

Diagnóstico y tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad



César Soutullo Esperón

Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica.
Facultad de Medicina. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.
Pamplona. España.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un cuadro clínico frecuente en la infancia que afecta entre el 6 y el 10% de los niños en edad escolar¹. Se asocia con retraso y dificultades del funcionamiento académico y social², y hay evidencia creciente que indica que también se asocia con morbilidad significativa y peor funcionamiento en la edad adulta^{3,4}. Además, estudios longitudinales recientes señalan que los niños con TDAH de ambos sexos y de cualquier edad generan un gasto médico total y una utilización de recursos médicos (hospitalización, visitas en consulta y urgencias) de más del doble que los niños de igual edad sin TDAH ($p < 0,001$), lo que significa que la «carga» negativa del TDAH se extiende más allá de los parámetros sociales, conductuales y académicos⁵. El TDAH es el trastorno psiquiátrico más frecuente en la infancia⁶, y es un trastorno heterogéneo, de comienzo en la infancia, con un impacto enorme en la sociedad en términos de coste económico, estrés familiar, adversidad académica y vocacional, y con un claro efecto negativo sobre la autoestima del sujeto afectado⁷. Esta entidad clínica se denomina TDAH según criterios del DSM-IV y trastorno hiperactivo (una forma más grave y menos frecuente)⁸ según criterios de la CIE-10.

Controversias sobre criterios diagnósticos y prevalencia en EE.UU. y Europa

Las diferencias en los criterios diagnósticos entre el sistema CIE-10 de la Organización Mundial de la Salud⁹ y el DSM-IV de la Asociación Americana de Psiquiatría¹⁰ hacen difícil comparar los resultados de los distintos estudios. Para diagnosticar un trastorno hiperactivo según criterios CIE-10 se requiere que el paciente presente al menos síntomas persistentes de inatención (6 síntomas), de hiperactividad (tres síntomas) y de impulsividad (un síntoma) presente en más de un ambiente de la vida del niño. Sin embargo, el sistema DSM-IV define el TDAH de una forma más amplia y requiere para el diagnóstico la presencia de síntomas de inatención (6 síntomas) o de hiperactividad/impulsividad (seis síntomas) para los tipos inatento o hiperactivo/impulsivo, o síntomas en ambas áreas (seis síntomas de cada grupo) en el tipo combinado. Los síntomas deben estar presentes antes de los 7 años al menos en dos ambientes de la vida del niño y durar cuando menos 6 meses⁸. Como se puede ob-

servar, el trastorno hiperactivo descrito en la CIE-10 define un síndrome más grave y menos frecuente, ya que precisa de 10 síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad, y el DSM-IV un síndrome con tres posibles tipos: hiperactivo/impulsivo (6 síntomas), inatento (6 síntomas) o combinado (12 síntomas). En el DSM-IV existe la posibilidad, no contemplada en la CIE-10, de que un niño con el tipo inatento pueda no tener ningún síntoma de hiperactividad/impulsividad. Por ello, si se siguen los criterios de la CIE-10, es más probable que los niños con el tipo inatento se encuentren por debajo del umbral diagnóstico y su trastorno quede sin detectar, produciéndose así un falso negativo (menor sensibilidad y mayor especificidad). Por otro lado, al usar criterios del DSM-IV es más probable diagnosticar las formas de hiperactividad e inatención leves en el niño (teóricamente «normales» para la edad) como TDAH, con mayor riesgo de obtener falsos positivos en el diagnóstico (menor especificidad y mayor sensibilidad).

Es importante manejar y conocer las diferencias entre la nomenclatura de la CIE-10 y el DSM-IV cuando se lee la bibliografía médica. Este conocimiento de las posibles ventajas, limitaciones y diferencias es probablemente más útil que discusiones sobre cuál de las dos es la correcta. En general, la prevalencia del TDAH si se usan los criterios del DSM-IV es del 5% de los niños en edad escolar¹⁰. A pesar de las controversias, está claro que no se trata de un fenómeno únicamente americano ni de una «enfermedad cultural», y existen estudios que identifican prevalencias del 9,6% en Alemania, del 3,7% en Suecia, del 6% en España, del 17% en Colombia y del 9% en Hong Kong^{11,12}. Las diferencias de prevalencia dependen no sólo del uso de criterios de la CIE-10 o del DSM-IV, sino del modo de hacer el diagnóstico: con evaluaciones clínicas (la forma más fiable), con cuestionarios de profesores y padres, o sólo con cuestionarios de padres o profesores¹². Sin embargo, a pesar de estas controversias, a veces interesadas, el TDAH no es un trastorno nuevo ni propio de la vida moderna, y tampoco un fenómeno cultural de la sociedad norteamericana, ya que fue descrito en 1865 por el alemán Hoffman y en 1902 por Still. Además de los estudios llevados a cabo en EE.UU., hay evidencia sobrada de que el TDAH tiene validez transcultural y una prevalencia importante en otros países tan diferentes culturalmente de EE.UU. como Nueva Zelanda, China, India y Alemania, por lo que se puede estimar que la prevalencia real del TDAH según diversos estudios epidemiológicos que emplean diferentes criterios diagnósticos estará probablemente entre el 2 y el 10%¹³. La prevalencia en España se ha estimado en el 4-6% de los niños entre 6 y 15 años en Sanlúcar la Mayor (Sevilla) utilizando en cuestionario de Conners¹⁴, el 1-2% en un estudio de validación del cuestionario de Conners en Navarra¹⁵, el 3,5% en niños de 8 años, el 2,1% en niños de 11 años, y el 1,9% en niños de 15 años en la ciudad de Valencia¹⁶, y del 3,6¹⁷ al 8,0%¹⁸ en niños de 10 años también en la ciudad de Valen-

Palabras clave: TDAH. Estimulantes. Tricíclicos. Metilfenidato. Bupropión. Atomoxetina. Clonidina.

Key words: ADHD. Stimulants. Tricyclics, Methylphenidate. Bupropion. Atomoxetine. Clonidine.

Correspondencia: Dr. C. Soutullo Esperón.
Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica.
Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.
Apdo 4209. 31008 Pamplona. España.
Correo electrónico: csoutullo@unav.es

Recibido el 27-8-2002; aceptado para su publicación el 23-10-2002.

cia. Por tanto, no ayuda a los niños con TDAH ignorar este diagnóstico en sus tres posibles subtipos, ni volver al concepto de 1902, cuando se definió como «un defecto del control moral» y se buscó su origen en un problema moral o de educación familiar.

Diagnóstico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad

El diagnóstico del TDAH se basa en una historia clínica rigurosa y en la observación directa por parte los padres, profesores y profesionales. Hoy día no existe aún ningún marcador psicológico o biológico patognomónico de la enfermedad¹⁹.

Para hacer un diagnóstico de TDAH según los criterios del DSM-IV deben cumplirse 5 criterios diagnósticos: *a)* presencia de 6 síntomas de inatención o 6 síntomas de hiperactividad/impulsividad; *b)* un criterio de edad, con presencia de algunos síntomas con deterioro antes de los 7 años; *c)* presencia de deterioro funcional al menos en dos ambientes; *d)* evidencia de deterioro social, académico o profesional, y *e)* diagnóstico diferencial con otros problemas médicos y psiquiátricos. Este sistema diagnóstico se basa en: *a)* estimaciones cuantitativas de la gravedad de los síntomas; *b)* deterioro funcional según el nivel evolutivo, y *c)* un diagnóstico diferencial. A veces es difícil porque los síntomas pueden cambiar con la edad y no hay en el DSM-IV directrices claras sobre qué constituye un patrón maladaptativo desproporcionado para el nivel de desarrollo. Finalmente, el quinto criterio de diagnóstico diferencial implica un buen conocimiento de otros trastornos psiquiátricos además del TDAH. Queda probablemente más allá de la formación y posibilidades reales de la mayoría de los pediatras realizar una evaluación psiquiátrica completa para excluir otros trastornos psiquiátricos como trastornos psicóticos, trastornos generalizados del desarrollo, trastornos de ansiedad, trastornos del humor, trastornos disociativos, etc.²⁰.

Hallazgos biológicos en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad

No hay duda sobre la importancia de los factores genéticos en la etiología del TDAH, con una heredabilidad según diferentes estudios entre el 0,7 y 0,9 (70-90%) de la variancia fenotípica en gemelos. Las razones de riesgo relativo estimado son 12-16 para gemelos homocigóticos, 5-8 para familiares de primer grado, y 2 para familiares de segundo grado¹⁹. Los genes que regulan la producción de receptores de dopamina y noradrenalina se postulan como posibles candidatos a estar implicados en la etiología del TDAH, debido a la respuesta positiva de este trastorno al tratamiento con estimulantes. En modelos animales con ratones *knock-out* (ratones a los que experimentalmente se les elimina un gen) aquellos que carecen del gen transportador de dopamina DAT1 tienen hiperactividad locomotriz que decrece al administrar metilfenidato, en tanto que los que no tienen el gen del receptor de dopamina D3 tienen hiperactividad «dependiente de la dosis del gen»¹⁹. También hay estudios en humanos y animales que apuntan a una relación entre el control deficitario de los impulsos y valores bajos del metabolito de la serotonina, el ácido 5-hidroxiindolacético. Sin embargo, no se ha encontrado una respuesta del TDAH a los antidepresivos del tipo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Otros estudios en humanos han encontrado una asociación del fenotipo de TDAH con el gen del transportador de dopamina DAT y también con el gen del receptor de dopamina D4 (DRD4)¹⁹.

Respecto a los hallazgos neuropsicológicos y neuroanatómicos, la bibliografía apoya la evidencia de que el TDAH se debe a un trastorno frontoestriatal hemisférico derecho, con déficit neuropsicológicos en las funciones inhibitorias, ejecutivas y de atención mediadas por el lóbulo frontal^{11,19,21,22}. Aunque no se pueden utilizar como tests diagnósticos, se han descrito alteraciones en el volumen del vermis cerebeloso, del volumen del núcleo caudado y de otras estructuras del circuito fronto-límbico-tálamo-reticular en niños con TDAH^{11,21}.

Tratamiento farmacológico

Se dispone de una gran cantidad de estudios y datos que indican la eficacia y seguridad de los estimulantes en el tratamiento de niños con TDAH. También hay estudios que señalan la eficacia de varios fármacos no estimulantes como el bupropión²³ y los antidepresivos tricíclicos²⁴⁻²⁸. A continuación revisamos con cierto detalle los fármacos útiles en el tratamiento del TDAH.

Uso de fármacos estimulantes en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Metilfenidato. El metilfenidato es el único estimulante indicado para el tratamiento del TDAH disponible en España. Se presenta en comprimidos de 10 mg (Rubifén®). En EE.UU. además hay disponibles comprimidos de 5 y 20 mg y de liberación prolongada de 20 mg. El reciente estudio MTA del National Institute of Mental Health (NIMH) estadounidense ha demostrado que en tratamiento farmacológico con seguimiento cuidadoso y estandarizado se asocia con una reducción de los síntomas de TDAH superior al tratamiento con intervención exclusivamente psicossocial^{29,30}. En este estudio la combinación de medicación y tratamiento psicossocial intensivo (terapia individual, familiar e intervención en el colegio) no producía beneficios adicionales al uso exclusivo de medicación para los síntomas de TDAH, aunque sí mejoraba otros síntomas no propios del TDAH, como comportamientos negativistas y agresivos, síntomas internalizados, interacciones con compañeros, relaciones padres-hijos y habilidades lectoras. En este estudio, de 14 meses de duración, se comprobó además que la dosis inicial de metilfenidato debía ser ajustada a lo largo del estudio para mantener una respuesta óptima. El grupo en que se combinaban medicación y psicoterapia precisó una dosis media de metilfenidato 5,8 mg/día inferior al grupo que sólo usaba medicación (combinado: 29,0 ± [11,1] mg/día; sólo medicación: 34,8 ± [11,1] mg/día, [p < 0,001])³¹.

Formulaciones de metilfenidato no disponibles en España:

– **OROS®-Metilfenidato (Concerta®).** En EE.UU. está disponible además la forma OROS®-Metilfenidato, que se administra una vez al día. Es una cápsula recubierta de metilfenidato (de liberación inmediata) y rellena de metilfenidato que se libera lentamente a través de un orificio por láser cuando el agua que entra gradualmente en la cápsula hace crecer un polímero hidrofílico que actúa como émbolo. Se presenta en tabletas de liberación prolongada de 18, 27, 36, y 54 mg, y se recomienda iniciar el tratamiento con 18 mg/día e ir subiendo la dosis con ajustes semanales según respuesta hasta un máximo de 54 mg/día³². Tiene una eficacia equivalente al metilfenidato pero mantiene un perfil más homogéneo de concentraciones plasmáticas, y es preferido por los padres al metilfenidato, que se administra dos o tres veces al día³³⁻³⁶. Las formulaciones de liberación prolongada pueden producir menos efectos como tristeza, al no tener un pico plasmático tan elevado³⁷.

– *Metilfenidato de liberación prolongada (Ritalin®-LA)*. Existen estudios sobre la eficacia del metilfenidato de liberación prolongada³⁸, que acaba de salir al mercado en EE.UU. Se dispone de cápsulas de 20, 30 y 40 mg para administración una vez al día.

– *D-metilfenidato (Focalin®)*. Es la forma dextrometilfenidato, en la que se ha eliminado la forma inactiva *levo*, con una duración de acción más prolongada y eficaz aproximadamente con la mitad de la dosis eficaz de metilfenidato^{39,40}.

Otros estimulantes no disponibles en España:

– *Dextroanfetamina (Dexedrine®)*. La dextroanfetamina es un estimulante de vida media más larga que el metilfenidato y está disponible en EE.UU. en tabletas de 5 mg y en cápsulas de liberación prolongada de 5 y 10 mg. Se usa indistintamente de primera elección o en aquellos pacientes que no responden al metilfenidato³⁷.

– *Mezcla de sales de anfetamina (Adderall®)*. Adderall® es una mezcla de sulfato y sacarato de dextroanfetamina y sulfato y aspartato de anfetamina con efecto modulador sobre la dopamina y noradrenalina que se comercializa en EE.UU. en comprimidos de 5, 10, 20 y 30 mg y en cápsulas de liberación prolongada de 5, 10, 15, 20, 25 y 30 mg. También se usa como primera elección, o en pacientes que no responden al metilfenidato o la dextroanfetamina³⁷.

– *Pemolina (Cylert®)*. El uso de pemolina está muy limitado y desaconsejado debido a que se detectaron 44 casos de elevación de enzimas hepáticas, y 13 niños sufrieron insuficiencia hepática fulminante, causante de 11 muertes o trasplantes en las 4 semanas siguientes al fallo hepático (aumento de 4 a 17 veces sobre lo esperado en la población normal). En EE.UU. los padres deben dar el consentimiento informado por escrito y es obligatorio realizar un análisis cada dos semanas, así como interrumpir el tratamiento si no existe mejoría tras tres semanas a dosis eficaz³⁷.

Otros estimulantes de posible eficacia (en estudio): el modafinilo. Estudios recientes indican la posible eficacia del modafinilo (indicado en la narcolepsia) en el tratamiento de niños^{41,42} y adultos⁴³ con TDAH, usado como monoterapia, especialmente cuando la anorexia limita el uso de otros estimulantes. El modafinilo es un estimulante de vida media larga disponible en España como Modiodal®. La dosis recomendada en adultos con narcolepsia oscila entre 200-400 mg/día. Se ha usado en niños de entre 5 y 15 años^{41,42}.

Uso de fármacos no estimulantes en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Bupropión (Wellbutrin®, Zytabac® y Quomen®). El bupropión es un antidepresivo con efecto indirecto como agonista de la dopamina con efecto noradrenérgico, eficaz en el tratamiento del TDAH en niños a dosis de hasta 6 mg/kg/día y en adultos en estudios multicéntricos y comparado con el metilfenidato⁴⁴⁻⁴⁹. En España está comercializado en comprimidos de 150 mg como tratamiento del abuso de nicotina en fumadores, pero su coste no está cubierto por el Sistema Nacional de Salud. Aunque el bupropión se asocia a un aumento ligero del riesgo de convulsiones (0,4%), este riesgo está ligado a dosis altas (mayores a 450-600 mg/día o dosis individuales en una toma mayores a 150 mg en adultos), en pacientes con historia anterior de convulsiones y trastornos de la conducta alimentaria (especialmente anorexia y bulimia con vómitos activos)⁵⁰. Este riesgo se puede minimizar empezando por dosis bajas (37,5 a 50 mg dos veces al día), subiendo la dosis lentamente (cada dos sema-

nas) y no superando nunca los 250 mg/día en niños y 300-400 mg/día en adolescentes, así como separando las dosis al menos 4 h⁵¹. La dosis óptima en niños suele ser de 150 mg/día⁵². Debido a su efecto dopaminérgico puede producir disminución del peso e insomnio, por lo que se recomienda dar la última dosis por la tarde (antes de las 17.00 h) pero no antes de acostarse⁵³.

Antidepresivos tricíclicos. Se cree que el efecto beneficioso de los tricíclicos en el TDAH deriva de su efecto inhibitorio de la recaptación de noradrenalina y dopamina. Las ventajas de estos fármacos incluyen una vida media larga (12 h), lo que no hace necesario administrarlos en el colegio, la ausencia de potencial de abuso y sus posibles efectos beneficiosos sobre la ansiedad y el humor. De los 33 estudios disponibles (21 controlados, 12 abiertos) sobre los antidepresivos tricíclicos (principalmente imipramina y desipramina) en niños y adolescentes (n = 1.139) y adultos (n = 78), el 91% obtuvo un efecto positivo sobre los síntomas de TDAH. Los beneficios de estos fármacos son especialmente importantes en niños con TDAH y tics comórbidos⁵⁰. Sin embargo, los beneficios potenciales del tratamiento del TDAH con tricíclicos se han visto ensombrecidos por la aparición de 4 casos de muerte súbita inexplicada en niños tratados con desipramina. Los tricíclicos producen elevaciones estadísticamente significativas pero asintomáticas de la frecuencia cardíaca y cambios en medidas electrocardiográficas de conducción cardíaca^{50,54,55}. Aunque estudios recientes indican que el riesgo de muerte súbita con la desipramina no es mucho más alto que el riesgo en la población general, se recomienda prudencia y emplear los tricíclicos sólo como fármacos de segunda línea y tras sopesar los riesgos y beneficios con los padres^{50,56}.

Agonistas noradrenérgicos alfa-2 (clonidina). A pesar de su uso extendido en niños con TDAH sólo hay 4 estudios (de ellos, sólo dos controlados) (n = 122 niños) que apoyan la eficacia de clonidina en el TDAH⁴⁴. El tratamiento con clonidina tiene efecto principalmente sobre el comportamiento en el niño desinhibido y agitado (en la hiperactividad y comportamiento perturbador o negativista), con poca mejoría cognitiva (en la atención). Sin embargo, la combinación de clonidina y metilfenidato ha dado lugar a comunicaciones de muerte súbita en varios niños, lo que ha suscitado preocupación sobre la seguridad de esta combinación^{50,56}. También hay tres pequeños estudios sobre el uso de la guanfacina en niños con TDAH. La clonidina está disponible en España como Catapress®, pero antes de empezar un tratamiento se debe hacer una cuidadosa historia y exploración cardiovascular⁵⁶.

Atomoxetina. La atomoxetina es un fármaco no estimulante en fase de investigación con efecto inhibitorio del transportador presináptico de la noradrenalina⁵⁷. Su eficacia en niños con TDAH se ha demostrado en al menos tres recientes estudios a doble ciego controlados con placebo⁵⁸⁻⁶² y en estudios en adultos⁶³, con seguridad también demostrada⁶⁴⁻⁶⁶ y eficacia comparable al metilfenidato⁵⁷. Se ha usado en niños (6-11 años) y adolescentes (12-18 años)⁶². Con dosis de 0,5, 1,2 y 1,8 mg/kg/día se obtenía una mejoría del 62, el 78 y el 85%, respectivamente, sobre los síntomas basales⁶⁶, lo que indica una respuesta dependiente de la dosis, siendo la dosis eficaz para la mayoría de los pacientes de 1,2 mg/kg/día⁶⁰. Al igual que el metilfenidato, se asocia a pérdida de peso (media de 0,6 kg), pero a diferencia de éste produce menor alteración del sueño y no afecta a niños con comorbilidad con tics^{57,61,64,65}. No tiene efectos perjudiciales sobre la función hepática ni la conducción cardíaca^{57,61,64,65}.

Conclusiones y algoritmo de tratamiento

En la mayoría de los casos un estimulante (metilfenidato en España) es la medicación de primera elección en el TDAH, debido a la eficacia claramente demostrada tras más de 60 años de experiencia clínica, el comienzo de acción rápido, el uso en muchos pacientes sin producir problemas y el hecho de que, cuando se presentan efectos secundarios, generalmente son reversibles y leves⁵⁶. La Academia Americana de Psiquiatría Infantil y Adolescente (AACAP) ha publicado en 2002 una guía sobre el uso de estimulantes en niños y adolescentes³⁷. En ella recomienda comenzar el tratamiento con estimulantes como el metilfenidato a dosis de 5 mg o la dexedrina a dosis de 2,5 mg a la hora del desayuno y tras la comida (13.00 o 14.00 h), con una posible dosis por la tarde (16.00 o 17.00 h) para ayudar con los deberes. Si no hay mejoría de los síntomas en una semana, se debe subir la dosis. Aproximadamente el 70% de los pacientes responde al metilfenidato o la dextroanfetamina individualmente, y el 90% responde si se prueban los dos estimulantes, por lo que si no se obtiene una respuesta tras la primera prueba de estimulante a dosis y duración adecuadas, se cambiará a otro estimulante³⁷. Desgraciadamente, en España es imposible llevar a cabo esta recomendación, ya que sólo se dispone del metilfenidato, por lo que potencialmente un 20% adicional de niños que no mejoran con este fármaco y que podrían responder a la dexedrina queda como «resistentes al tratamiento».

Finalmente, aunque no se ha abordado en profundidad el tratamiento de la comorbilidad en esta revisión, la AACAP recomienda que en niños con depresión comórbida se puede asociar un antidepresivo ISRS³⁷. Cuando existen conductas violentas asociadas, como agresividad, trastorno negativista desafiante o trastorno de la conducta, se puede recurrir, considerando los riesgos y beneficios de las medicaciones, al litio, valproato, clonidina, o incluso temporalmente a un antipsicótico atípico a dosis baja³⁷, ya que el uso prolongado de antipsicóticos probablemente tiene más riesgos que beneficios en niños con trastornos de la conducta⁶⁷. Aunque ha habido 4 casos de muerte súbita con clonidina combinada con metilfenidato, se ha comprobado que la combinación no produce alteraciones en el electrocardiograma, y se continúa usando excepto si existe historia de muerte súbita, desmayos o arritmias en familiares de primer grado. Se emplea especialmente si existe insomnio por estimulantes, o para reducir el efecto rebote por la tarde. Se recomienda empezar por 0,05 mg de clonidina al acostarse, y se subiría la dosis gradualmente con incrementos de 0,05 mg sin sobrepasar los 0,3 mg/día³⁷.

Aunque la medicación sólo funciona mientras se está tomando, muchos padres prefieren dar al niño unas «vacaciones» o períodos sin medicación para mejorar el apetito, reducir los posibles efectos a largo plazo o valorar si se continúa necesitando la medicación. Si se hace este tipo de pruebas debe ser cuando el niño no tenga que asistir a clase ni a otras actividades donde se necesita su participación social (campamentos, etc.), ni al principio del curso escolar³⁷. Respecto a los efectos a largo plazo, los padres preguntan sobre el potencial de abuso de sustancias. Es importante saber que hay dos estudios donde la prevalencia de abuso de sustancias en adolescentes con TDAH tratados con estimulantes era menor que en adolescentes con TDAH no tratados³⁷.

Las necesidades de avance y el potencial de mejora en este campo en España son evidentes, tanto por lo que se refiere a la evaluación como al tratamiento. Por un lado existe necesidad de profesionales formados. España es uno de los

pocos países de Europa donde no existe como tal la especialidad de psiquiatría infantil y adolescente. Esto se ha suplido hasta ahora de forma parcial debido al interés, esfuerzo y trabajo de algunos psiquiatras que han tratado a niños, y de pediatras interesados por la psiquiatría. Sin embargo, es necesario que los niños con TDAH sean evaluados y tratados por profesionales con formación reconocida, como en el resto de Europa y EE.UU., en una subespecialidad específica tras formarse en psiquiatría general.

Otro gran problema en España es la falta de alternativas al metilfenidato. Frente a la gran variedad de formulaciones (metilfenidato, dextroanfetamina, mezcla de sales de anfetamina), presentaciones (liberación inmediata, liberación prolongada, etc.) y dosificaciones disponibles en otros países, en España sólo contamos con comprimidos de metilfenidato de 10 mg, lo que dificulta la flexibilidad y nos obliga a emplear antes otras medicaciones quizá menos eficaces y menos seguras, como los antidepresivos tricíclicos o la clonidina. Incluso el uso de bupropión se encuentra limitado al estar sólo aprobado para la adicción a la nicotina y presentarse en comprimidos de 150 mg, que deben dividirse en 4 para el tratamiento de niños; además, no está incluido en las prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

Por tanto, es necesario realizar un esfuerzo de información a los padres, profesores, pediatras, médicos de familia, psiquiatras, psicólogos y a las Administraciones públicas sobre el TDAH, para que mejore la formación de los profesionales en este campo y se amplíen las posibilidades de tratamiento disponible.

En resumen, debido a las importantes limitaciones de disponibilidad de fármacos eficaces en el TDAH en España, para adaptar las recomendaciones de la AACAP^{37,56} a nuestro medio se puede empezar el tratamiento con metilfenidato, recurrir al bupropión en los casos en que no sea eficaz y después considerar el uso de la imipramina en los casos todavía resistentes, sopesando con los padres los posibles riesgos y beneficios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement and Subcommittee on ADHD. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with ADHD. *Pediatrics* 2000;105:1158-70.
2. Hechtman L. Assessment and diagnosis of ADHD. *Child Adolesc Clin North Am* 2000;9:481-98.
3. Brown RT, Borden KA. Hyperactivity at adolescence: some misconceptions and new directions. *J Clin Child Psychol* 1986;15:194-209.
4. Klein RG, Mannuzza S. Long-term outcome of hyperactive children: a review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;30:383-7.
5. Leibson CL, Katusic SK, Barbaresi WJ, Ranson J, O'Brien PC. Use and costs of medical care for children and adolescents with and without ADHD. *JAMA* 2001;285:60-6.
6. Cantwell DP. Attention deficit disorder. A review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:978-87.
7. Biederman J, Spencer T. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder. *Biological Psychiatry* 1999;46:1234-42.
8. Thapar A, Holmes J, Poulton K, Harrington R. Genetic basis of attention deficit hyperactivity. *Br J Psychiatry* 1999;174:105-11.
9. World Health Organization. The Tenth Revision of the International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). Geneva: WHO, 1992.
10. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4.th ed. DSM-IV. Washington, DC: APA, 1994.
11. Narbona-García J, Sánchez-Carpintero R. Neurobiología del trastorno de la atención e hiperactividad en el niño. *Rev Neurol* 1999;28(Suppl 2): 160-4.
12. Narbona J. Alta prevalencia del TDAH: ¿niños trastornados o sociedad maltrecha? *Rev Neurol* 2001;32:229-31.
13. Schweitzer JB, Cummins TK, Kant CA. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Med Clin North Am* 2001;85:755-77.
14. Benjumea Pino P, Mojarro Práxedes MD. Trastornos hiperactivos: estudio epidemiológico en doble fase de una población sevillana. *An Psiquiatría* 1993;9:306-11.
15. Farré A, Narbona J. Índice de hiperactividad y rendimiento escolar. Validación del cuestionario de Connors en nuestro medio. *Acta Pediatr Esp* 1989;47:103-9.

16. Gómez-Beneyto M, Bonet A, Catalá MA, Puche E, Vila V. Prevalence of mental disorders among children in Valencia, Spain. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89:352-7.
17. Andrés MA, Catalá MA, Gómez-Beneyto M. Prevalence, comorbidity, risk factors and service utilisation of disruptive behaviour disorders in a community sample of children in Valencia (Spain). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999;34:175-9.
18. Andrés-Carrasco MA, Catalá MA, Gómez-Beneyto M. Estudio de la prevalencia del TDAH en niños de 10 años residentes en el municipio de Valencia. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1995;23:184-8.
19. Curran S, Taylor EA. Attention-deficit hyperactivity disorder: biological causes and treatments. *Curr Opin Psychiatry* 2000;13:397-402.
20. Conners CK. Clinical use of rating scales in diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ped Clin North Am* 1999;46:857-70.
21. Rubia K, Smith A. Attention deficit hyperactivity disorder: current findings and treatment. *Curr Opin Psychiatry* 2001;14:309-16.
22. Cabanyes Truffino J, Polaino-Lorente A. Perspectivas neurobiológicas del déficit de atención con hiperactividad. *Med Clin (Barc)* 1992;98:591-4.
23. Wender PH, Reimherr FW. Bupropion treatment of ADHD in adults. *Am J Psychiatry* 1990; 147:1018-20.
24. Wilens TB, Biederman J, Abrantes AM, Spencer TJ. A naturalistic assessment of protriptyline for ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1485-90.
25. Higgins ES. A comparative analysis of antidepressants and stimulants for the treatment of adults with ADHD. *J Fam Pract* 1999;48:15-20.
26. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Steingard R, Geist D. Nortriptyline treatment of children with ADHD and the disorder of Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;32:206-10.
27. Wilens TE, Biederman J, Geist DE, Steingard R, Spencer T. Nortriptyline in the treatment of ADHD: a chart review of 58 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;32:343-9.
28. Wilens TE, Biederman J, Spencer T, Geist DE. A retrospective study of serum levels and ECG effects of nortriptyline in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;33:270-7.
29. MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1073-86.
30. MTA Cooperative Group. Moderators and mediators of treatment response for children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1088-96.
31. Vitiello B, Severe JB, Greenhill LL, Arnold LE, Abikoff HB, Bukstein OG, et al. Methylphenidate dosage for children with ADHD over time under controlled conditions: lessons from the MTA. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:188-96.
32. Keating GM, McClellan K, Jarvis B. Methylphenidate (OROS® Formulation). *CNS Drugs* 2001;15:495-500.
33. Robb AS, Stein MA. Parent preference for OROS MPH qd over MPH tid. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, NR 335. Philadelphia, PA, mayo 2002.
34. Wigal S, Swanson JM, Lerner M. Comparison of duration of effect of OROS MPH with MPH tid in ADHD children. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, NR 84. New Orleans, LA, mayo 2001.
35. Schnipper E. Efficacy of OROS MPH in adolescents with ADHD in a community setting. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, NR 735. New Orleans, LA, mayo 2001.
36. Greenhill LL. Efficacy and safety on once-daily methylphenidate HCl, standard methylphenidate and placebo in children with ADHD. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, NR 667. Chicago, IL, mayo 2000.
37. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for the use of stimulant medication in the treatment of children, adolescents, and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41: 26S-49S.
38. Biederman J, Quinn D, Weiss M, Wigal M, Markabi S, Weidenman M, et al. Methylphenidate hydrochloride extender-release capsules (Ritalin-LA): a new once a day therapy for ADHD. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, NR 334. Philadelphia, PA, mayo 2002.
39. Conners CK, Casant C, Elia J, Covey D, Telew N, Zeldis J, et al. Randomized trial of d-MPH Focalin and d,l-MPH in children with ADHD. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, NR 345. Philadelphia, PA, mayo 2002.
40. West SA, Johnson D, Wigal S, Zeldis J. Withdrawal trial of dex-methylphenidate HCl Focalin in children with ADHD. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, NR 341. Philadelphia, PA, mayo 2002.
41. Rugino TA, Copley TC. Effects of modafinil in children with ADHD: an open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:230-5.
42. Rugino TA, Samscock TC, Adkins L. Modafinil in children with ADHD: a double-blind, placebo controlled study. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, n.º 77. Philadelphia, PA, mayo 2002.
43. Taylor FB. Comparing modafinil to dextroamphetamine in the treatment of ADHD. *American Psychiatric Association Annual Meeting* NR 657. Chicago, IL, mayo 2000.
44. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J, Girard K, Doyle R, Prince J, et al. A controlled clinical trial of bupropion for ADHD in adults. *Am J Psychiatry* 2001;158:282-8.
45. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Harding M, O'Donnell D, Griffin S. Pharmacotherapy of ADHD across the life cycle. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:409-32.
46. Casat CD, Pleasants DZ, Van Wyck Fleet J. A double-blind trial of bupropion in children with ADHD. *Psychopharma* 1987;23:120-2.
47. Conners CK, Casat CD, Gualtieri CT, Weller E, Reader M, Reiss A, et al. Bupropion HCl in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35:1314-21.
48. Barrickman L, Perry P, Allen A, Kuperman S, Arndt S, Herrmann K, et al. Bupropion vs methylphenidate in the treatment of ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:349-57.
49. Wender PH, Reimherr FW. Bupropion treatment of ADHD in adults. *Am J Psychiatry* 1990;147:1018-20.
50. Biederman J, Spencer T. Non-stimulant treatments for ADHD. *European Child & Adolesc Psychiatry* 2000b;9:151-9.
51. Ruben D. Attention-deficit hyperactivity disorder. En: Klykylo WM, Kay J, Ruben D, editors. *Clinical child psychiatry*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998.
52. Green WH. *Child and adolescent clinical psychopharmacology*. 2.ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.
53. *Physician's drug handbook*. 6ª ed. Springhouse: Springhouse Corp., 1995; p. 127.
54. Biederman L, Baldessarini R, Goldblatt A, Lapey K, Doyle A, Hesslin P. A naturalistic study of 24-hour electrocardiographic recordings and echocardiographic findings in children and adolescents treated with desipramine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;32:805-13.
55. Smith BH, Waschbusch DA, Willoughby MT, Evans S. The efficacy, safety, and practicality of treatments for adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Clin Child and Family Psychology Review* 2000;3:243-67.
56. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Official Action. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents and adults with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(Suppl 10):85-121.
57. Kratochvil CJ, Heiligenstein JH, Dittmann R, Spencer TJ, Biederman J, Wernicke J, et al. Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:776-84.
58. Heiligenstein J, Spencer T, Faries DE, Biederman J, Kratochvil CJ, Conners CK. Efficacy of atomoxetine vs. placebo in pediatric outpatients with ADHD. *Actas de Scientific Proceedings of the 47th Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. New York, Octubre 2000.
59. Michelson D, Wernicke J, Heiligenstein J, Allen AJ, Faries D, Spencer T, et al. Efficacy of LY139603 (tomoxetine), a non-dopaminergic intervention for ADHD. *Biol Psychiatry* 2001;49:15S.
60. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR, et al. and the atomoxetine ADHD Study group. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with ADHD: a randomized placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics* 2001;108:E83-91. Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/5/e83
61. Allen AJ, Spencer TJ, Heiligenstein JH, Faries DE, Kelsey DK, Laws HF, et al. Safety and efficacy of tomoxetine for ADHD in two double-blind, placebo-controlled trials. *Biol Psychiatry* 2001;49:32S.
62. Allen AJ, Michelson D, Harder DR, Trapp NJ, Kelsey DK. Efficacy of atomoxetine in children and adolescents with ADHD. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, NR 348. Philadelphia, PA, mayo 2002.
63. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Prince J, Hatch M, Jones J, et al. Effectiveness and tolerability of tomoxetine in adults with ADHD. *Am J Psychiatry* 1998;155:693-5.
64. Wernicke JF, Allen AJ, Faries D, Heiligenstein JH, Kelsey D, Kendrick K, et al. Safety of tomoxetine in clinical trials. *Biol Psychiatry* 2001;49: 159S.
65. Wernicke JF, Allen AJ, Faries D, Heiligenstein JH, Kelsey D, Kendrick K, et al. Long-term safety of atomoxetine in children and adolescents with ADHD. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, NR 338. Philadelphia, PA, mayo 2002.
66. Witcher JW, Kurtz DL, Sauer JM, Michelson D, Smith BP, Ruff DD. Pharmacokinetic/dynamic relationship of atomoxetine exposure and efficacy. *Actas de American Psychiatric Association Annual Meeting*, NR 450. Philadelphia, PA, mayo 2002.
67. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with conduct disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36: 122S-39S.