav 90:184-197.

tigadores que el TDAH no sólo esté causado por alteraciones cerebrales que afectan a los procesos cognitivos, sino también por anomalías que causan un déficit en la motivación. Este hecho explicaría por qué un niño con TDAH presenta niveles de atención e hiperactividad desiguales, en función de su motivación ante una tarea determinada y la inmediatez de la gratificación/placer que le suponga realizarla.

En conclusión, los estudios de neuroimagen documentan las evidencias de disfunción anatómica y funcional en los pacientes con TDAH: Disminución del volumen cerebral, en especial de la corteza prefrontal, núcleo caudado y vermis cerebeloso. Menor actividad metabólica cortical. El tratamiento con estimulantes activa las regiones cerebrales metabólicamente deficitarias en el TDAH[68]. Estos estudios manifiestan que hay una densidad aumentada en las espinas sinápticas y también hay un aumento de los contactos sinápticos en el núcleo accumbens después de tratamiento crónico con metilfenidato[69].

68 Lee JS, Kim BN, Kang E, Lee DS, Kim YK, Chung JK, Lee MC, Cho SC. (2005): Regional cerebral blood flow in children with attention deficit hyperactivity disorder: comparison before and after methylphenidate treatment. Hum Brain Mapp. 24(3):157-64.

69 Adriani W, Leo D, Greco D, Rea M, di Porzio U, Laviola G, Perrone-Capano C. (2006): Methylphenidate administration to adolescent rats determines plastic changes on reward-related behavior and striatal gene expression. Neuropsychopharmacology. 31(9):1946-56.

4.2. Genética

Los resultados de los estudios de genética del comportamiento y de genética molecular justifican que tanto los factores genéticos como los factores que no lo son, contribuyen al desarrollo de la enfermedad[70]. Los estudios con familias reflejan que una alta proporción de los familiares directos de niños con TDAH también padecen la enfermedad, mientras que el porcentaje disminuye al 3%-5% en la población general[71,72,73].

En estos últimos años, los investigadores buscan los posibles genes alterados en los niños con TDAH. Los trabajos giran alrededor de varios factores hereditarios que intervienen en la transmisión de la información entre las neuronas cerebrales. Entre los factores implicados, se cuentan los genes de proteínas que controlan la

70 Faraone SV, Mick E. (2010): Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Psychiatr Clin North Am. 33(1):159-80.

71 Albrecht B, Brandeis D, Uebel H, Heinrich H, Heise A, Hasselhorn M, Rothenberger A, Banaschewski T. (2010): Action monitoring in children with or without a family history of ADHD - effects of gender on an endophenotype parameter. Neuropsychologia. 48(4):1171-7.

72 Franke B, Neale B, Faraone SV. (2009): Genome-wide association studies in ADHD. Hum Genet. 126(1):13-50.

73 Anney RJ, Lasky-Su J, O'Dúshláine C, Kenny E, Neale BM, Mulligan A, Franke B, Zhou K, Chen W, Christiansen H, Arias-Vásquez A, Banaschewski T, Buitelaar J, Ebstein R, Miranda A, Mulas F, Oades RD, Roeyers H, Rothenberger A, Sergeant J, Sonuga-Barke E, Steinhausen H, Asherson P, Faraone SV, Gill M. (2008): Conduct disorder and ADHD: evaluation of conduct problems as a categorical and quantitative trait in the international multicentre ADHD genetics study. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 147B(8):1369-78.

circulación del neurotransmisor dopamina en la sinapsis, o los lugares de contacto entre dos neuronas: «los transportadores dopamínicos» que alejan la sustancia mensajera del espacio sináptico para que ésta no pueda adherirse a los receptores dopamínicos de la célula postsináptica ni propagar los impulsos nerviosos.

La mayoría de los genes implicados se relacionan con las vías de los neurotransmisores afectados. Entre estos genes, los que han sido estudiados con un mayor interés y han demostrado que hay una asociación más importante con el TDAH, son los genes de los receptores de dopamina D4 (DRD4)[74] y el gen del transportador de dopamina (DAT-1)[75].

El primero es un gen receptor de dopamina y el segundo, un transportador de la misma sustancia. Estos genes también tienen que ver con los déficits de lectura y con el autismo. Los tres trastornos son más habituales en varones y dos de ellos suelen aparecer juntos[76,77]. Los factores ambientales determinan en muchos casos la medida en que la persona se verá afectada, pero el patrón básico ya está establecido desde antes del nacimiento[78].

Estas personas presentan un transporte retrógrado muy rápido de dopamina o bien una comunicación muy débil entre la dopamina y sus receptores. Así pues, el trastorno de conducta parece acompañarse de una regulación anómala del metabolismo de la dopamina, que determina errores en el procesamiento de la información neuronal. También se han estudiado genes asociados a sistemas noradrenérgicos y serotoninérgicos[79].

El neurotransmisor noradrenalina desempeña un papel importante. Es verdad que, a diferencia de la dopamina, no se han encontrado por el momento conexiones genéticas con sus receptores o transportadores. Sin embargo, algunos medicamentos, como la atomoxetina, que impide la recaptación neuronal y neutralización consiguiente de la noradrenalina, mejoran los síntomas del TDAH[80].

74 Becker K, Blomeyer D, El-Faddagh M, Esser G, Schmidt MH, Banaschewski T, Laucht M. (2010): From Regulatory Problems in Infancy to Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Childhood: A Moderating Role for the Dopamine D4 Receptor Gene? J Pediatr. vol 156, Issue 5, 798-803.

75 Franke B, Vasquez AA, Johansson S, Hoogman M, Romanos J, Boreatti-Hümmer A, Heine M, Jacob CP, Lesch KP, Casas M, Ribasés M, Bosch R, Sánchez-Mora C, Gómez-Barros N, Fernàndez-Castillo N, Bayés M, Halmøy A, Halleland H, Landaas ET, Fasmer OB, Knappskog PM, Heister AJ, Kiemeney LA, Kooij JJ, Boonstra AM, Kan CC, Asherson P, Faraone SV, Buitelaar JK, Haavik J, Cormand B, Ramos-Quiroga JA, Reif A. (2010): Multicenter analysis of the SLC6A3/DAT1 VNTR haplotype in persistent ADHD suggests differential involvement of the gene in childhood and persistent ADHD. Neuropsychopharmacology. 35(3):656-64.

76 Rutter M. (2006): Genes and Behavior: Nature and Nurture Interplay Explained, Malden, Mass., Blackwell.

77 Pinker S. (2008): The sexual Paradox: Men, Women and the Real Gender Gap. Scribner, 271-291. New York.

78 Faraone SV, Biederman J, Friedman D. (2000): Validity of DSM-IV Subtypes of ADHD: A Family Study Perspective. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 39(3):300-7.

79 Banaschewski T, Becker K, Scherag S, Franke B, Coghill D. (2010): Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. Eur Child Adolesc Psychiatry. 19(3):237-57.

80 Rothenberger A, Banaschewski T. (2004): Síndrome por déficit de atención e hiperactividad. Mente y Cerebro, 9: 65-71. ISSN: 1695-0887.

4.3. Clínica

Existe una gran sensibilización social para el TDAH, y puede reconocerse ya con exactitud. Sus características distintivas se diferencian de la conducta adecuada para la edad. Con la ayuda de las modernas técnicas de imagen, los investigadores han encontrado diferencias en varias regiones cerebrales, entre los niños con TDAH y sus compañeros sanos. Este misterioso cuadro clínico, obedece a una anomalía en el procesamiento de la información en regiones cerebrales muy distintas, responsables de las emociones, del comportamiento y del control de los movimientos[45].

El (DSM-IV)[40] Diagnostic and Statistical Manual divide los síntomas de TDAH en aquellos que son por falta de atención, y los que son por hiperactividad e impulsividad.

Para ser diagnosticado de TDAH, los niños tienen que tener por lo menos 6 síntomas de falta de atención o 6 de hiperactividad e impulsividad, en un grado mayor del que cabe esperar para los niños según su edad.

Los síntomas tienen que estar presentes durante más de 6 meses, se tienen a observar en 2 o más escenarios, y no deben estar causados por otro problema. Los síntomas han de ser lo suficientemente severos para causar dificultades importantes, y algunos síntomas han de estar presentes antes de los 7 años.

Algunos niños con TDAH son del tipo inatento, otros del tipo hiperactivo-impulsivo, y otros del tipo combinado. Los del tipo inatento son menos problemáticos y es más fácil que estén sin diagnosticar como TDA.

4.4. Síntomas de falta de atención

1. No presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares
2. Tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas
3. Parece no escuchar cuando se le habla directamente
4. No sigue las instrucciones y no finaliza las tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo
5. Tiene dificultades para organizar las tareas y las actividades
6. Evita o le disgusta dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares)
7. Extravía los objetos necesarios para las tareas o actividades: juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas
8. Se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes
9. Es descuidado en las actividades diarias

4.5. Síntomas de hiperactividad

1. Mueve en exceso las manos o los pies, o se remueve en su asiento
2. Abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado
3. Corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo
4. Tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio

5. Con frecuencia «está en marcha» o suele actuar como si tuviera un motor, habla en exceso

4.6. Síntomas de impulsividad

1. Precipita las respuestas antes de haber sido completadas las preguntas
2. Tiene dificultades para guardar turno
3. Interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (se entromete en conversaciones o juegos)

4.7. Evaluaciones y Tests

Con frecuencia, los niños difíciles son etiquetados incorrectamente como TDAH. Por otro lado, muchos niños que lo tienen permanecen sin diagnosticar. En cualquier caso, las dificultades relacionadas con el aprendizaje o los problemas de carácter son frecuentemente pasadas por alto.

El diagnóstico esta basado en unos síntomas muy específicos, que tienen que estar presentes en más de un escenario. El niño tiene que ser evaluado clínicamente si se sospecha TDAH.

4.8. La valoración puede incluir:

- Cuestionarios para padres y profesores (Connors, Burks)
- Evaluación psicológica del niño y de la familia, incluyendo test IQ
- Examen completo del desarrollo mental, nutricional, físico y psicosocial

4.9. Tratamiento

La guía de la Academia Americana de Pediatría contiene las siguientes recomendaciones para el tratamiento de un niño diagnosticado con TDAH:

- Hay que establecer un programa de tratamiento específico y apropiado.
- Hay que iniciar el tratamiento con medicación estimulante y terapia del comportamiento.
- Cuando el tratamiento elegido no alcanza los resultados previstos, los médicos deben evaluar el diagnóstico inicial, la presencia de otras posibles condiciones coexistentes, y cómo instaurar el plan de mejora del tratamiento.
- El seguimiento sistemático es importante para volver a examinar los resultados previstos, objetivos y los efectos secundarios de la medicación.
- La información debe ser recogida de los padres, de los maestros, y del niño.

Los niños que reciben tratamiento conductual y medicación con frecuencia mejoran. Los psicoestimulantes son las drogas adecuadas para el tratamiento del TDAH. Aunque estas drogas estimulan el sistema nervioso central, tienen un efecto tranquilizante en la población con TDAH.

Tratamiento farmacológico:

- Psicoestimulante: Metilfenidato (MPH) Rubifen®, Concerta®, Medikinet®
- No psicoestimulante: Atomoxetina (ATM) Strattera®

La efectividad parece ser similar con los dos principios activos. Algunos tratamientos TDAH se han asociado a muerte súbita en niños con problemas cardíacos. A pesar de que suelen ser eficaces, aproximadamente el 25%-35% de los pacientes no responden a estas drogas.

Efectos en el comportamiento:

Se ha demostrado la eficacia dosis-dependiente en un amplio espectro de las alteraciones conductuales asociadas al TDAH, incluyendo impulsividad, conductas que provocan oposición, aumento del ruido, conductas disruptivas; también mejora la interacción padres-hijo. Otro aspecto importante del tratamiento con estimulantes es su efecto positivo sobre las relaciones sociales.

La terapia de conducta se facilita a través del autoadiestramiento, una ejecución menos impulsiva y desorganizada de las tareas. Se enseña al niño a contar hasta diez antes de levantarse del pupitre o de abandonar en casa la mesa donde realiza los deberes.

En Alemania y en Holanda, algunos autores están describiendo otras terapias psicológicas: neurofeedback o neurorretroalimentación, que están teniendo efectos positivos en TDAH, aunque todavía es poco el tiempo que llevan desarrollándose estas técnicas para su valoración correcta[80,81].

Los padres también precisan consejos para actuar en situaciones especiales o salir adelante de la mejor manera posible con sus hijos. Estas recomendaciones se ofrecen a través de programas de formación. Cuando el síndrome afecta a un adolescente, los padres y quizá los hermanos deben participar en una terapia familiar centrada en todos los miembros[80].

Puede ayudar lo siguiente:

- Limitar las distracciones en el ambiente del niño
- Organizar las tareas una por una con el profesor
- Asegurarse de que el niño duerme las horas suficientes
- Asegurarse de que el niño tiene una dieta variada y saludable con abundante fibra y nutrientes básicos

4.10. Avances en el tratamiento cognitivo del TDAH

Siendo como es un trastorno cerebral y con bases biológicas, las guías de tratamiento aconsejan en primer lugar la terapia conductual, para casos leves y moderados.

Hasta ahora se podía comprobar clínicamente la mejoría de los síntomas con tratamiento conductual. En la actualidad hay evidencia por neuroimagen. Hoekzema et al[82] acaban de publicar un estudio en el que observan una mejoría de la

81 van As J, Hummelen JW, Buitelaar JK. (2010): Neurofeedback and attention deficit hyperactivity disorder: what is it and is it working? Tijdschr Psychiatr. 52(1):41-50.

82 Hoekzema E, Carmona S, Tremols V, Gispert JD, Guitart M, Fauquet J, Rovira M, Bielsa A, Soliva JC, Tomas X, Bulbena A, Ramos A, Casas M, Tobeña A, Vilarroya O. (2010): Enhanced neural activity in frontal and cerebellar circuits after cognitive training in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Hum Brain Mapp. Mar 24. [Epub ahead of print]

actividad neural en los circuitos frontales y cerebelosos de los niños con TDAH sin tratamiento medicamentoso previo, a los que se les aplican técnicas cognitivas. Esos hallazgos aportan una prueba del aumento de la actividad en las estructuras cerebrales típicamente afectadas en este trastorno, indicando que las funciones cognitivas pueden mimetizar los efectos de la medicación en el cerebro.

Este hallazgo, junto con las nuevas técnicas de retroalimentación[80,81], pueden facilitar el tratamiento del TDAH sin alterar las estructuras cerebrales con psicofármacos, de los que se desconocen sus efectos secundarios en épocas posteriores de la vida.

4.11. Pronóstico

TDAH es una condición a largo plazo, crónica. Alrededor de la mitad de los niños con TDAH continuarán teniendo los síntomas problemáticos de inatención e hiperactividad cuando sean adultos. Sin embargo, los adultos son más capaces de controlar su conducta y de enmascarar sus dificultades.

Las estadísticas demuestran que hay una incidencia aumentada en la delincuencia juvenil y en los enfrentamientos con la justicia en adultos entre los que tuvieron TDAH de niños.

Tenemos que hacer todo el esfuerzo posible para controlar y dirigir la energía del niño hacia trayectorias constructivas y educativas.

4.12. Comorbilidad del TDAH

Algunos estudios sugieren que más de la mitad de las personas con TDAH presentan simultáneamente los criterios diagnósticos de uno o más trastornos psiquiátricos adicionales[83]. Se observan tasas elevadas de comorbilidad entre un 60-80% de los que padecen TDAH. Es frecuente que se asocien los siguientes trastornos psiquiátricos: trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, trastorno de ansiedad, trastorno negativista desafiante, trastorno disocial, trastorno de aprendizaje, trastorno de Gilles la Tourette, y trastorno por abuso de drogas[39].

5. Aspectos nutricionales

Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA) y específicamente el ácido docosahexaenoico (DHA)

El DHA juega un papel importante en la prevención de diferentes trastornos neuropsiquiátricos[84]. El neurodesarrollo comienza en épocas muy tempranas de la vida y se completa casi en la época adulta. Además, es enormemente complejo, ya que implica multiplicación celular, migración, establecimiento de conexiones complejas y de mecanismos de quimioneurotransmisión, apoptosis y mielinización. Por este motivo, los efectos de la

83 Wilens TE, Biederman J, Faraone SV, Martelon M, Westerberg D, Spencer TJ. (2009): Presenting ADHD symptoms, subtypes, and comorbid disorders in clinically referred adults with ADHD. J Clin Psychiatry. 70(11):1557-62.

84 Sanjurjo P. (2008): Nutrición Infantil y salud mental en el niño y en el adulto. Acta Pediatr Esp. 66(8): 399-408.

nutrición en este proceso tienen una impronta de temporalidad y diversificación muy acusada. Se habla de periodos críticos de relación nutrición/neurodesarrollo cuando los efectos de modulación tienen un efecto que trasciende y se proyecta a épocas ulteriores de la vida. Es decir, un fenómeno de carencia nutricional en un momento clave del neurodesarrollo (p. ej., mielinización, establecimiento de sinapsis o quimioneurotransmisores) puede originar un problema de disfunción neurológica de carácter definitivo. Pero no sólo las carencias generan alteraciones en el neurodesarrollo, sino también los problemas de exceso en periodos críticos pueden conducir a graves consecuencias.

Las implicaciones de los LC-PUFA en la salud mental se derivan principalmente de su presencia elevada en las membranas de las células cerebrales, que son capaces de modular su actuación respecto a la fluidez y la permeabilidad. Sin embargo, existen otros efectos menos conocidos, mediados por sus metabolitos activos (eicosanoides), a través de los cuales determinan la inducción o la supresión de genes que, directa o indirectamente, influyen en la salud mental. Se sabe también que la deficiencia de DHA cerebral puede comportar la presencia de menores niveles de serotonina en una época clave del neurodesarrollo[85]. Hay numerosos estudios que relacionan los LC-PUFA con determinados trastornos psiquiátricos.

Otro mecanismo de gran interés es la capacidad del DHA para interactuar con las proteínas[86] involucradas en la captación y el metabolismo de los fosfolípidos cerebrales, lo que resalta su posible relación con patologías de enorme interés sanitario, como la depresión o el Alzheimer.

La importancia de los LC-PUFA en el neurodesarrollo puede comprobarse en los trabajos que demuestran que el cerebro es capaz de jerarquizar zonas en caso de déficit de estos ácidos grasos[87]. Los estudios realizados en ratas manifiestan que el hipocampo es el área más resistente al déficit de ácidos grasos tras una dieta exenta de LC-PUFA[88]. En investigaciones más recientes se ha comprobado que el cerebro maneja también el déficit de DHA jerarquizando diferentes zonas: en este caso, la más resistente es el cortex frontal y la más sensible la sustancia negra[89].

En todo caso, el papel del déficit de LC-PUFA en el TDAH se ha razonado

85 Hibbein JR, Ferguson TA, Blasbalg TL. (2006): Omega-3 fatty acids deficiencias in neurodevelopment, aggression and autonomic dysregulation: opportunities for intervention. Int Rev Psychiatry. 18: 107-118.

86 Marszalek JR, Lodish HF. (2005): Docosahexaenoic acid, fatty acid-interacting proteins and neural function. Ann Rev Cell Develop Biol. 21: 633-657.

87 Hadders-Algra M, Bouwstra H, Van Goor SA, Dijck-Brouwer DA, Muskiet FA. (2007): Prenatal and early postnatal fatty acid status and neurodevelopment outcome. J Perinat Med. 35: 28S-34S.

88 García Calatayud S, Ruiz JI, García Fuentes M, Dierssen M, Flórez J, Sanjurjo P. (2002): Long-chain polyunsaturated fatty acids status in maternal milk and offspring brain and peripheral tissues after essential fatty acid defficiency. Clin Chem Lab Med. 40: 278-284.

89 Levant B, Ozias MK, Jones KA, Carlson SE. (2006): Differential effects of modulation of docosahexaenoic acid content during development in specific region of rat brain. Lipids. 41: 407-414.

en función de tres posibilidades[90]: déficit de ingesta, déficit de síntesis endógena y exceso de catabolización. Se podría considerar que un déficit moderado y mantenido de ciertos LC-PUFA, como el DHA, daría lugar a una tendencia a presentar el TDAH.

5.1. Hierro y salud mental

El hierro es probablemente el segundo nutriente (después de los LC-PUFA) más importante para preservar la salud mental del niño y del adulto. Los mecanismos fisiopatológicos entre ambos están de alguna manera entrelazados, puesto que las desaturasas necesarias para la síntesis endógena de LC-PUFA son enzimas dependientes del hierro.

Al igual que sucede con los LC-PUFA, la importancia de la relación entre hierro y la salud mental depende de que la carencia tenga lugar en los denominados «periodos críticos del neurodesarrollo», durante los cuales las posibilidades de proyectar los fenómenos patológicos a épocas ulteriores de la vida son muy importantes. En este sentido, los trastornos secundarios descritos estarían ligados a: a) falta de mielinización con disminución de la velocidad de conducción nerviosa; b) alteración de la organización de los sistemas neurotransmisores, dopamina y serotonina, cuya síntesis tiene lugar mediante enzimas dependientes del hierro; c) arborización dendrítica del hipocampo, y d) síntesis endógena de LC-PUFA[91,92].

La deficiencia de estos ácidos grasos omega-3 disminuye la media del tamaño celular de las neuronas en hipocampo, hipotálamo y cortex parietal, disminuye la complejidad de las arborizaciones dendríticas de las neuronas corticales, y en cultivo de DHA aumenta el crecimiento neuronal de las neuronas del hipocampo[93].

La relación fisiopatológica entre nutrición y neurodesarrollo es muy compleja y motivo de constante investigación en la actualidad. Existen interrelaciones claramente definidas entre los extraordinarios requerimientos energéticos cerebrales, y la necesidad de una correcta función de enzimas hierro-dependientes que intervienen en la síntesis del propio DHA y de los neurotransmisores. Los requerimientos energéticos necesarios comportan la correcta ingesta calórica y la oxigenación adecuadas durante todo el neurodesarrollo pero especialmente en épocas de la gestación y de lactancia. En estos mismos periodos del desarrollo, hay una demanda aumentada de lípidos estructurales en particular del ácido docosahexaenoico.

90 Burgués JR, Stevens L, Zhang W, Peck L. (2000): Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit hyperactivity disorder. Am J Clin Nutr. 71 Supl: 327-330.

91 Georgieff MK, Innis SM. (2005): Controversial nutrients that potentially affect preterm neurodevelopment: essential fatty acids ans iron. Pediatr Res. 57: 99-103.

92 Beard J. (2007): Recent evidence from human and animal studies regarding iron status and infant development. J Nutr. 137: 524S-530S.

93 Quintero J, Rodríguez J, Correas J, Pérez-Templado J. (2009): Aspectos Nutricionales en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Revista de Neurología. 49(6):307-312.

Por tanto, son necesarios nuevos estudios para determinar esta relación. En todo caso, es una prueba más de la importancia de un adecuado metabolismo de LC-PUFA en la infancia para la salud mental, en el niño y en el adulto. Con todo esto, se comprenderá lo difícil y complicado que resulta demostrar la eficacia de los nutrientes en general y el DHA en particular en el desarrollo neurosensorial del niño.

6. Juicio ético

El TDAH es una enfermedad emergente, con síntomas específicos y bases biológicas. Los datos aportados nos permiten valorar el problema que genera el TDAH afectando a distintos estratos de la sociedad: al propio enfermo en su desarrollo neuronal, afectivo, escolar y de relación social; a los padres que sufren, de algún modo, esta patología en su entorno familiar; y a la escuela, maestros, pedagogos y los propios compañeros/as que comparten las aulas.

En la Comunidad Autónoma Vasca los pacientes han aumentado de 202 en el año 2004 a 1.250 en el año 2009[94*]; el gasto farmacéutico pasó de 16.783 € en el año 2000 a 3.061.053 € en el año 2009[95**]. Datos que pueden ser extrapolables a las demás Comunidades Autónomas, aunque haya algunas diferencias.

Al reflexionar sobre el aumento progresivo tanto del diagnóstico como de la prescripción de psicofármacos en los últimos años, se podrían plantear algunas consideraciones que den razón a ese incremento:

• En ocasiones, la veracidad no es completa al informar sobre algunas enfermedades.

Muchos autores están advirtiendo a la sociedad de que existe presión de la industria farmacéutica para consumir más medicamentos de los que son necesarios para la salud.

Recientemente hemos sido testigos, de algunos escándalos producidos por quienes adoptan las decisiones en salud pública: políticos, funcionarios y expertos. Jörg Blech, en su libro[96] descubre de qué manera la industria farmacéutica nos manipula y hace todo lo posible por convertirnos sistemáticamente en pacientes. En los últimos años, en el mundo industrializado, han hecho su aparición una serie de enfermedades «nuevas», en algunos casos con sintomatología más bien difusa, e inmediatamente han aparecido los medicamentos para tratarlas: menopausia masculina, hijos inquietos, timidez enfermiza, fatiga crónica... ¿Hasta qué punto todas estas enfermedades realmente lo son? ¿Es necesario y útil tratarlas médicamente, o es la industria farmacéutica la que crea falsas necesidades orquestando campañas de marketing poco éticas?

Susan Pinker, dedica un capítulo de su libro[77] a «Los triunfadores con

94 * Datos facilitados por Centro de Atención al Usuario (CAU) Servicios Centrales-Osabide. Osakidetza. Servicio Vasco de Salud.

95 ** Datos facilitados por Paloma Acevedo, Directora de Farmacia. Departamento de Sanidad. Eusko Jaularitza. Gobierno Vasco.

96 Blech J. Los inventores de enfermedades. Ed. Destino, ISBN: 978-84-233-3699-9 Publicación: 18/01/2005:107-127. Barcelona.

TDAH». Sabemos que el trastorno existe en todo el mundo y las variaciones regionales reflejan tanto la tolerancia de la sociedad ante la conducta desconcentrada o inatenta como su disposición a enfrentarse a cuestiones de salud mental. Denuncia, a su vez, la posibilidad de una alianza entre las empresas farmacéuticas y los médicos. La realidad es que este trastorno cada vez tiene más reconocimiento en la sociedad. Los padres y profesores siguen enfrentándose para averiguar si el motivo de la inquietud y de la falta de atención de los niños, son el resultado de una educación laxa, de una enseñanza incorrecta, de una dieta insuficiente, de la falta de fondos en las escuelas o de un trastorno cerebral legítimo y con bases biológicas. Un reportaje de la BBC provocó un escándalo en 2006, al informar de que había profesores que decían a los padres de niños con TDAH que sus hijos no podían ir a la escuela a no ser que recibieran tratamiento para el trastorno[97].

Otro factor, que contribuye a la situación, es que nuestra sociedad acepta con gran tolerancia y pocas restricciones el tratamiento de psicofármacos en los niños. En cambio, se deberían fomentar desde la Sanidad Pública, campañas que informen a la población sobre la singularidad de lo neuronal y de los riesgos de la psicofarmacología, desconocidos hasta ahora, y con más razón, en cerebros que se están desarrollando, para evitar el uso indebido de psicoestimulantes[98].

Observando esta realidad, es posible que muchos padres cambiarían el enfoque del tratamiento de sus hijos, si conocieran estos datos, pero en ocasiones, los médicos pueden omitir información o desconocen los datos o piensan que existen esas «nuevas enfermedades» y van a favor de la corriente que provoca este abuso de medicamentos.

• Objeción de ciencia en las guías diseñadas para el tratamiento y conflictos de interés.

El tratamiento del TDAH con psicoestimulantes mejora los síntomas en muchos de los pacientes tratados, pero no altera el curso de la enfermedad que a su vez, mejora con la edad.

En el año 1995 se fundó el MTA (Multimodal Treatment Study of Children with ADHD) para el estudio sobre el tratamiento de los niños con TDAH, por el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH)[99].

Se realizó un ensayo clínico multicentrico (ECA[100.]), en el que se hicieron cuatro grupos para comparar los distintos

97 Rayner C. (2006): The ADHD dilemma for parents. BBC news On-line, <news.bbc.co.uk/1/hi/education/6071216.stm>.

98 Echarte LE. Psicofarmacología terapéutica y cosmética. Riesgos y límites. Cuad. Bioét. XX, 2009/2ª: 211-230.

99 Richters JE, Arnold LE, Jensen PS, Abikoff H, Conners CK, Greenhill LL, Hechtman L, Hinshaw SP, Pelham WE, Swanson JM. (1995): NIMH collaborative multisite multimodal treatment study of children with ADHD: I. Background and rationale. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 34(8):987-1000.

100 Ensayos clínicos aleatorios (ECA) son estudios en los que la asignación de las diferentes intervenciones (tratamientos o condiciones) es por azar. Tiene que haber un número suficiente de sujetos. Que sea aleatorio, es un método eficaz para equilibrar los distintos factores que alteran los grupos de tratamiento.

tratamientos. Los cuatro grupos fueron: un programa intensivo de tratamiento monitorizado; un programa intensivo psicológico basado en terapia conductual; una combinación de ambos (medicina y terapia conductual) y un tratamiento por la asistencia social comunitaria. Hubo clara mejoría en el grupo tratado con medicación y en el combinado, respecto a los otros dos tratamientos. No hubo en ese ensayo, un quinto grupo no tratado.

En un estudio reciente[101], Molina et al, valoran los resultados del tratamiento propuesto por MTA y realizado durante 8 años con el fin de: determinar los efectos a largo plazo que se hayan producido (MTA; N = 436); comprobar si la trayectoria de los síntomas de TDAH durante los primeros tres años predice el resultado de los años siguientes; y examinar cómo actúan los adolescentes de estos grupos del ECA respecto a sus compañeros que no padecen TDAH. En casi todos los parámetros que se analizaron, no se encontraron diferencias importantes: niveles alcanzados en la escolarización, arrestos y hospitalizaciones psiquiátricas. El uso de la medicación, disminuyó espontáneamente un 62% a los 14 meses de comenzar el ECA, sin embargo, incluso con este cambio, no se modificaron los resultados.

Concluyen el trabajo con la afirmación de que se necesitan propuestas innovadoras de tratamiento para intervenir sobre las áreas específicas en las que los adolescentes presentan dificultades.

A la vista del trabajo anterior de Molina y MTA Cooperative Group (USA)[98], el grupo MTA europeo «ADHD European Guidelines Group»[102] dirigido por Banaschewski, plantea la necesidad de centrar de nuevo la atención en los niños y adultos con TDAH, con el fin de modificar las pautas adoptadas hasta ahora.

Al revisar estas publicaciones, se puede pensar que las guías de tratamiento propuestas hasta ahora por los grupos MTA —en USA y en Europa—, presentan objeción de ciencia y de ética ya que:

a) Los propios autores que las programaron, las critican ahora porque no estuvieron correctamente diseñadas. Banaschewski comenta[99] que faltaba en el ECA, ese grupo de pacientes que no recibiera tratamiento, para que la comparación con los que lo reciben se pudiera realizar. Los autores afirman que es posible interpretar los resultados de diferentes formas y que la falta de un grupo de TDAH sin tratamiento para comparar, hace difícil asegurar si todas las terapias son efectivas o no lo es ninguna.
b) En las dos publicaciones anteriores, hay una nota aclaratoria debido a que entre muchos de los autores e

101 Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, Epstein JN, Hoza B, Hechtman L, Abikoff HB, Elliott GR, Greenhill LL, Newcorn JH, Wells KC, Wigal T, Gibbons RD, Hur K, Houck PR. (2009): MTA Cooperative Group. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 48(5):484-500.

102 Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill DR, Sergeant JA, Sonuga-Barke E, Zuddas A, Taylor E. (2009): ADHD European Guidelines Group. The MTA at 8. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 48(11):1120-1; author reply 1123-4.

investigadores, que al mismo tiempo son los que elaboran las guías oficiales de tratamiento y las apoyan, hay un buen número que presentan conflictos de interés con los laboratorios farmacéuticos que fabrican y distribuyen los medicamentos para el tratamiento del TDAH, ya sea porque pertenecen a la propia industria farmacéutica o porque estas industrias han patrocinado este tipo de estudios.

• No todo fracaso escolar se puede medicar

No todos los problemas de conducta y aprendizaje son susceptibles de tratamiento. El fracaso escolar es el resultado final de la interacción entre situaciones sociales, personales, familiares y académicas. Como en otras áreas, cabe medicar el fracaso escolar y se puede transformar el problema en algún tipo de enfermedad de los alumnos. Esta forma de entender el fracaso escolar reduce las posibilidades de solución al tratamiento médico y/o psicológico de los alumnos. Y así un problema social, se transforma en un problema individual y médico.

En la escuela, medicar el trastorno contribuye a afianzar la idea de que existe tratamiento para cualquier conducta y para los diferentes síntomas que planteen dificultades de aprendizaje[103].

Tratar con medicamentos el fracaso escolar es la búsqueda de una solución mágica y externa a un problema complejo escolar, familiar y social. Es posible medicar y tratar psicológicamente a los niños conflictivos, para que se adapten a la norma, pero con eso no se resuelven los problemas que han generado la conflictividad sino que se acallan los indicadores de que algo va mal en la escuela[104]. El circulo vicioso se retroalimenta, porque el alumno medicado deja de dar problemas, es menos castigado y logra aceptación de compañeros y profesores[105].

Los padres pueden estar angustiados, y acuden al médico en busca de una solución que el médico no le puede dar. Tienen una vida complicada: horarios difíciles, poco tiempo para estar con los hijos mientras hacen sus deberes, y piensan que al niño hay que darle algo para que esté más tranquilo y aproveche en clase. Al problema de esos padres, la sociedad y los médicos en ocasiones, sólo se les aconseja la solución de acudir a los psicofármacos, con los factores de riesgo añadidos a un cerebro en desarrollo.

Hay que reflexionar y ofrecer otras soluciones, para hacer entender a la sociedad entera, especialmente a los padres, que los niños deben aprender a salir adelante sin ayuda de psicofármacos ante los problemas con los que se enfrentan. Sólo la experiencia del esfuerzo por vencer la dificultad, con la ayuda de los más cercanos, permite aflorar la autoestima que

103 Gonzalez-Vallinas P y Gervás J. La medicalización del fracaso escolar. http://www.equipocesca.org/wp-content/uploads/2010/01/medicalizacion-fracaso-escolar.pdf

104 Moynihan R, Heath I, Henry D. (2002): Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. BMJ. 324:886-891.

105 Malacrida C. (2004): Medicalization, Ambivalence and Social Control: Mothers' Descriptions of Educators and ADD/ADHD. Health. Vol. 8, No. 1, 61-80.

se manifiesta como simpatía, compasión o solidaridad.

• ¿Puede haber un desencadenante social?

Hemos tratado el tema del estrés, y su influencia en la afectación de las estructuras del sistema nervioso central.

La falta de tiempo, la prisa con la que nos movemos ya sea para trabajar o para descansar, las exigencias que derivan de hacer compatible una vida de trabajo profesional y familiar intensa, y todo aquello que disminuye la dedicación a los hijos, son componentes que pueden alterar la estabilidad de la mujer gestante.

El niño para su crecimiento y desarrollo necesita esa comunicación social que empieza en la madre, antes de nacer, y continúa durante toda la vida. Criar a los hijos requiere dedicación de tiempo tanto para acompañarles en sus tareas escolares como en sus juegos, donde desarrollan sus habilidades psíquicas y motoras. En ese intercambio con los adultos se va creando la capacidad equilibrada para la flexibilidad de la respuesta frente a las distintas dificultades que se presentan en la vida. La falta de adecuación al medio puede tener sus orígenes en los factores genéticos, o en la experiencia interpersonal, y/o en el intercambio entre esos dos componentes fundamentales de la mente. La buena comunicación es esencial para enseñar a los hijos a auto valorarse, a resolver problemas, y a llevarse bien con los demás.

7. Propuestas

Como resumen, se plantean algunas propuestas para evitar, si fuera posible, las causas que pueden estar relacionadas con TDAH:

— evitar el estrés de la madre gestante, promoviendo medidas que permitan compatibilizar la maternidad y el trabajo: flexibilidad de horarios, la disponibilidad de guarderías, los subsidios familiares y las bajas por maternidad. La discriminación en los distintos trabajos suele provenir no de ser mujer, sino de ser madre. En un reciente artículo de la publicación británica The Economist (2-01-10), por una parte celebraba la afirmación de la mujeres en el mundo del trabajo, y por otra reconocía que muchas mujeres aún estaban obligadas a escoger entre la maternidad y la carrera profesional[106]

— los pediatras y obstetras deberían colaborar con las clínicas de fertilidad para obtener observaciones longitudinales de las malformaciones congénitas, del desarrollo neurológico, del crecimiento y de la morbilidad de los niños concebidos por fecundación in vitro en sus diversas modalidades. Con estas técnicas la probabilidad de parto prematuro es casi del 30%[107,108],

106 Burguera MA. Aceprensa 24 febrero 2010 - nº 13/10.

107 Steel AJ, Sutcliffe A. (2009): Long-term health implications for children conceived by IVF/ICSI. Human Fertility. Vol. 12, No. 1, 21-27.

108 Mau C, Juul A, Main KM, Loft A. (2004): Children conceived after intracytoplasmic sperm injection (ICSI): is there a role for the paediatrician?

y es un dato comprobado que el prematuro tiene mayor probabilidad de retraso psicomotor y TDAH

— hay que determinar la situación social de las familias sin apoyo o desestructuradas, para iniciar cuanto antes una mayor atención personal y psicológica, con el fin de evitar alteraciones posteriores en el desarrollo. Si hay mayor riesgo social, suele haber mayor riesgo biológico

— optimizar el tratamiento del enfermo con TDAH: que sea un tratamiento global, para conseguir la máxima integración social. Desarrollar la atención temprana adecuada para favorecer su autonomía personal[109,110]

— en nuestro país, hay que insistir en la propuesta de que el tratamiento conductual tenga mayor relevancia en la sanidad pública. Son más numerosos los enfermos tratados con psicofármacos que con tratamiento psicológico, a pesar de tener certeza de que el tratamiento conductual no conlleva contraindicaciones de ningún tipo. Además, si realmente se usara como el tratamiento de elección, se evitarían los riesgos de los psicoestimulantes en el cerebro del niño. Varios estudios muestran que mejora la actividad cerebral de los niños con este trastorno, sin tratamiento medicamentoso previo, a los que se les aplican técnicas cognitivas.

— después de más de 30 años de investigación en los efectos negativos del estrés sobre el cerebro, es el momento de fijar nuestra atención hacia el posible efecto positivo de las intervenciones tempranas en el cerebro en desarrollo. Los resultados pueden ayudarnos a exponer y desarrollar políticas sociales que traten el problema del estrés temprano desde la raíz esto es, desde la familia, desde la propia casa.

Recibido: 25.02.2011
Aceptado: 5.04.2011

Acta Pædiatr. 93: 1238-1244. Stockholm. ISSN 0803-5253.

109 Knight LA, Rooney M, Chronis-Tuscano A. (2008): Psycosocial Treatments for ADHD. Current Psychiatry Reports 10: 412-418.

110 Connor D. (2002): Preschool ADHD: a Review of Prevalence, Diagnosis, Neurobiology, and Stimulant Treatment. Developmental and Behavioral Pediatrics, vol 23, No1S.