

ANDA: II REUNION (Sevilla 2004)

**TRASTORNO POR DEFICIT DE
ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD**

UNA PERSPECTIVA DE LA COMUNIDAD EUROPEA

DR. JAIME CAMPOS CASTELLO

S. NEUROLOGIA PEDIATRICA

HOSPITAL CLINICO SAN CARLOS. MADRID

TDAH: CONCEPTUALIZACION

- **DESAFIA UNA CONCEPTUALIZACION UNITARIA.**
- **CREACION DE EQUIPOS MULTIDISCIPLINARIOS**
- **EUNETHYDIS**
 - **EUropean**
 - **NETwork on**
 - **HYperkinetic**
 - **DISorder**

EVOLUCION HISTORICA (1)

- **DESCRIPCION EN EL S.XIX**
- **SEMIOLOGIA CONSTANTE**
- **DENOMINACION VARIABLE:**
 - **LESION CEREBRAL MINIMA**
 - **ADDH**
 - **DISFUNCION CEREBRAL MINIMA**
 - **S. DISPRAXICO**
 - **T. INSTRUMENTAL APRENDIZAJE**
 - **T. CONDUCTUAL**

EVOLUCION HISTORICA (2)

- **USA VERSUS EUROPA**
 - **Diferente amplitud definitoria**
 - **Diferentes criterios epidemiológicos**
 - **New morbidity**
 - **El concepto de “niño de riesgo”**
 - **Aproximación psicológica**
 - **Aproximación neuropsicopatológica y neurofisiológica**

EVOLUCION HISTORICA (3)

- **USA (1980): ADDH**
- **EUROPA (1980): CONTROVERSIA**
 - Aspectos neurológicos puros
 - Aproximación psiquiátrica pura
 - Criterios diagnósticos restrictivos
 - Rareza de presentación
 - Ignorancia de la aproximación multidisciplinaria

EVOLUCION HISTORICA (4)

- **1902, STILL: CONCEPTO ACTUAL**
- **1908, TREDGOLD: MBD**
- **1934, KAHN & COHEN: ENCEFALITIS**
- **1936, GOLDSTEIN: MBD**
- **1937, BRADLEY: ESTIMULANTES**
- **1940, STRAUSS: ORGANICIDAD**
- **1956, PASAMANICK, OUNSTED, INGRAM, BAX, MACKETH**
- **1980, TAYLOR: ACTITUD PLURAL.**

EVOLUCION HISTORICA (5)

- **APORTACION PERSONAL:**
 - **1978: Subnormalidad psíquica y sociedad**
 - **1979: “Niños difíciles”. DCM**
 - **1987: “Trastornos neurológicos y su repercusión comportamental”**
 - **1989: “Hyperactive children: epidemiology, clinical features and diagnostic problems”**

EVOLUCION HISTORICA (6)

- **ETIOPATOGENIA (VISION PERSONAL)**
 - **BASES NEUROFISIOLOGICAS**
 - **BASES NEUROPATOLOGICAS**
 - **OTRAS INFLUENCIAS:**
 - **FISICAS**
 - **EMOCIONALES**
 - **SOCIOCULTURALES**
- ↓**
- FENOTIPO CONDUCTUAL FINAL**

EVOLUCION HISTORICA (7)

- **1989: “Perspectivas neurológicas del aprendizaje y sus disfunciones”**
- **1994, ADDH meeting, Medeva Scientific**
- **1995: EUNETHYDIS meeting, Capri**
- **1996; EUNETHYDIS meeting, Toledo**
- **1999, 2000: “Bases neurobiológicas de los trastornos del aprendizaje”**

EUNETHYDIS (1992)

- **1992: SERGEANT & STEINHAUSEN**
 - **METODOLOGIA DE VALORACION:**
 - **Cuestionario CLBC Achenbach (1987) y la TRF (Teacher rating form)**
 - **PACS Taylor (1991)**
 - **Conners - 28**
 - **CIE 10**
 - **ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO: Alemania, Francia, Grecia, Israel, Portugal, Suiza y Turquía**
 - **ESTUDIO EXPERIMENTAL:**
 - **CLINICO**
 - **EN MODELO ANIMAL**

EPIDEMIOLOGIA EUROPEA

- **Gran variabilidad: 1/1000 - 20%**
 - 0.78% Hong-Kong (1996)
 - 17.8% Alemania (1995)
 - 10.15% Venezuela (2003)
- **Prevalencia: 2 - 9.5% (Berkley, 1998)**
- **1.3 - 5% (Swanson, Sergeant, Taylor et. al (1998)**
- **En España pocos estudios: 1 - 6%**
- **En estudio indirecto reciente (2003) sobre la base de consumo de MPH: 0.63/1000**

Diferencias en criterios diagnósticos

entre ICD-10 (hipercinesia) y DSM-IV (TDAH)

ICD-10

- Se requieren síntomas en todos los dominios:
 - Déficit de atención
 - Hiperactividad
 - Impulsividad
- La presencia de ansiedad o lats del ánimo son criterios de exclusión dca.
- Apartado especial para los trastornos de conducta

DSM-IV

Basta que aparezcan síntomas en uno de los dominios

- Déficit de atención
 - Hiperactividad
 - Impulsividad
- **Permite la presencia y dco de alteraciones comórbidas**
- **No separa los trastornos de conducta**

SINTOMATOLOGIA CLINICA (1)

- **DSM-IV: Dos tipos principales:**
 - **Inatento**
 - **Impulsivo-hiperactivo**
 - **Otros: Combinados, Sin inatención**
- **CIE 10: Inatención impresindible**
- **SINTOMAS PRINCIPALES DEL TDAH**
 - **IMPULSIVIDAD**
 - **DEFICIT DE ATENCION**
 - **HIPERACTIVIDAD**
- **EL PROBLEMA DE LA COMORBIDAD**

SINTOMATOLOGIA CLINICA (2)

- **OTROS SINTOMAS ASOCIADOS**
 - **AGRESIVIDAD**
 - **BAJA RESISTENCIA A LA FRUSTRACION**
 - **LABILIDAD EMOCIONAL**
 - **VERBALIZACION POBRE**
 - **TRASTORNOS DE MEMORIA OPERATIVA NO VERBAL**
 - **ANOMALIAS PERCEPTIVO-MOTORAS**
 - **ALTERACION PRECOZ DEL SUEÑO**
 - **ADQUISICION PRECOZ DE HITOS MOTORES**
 - **RESPUESTA PARADOJICA A ESTIMULANTES**
 - **“PERTURBADORES” DEL ORDEN SOCIAL**

Impulsividad

- (g) frecuentemente precipita respuestas antes de terminar de hacer la pregunta.
- (h) frecuentemente tiene dificultades para guardar su turno.
- (i) frecuentemente interrumpe o se mete en las actividades de los otros (por ejemplo meterse en conversaciones o juegos.)

IMPULSIVIDAD

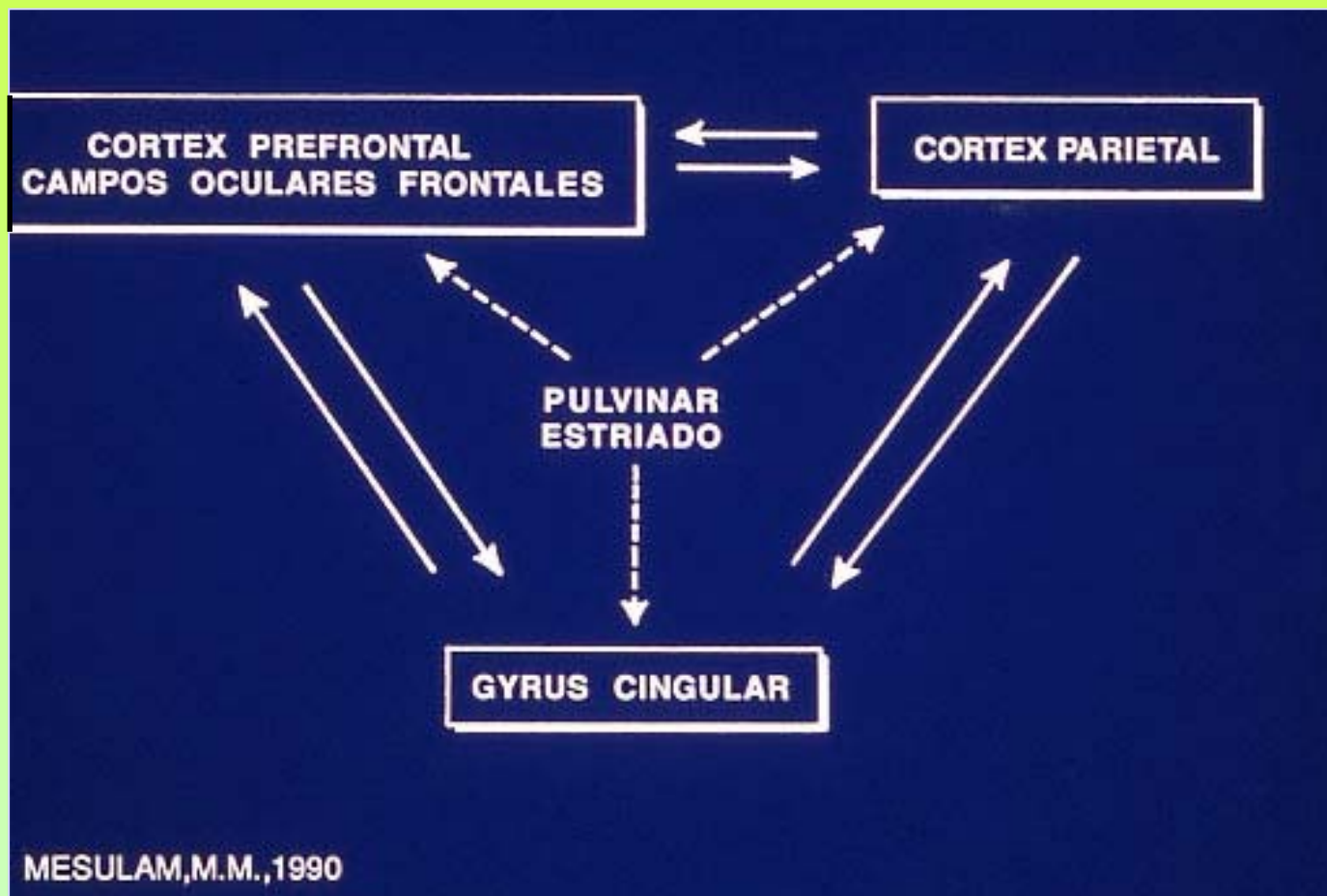
- **ES LA INHABILIDAD PARA CONTENER UNA RESPUESTA INAPROPIADA**
- **SALVAS DE RESPUESTAS CON TIEMPOS DE INTER-RESPUESTA CORTOS**
- **HIPOTESIS**
 - **FALTA DE INHIBICION CONDUCTUAL**
 - **DEFICIENTE RESPUESTA A REINICIAR UNA TAREA**
 - **ALTERACION DE LA REACTIVIDAD DE LOS REFUERZOS Y NO VICEVERSA**

Déficit de atención

- frecuentemente no presta atención suficiente a los detalles o cae en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- frecuentemente tiene dificultades para mantener atención en tareas o actividades lúdicas.
- frecuentemente parece que no escucha cuando se le habla directamente.
- frecuentemente no sigue instrucciones y no termina las tareas escolares, encargos o obligaciones en el centro de trabajo (no es debido a conducta negativista o incapacidad para comprender instrucciones.)
- (e) frecuentemente tiene dificultades para organizar tareas y actividades.
- (f) frecuentemente evita, le disgusta, o protesta cuando se ha de dedicar a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos)
- (g) frecuentemente pierde objetos necesarios para tareas o actividades (por ejemplo, juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros).
- (h) frecuentemente se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes
- (i) frecuentemente es descuidado en las actividades diarias.

DEFICIT DE ATENCION

- **LA ATENCION ES UNA FUNCION DE ALTA COMPLEJIDAD PARA EL PROCESAMIENTO COGNITIVO JUNTO A LA MEMORIA**
 - **PERCEPCION**
 - **INTENCION**
 - **ACCION**
- **MODELOS NEUROFISIOLOGICOS**
 - **DISFUNCION FRONTAL (Stuss & Bensen)**
 - **MODELO ANATOMOFISIOLOGICO (Sunder)**
 - **REDES NEUROPSICOLOGICAS (Mesulam)**



Hiperactividad

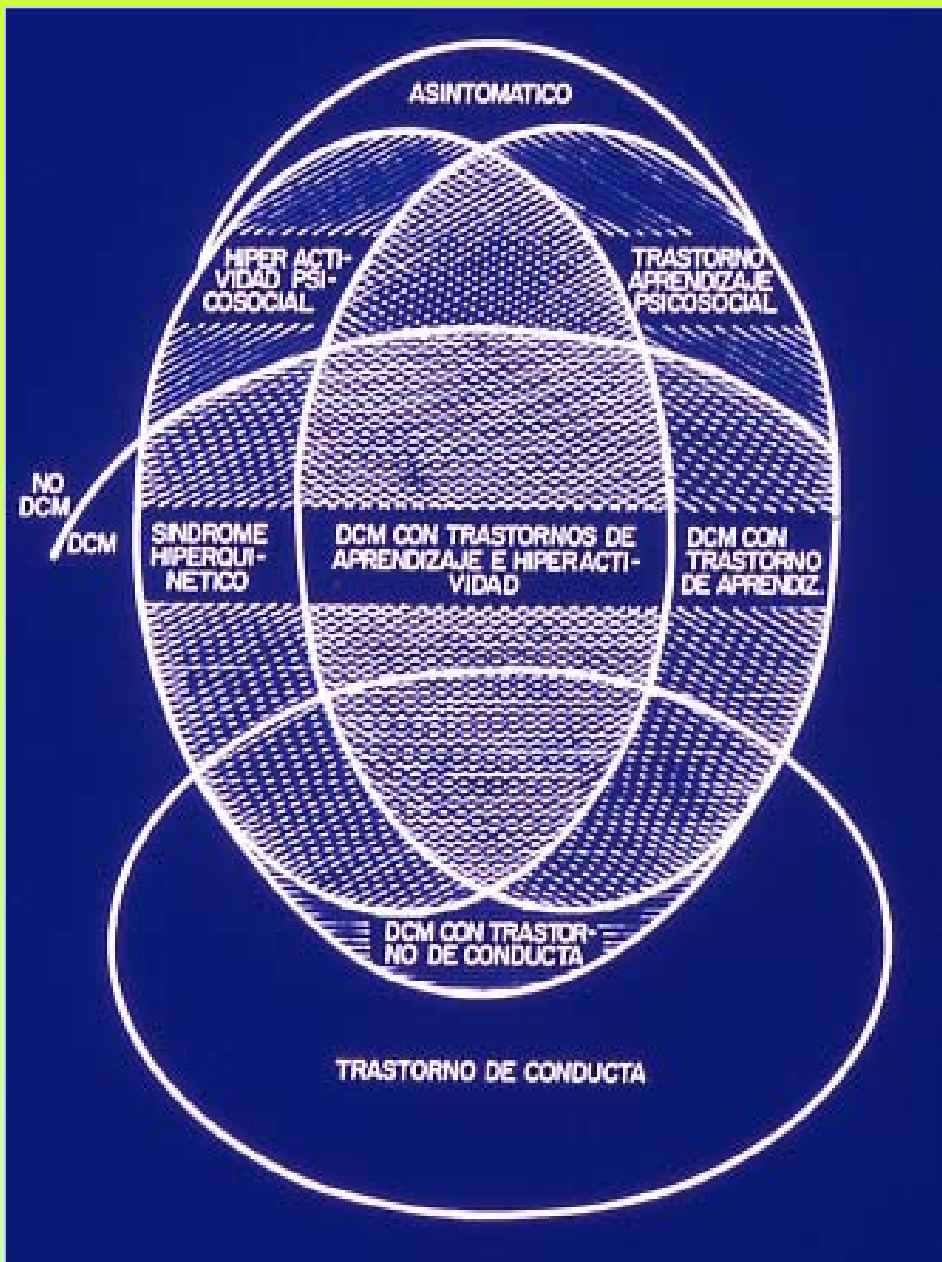
- (a) frecuentemente mueve en exceso manos y pies, o se mueve en el silla.
- (b) frecuentemente abandona el silla en la clase o en otras situaciones en las que se espera que esté sentado.
- (c) frecuentemente corre o salta en exceso en situaciones en las que no es adecuado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud)
- (d) frecuentemente tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.
- (e) frecuentemente "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor.
- (f) frecuentemente habla en exceso.

HIPERACTIVIDAD (Taylor, 1998)

- **SOBREACTIVIDAD MOTORA**
 - **EXCESO DE MOVIMIENTOS**
- **CONDUCTA HIPERACTIVA**
 - **HECHO PRIMARIO + IMPULSIVIDAD**
 - **OPOSICIONISTA:28% EMOCIONAL: 17.15%**
 - **ESCOLAR 18.5% HIPERQUINETICA 18.5%**
 - **DEFICIT ATENCIONAL 9.3% TGD 7.9%**
- **SINDROME HIPERQUINETICO**
 - **T. CONDUCTUAL + R. MADURATIVO**



CLASIFICACION JERARQUICA DE LAS DISTINTAS SITUACIONES CON EXCESO DE ACTIVIDAD.



UN MODELO ANIMAL

- **RATA ESPONTANEAMENTE HIPERTENSA**
 - **ANALISIS CONDUCTA OPERACIONAL**
 - **SKINNER**
 - **RESULTADOS:**
 - **REFUERZOS DISPERSOS → HIPERACTIVA**
 - **TRASTORNO DOPAMINERGICO (D 1 / D 5)**
 - **ACCION DE MPH SOBRE S. DE REFUERZO**
 - **SISTEMAS NEUROANATOMICOS IMPLICADOS:**
 - **NEOESTRIADO: PUTAMEN, CAUDADO**
 - **ACCUMBENS**
 - **CORTEX PREFRONTAL**

HIPOTESIS NEUROFISIOPATOLOGICA

- **DISMINUCION DEL UMBRAL DE EXCITABILIDAD**
- **SEROTONINA, DOPAMINA Y NOREPINEFRINA (alertizantes)**
- **↓ GRANULOS DE NEUROTRANSMISORES**
- **SITUS ANATOMICOS DEL REFUERZO**
- **UNA ETIOLOGIA EN EL PRETERMINO (TOWBIN): ALTERACIONES SUBEPENDIMARIAS**
- **RESPUESTAS CLINICA: INTERRUPCION DE LA CONTINUIDAD (BLOOMINGDALE)**

Disminución de la dopamina

↓ **concentración, dificultad organización - planificación de actividades complejas, dificultad en el aprendizaje.**

Vía DA meso – cortical

↓ **refuerzo, adherencia a las actividades.**

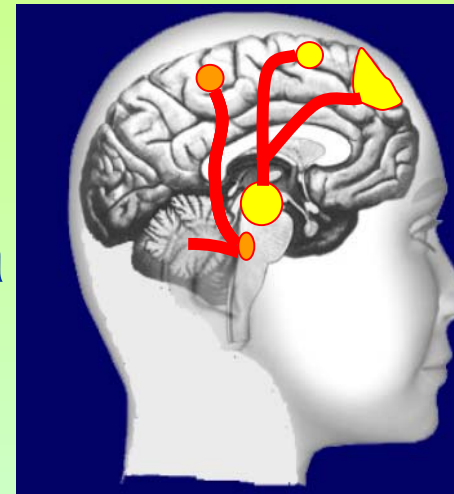
Vía DA Ganglio Estriado Ventral

Hiperactividad, impulsividad

Vía DA Nigro-estriada

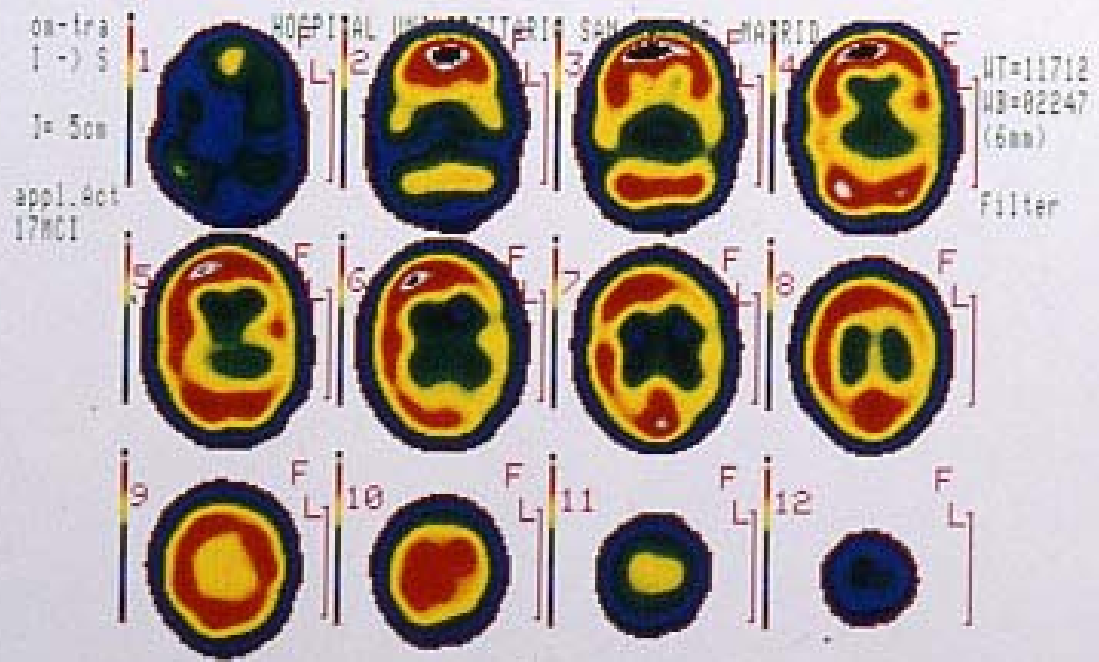
Disminución de la noradrenalina

↓ **Atención**



TDAH Y MARCADORES BIOLOGICOS

- **NO EXISTE UN MARCADOR BIOLOGICO EN LA ACTUALIDAD**
- **UTILIDAD DE LAS PRUEBAS NEUROFISIOLOGICAS**
- **UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DE NEUROIMAGEN**



JOSE R. SEGURA VI, CEIURSV , QM SLices snapshot PT 1-8, 27-JUL-93, X02

a d d

ATIPE Cognitivo
Pag.: 2 Raros:
T:309.38 Tr:3.13

00077-1 27/ 7/93 SEGURA VILLANUEVA, JOSE RICARDO

T-Tr:306.25 <R>ef.:BASAL-D <P>aleta: ATI 2

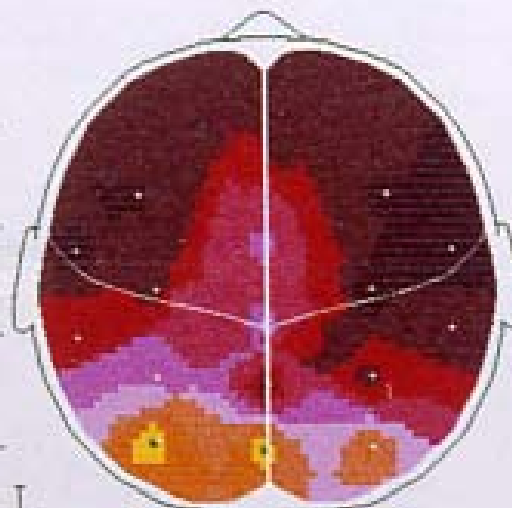
COGN1

F2-Rf

Cz-Rf

Pz-Rf

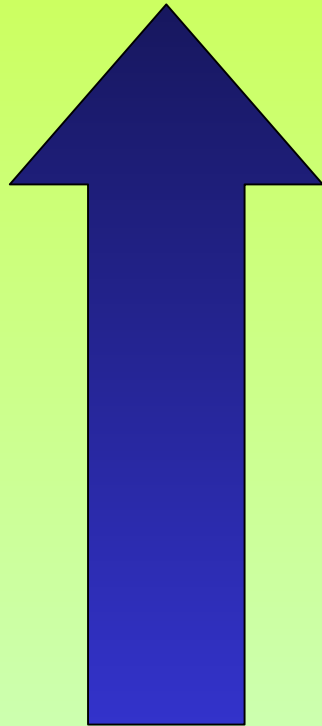
Oz-Rf

<E>scale
[uV]

Tiempo Analisis: 800 seg.

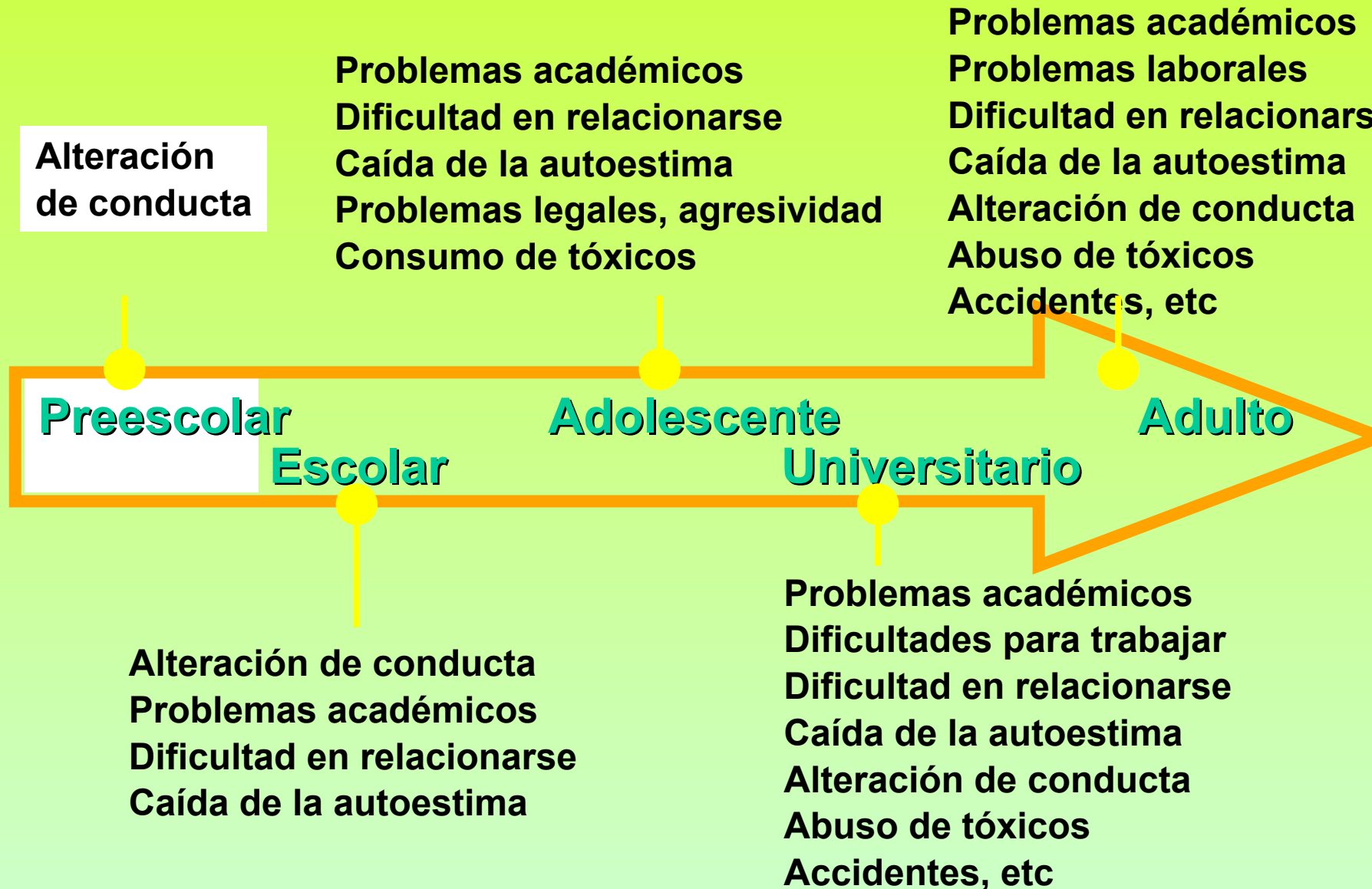
Disparo : 0.5 pps
Frec. inferior: 0.5 HzRechazo artefacto: NO
Frec. superior : 30 HzPromediaciones: 50
Proporcion : 85 %**a.d.d.**

Impacto en la familia



- Estrés
- Autoculpabilidad
- Aislamiento social
- Depresión
- Conflictos conyugales

Impacto del TDAH en el desarrollo



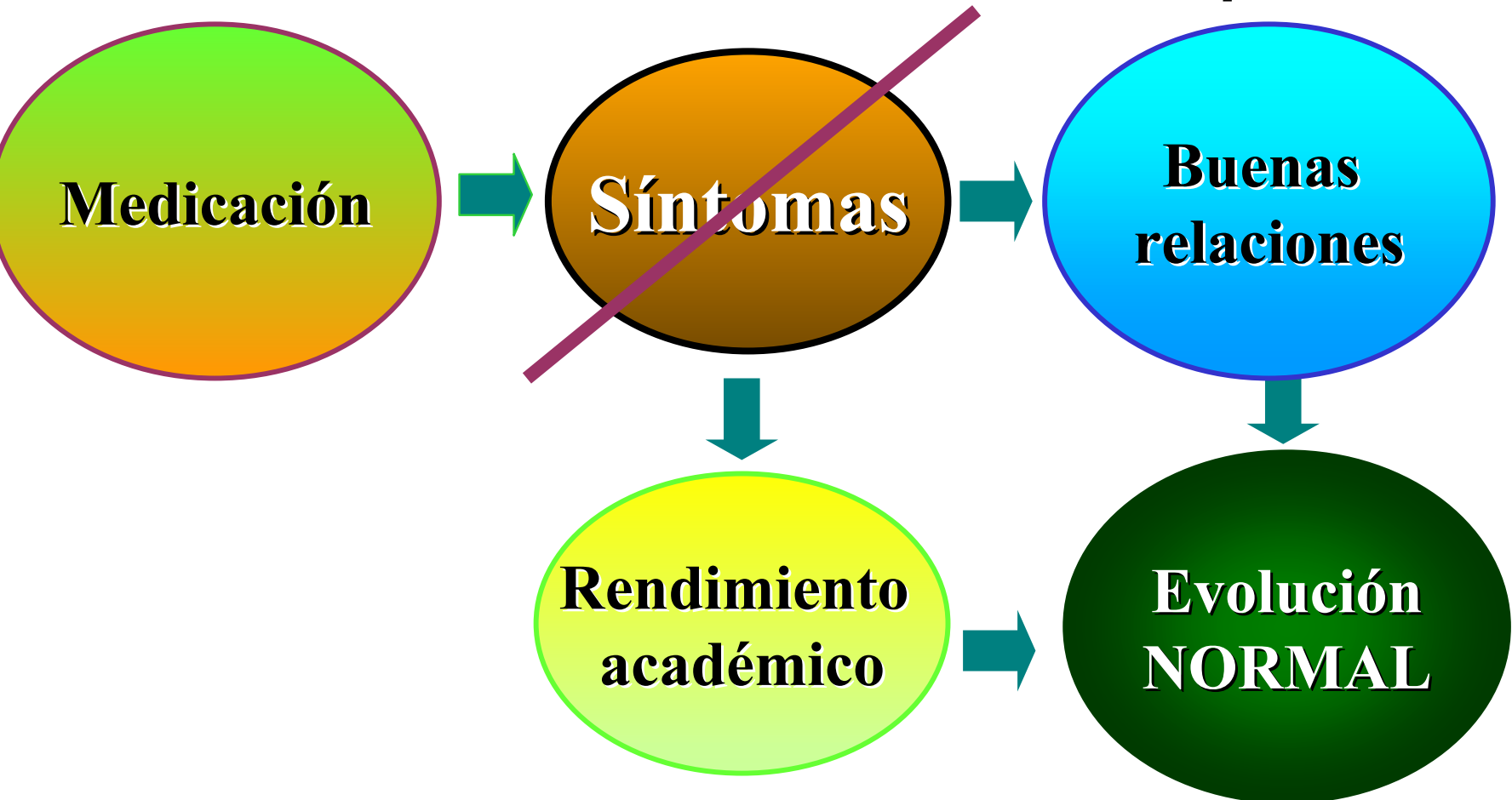
International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): Clinical implications and treatment practice suggestions

Stan Kutcher^{a,*}, Michael Aman^b, Sarah J. Brooks^{a,1}, Jan Buitelaar^c, Emma van Daalen¹, Jörg Fegert^d, Robert L. Findling^e, Sandra Fisman^f, Laurence L. Greenhill^h, Michael Huss^g, Vivek Kusumakar^a, Daniel Pineⁱ, Eric Taylor^k, Sam Tyano^j

9.1. Key message: psychostimulant medication is the first-line pharmacological treatment in cases of pure ADHD

“Los psicoestimulantes son la medicación de primera elección en el tratamiento farmacológico del TDAH puro”

La medicación no cura, pero:



Terapia combinada en el TDAH

- Tratamiento farmacológico
- Terapia cognitiva-conductual

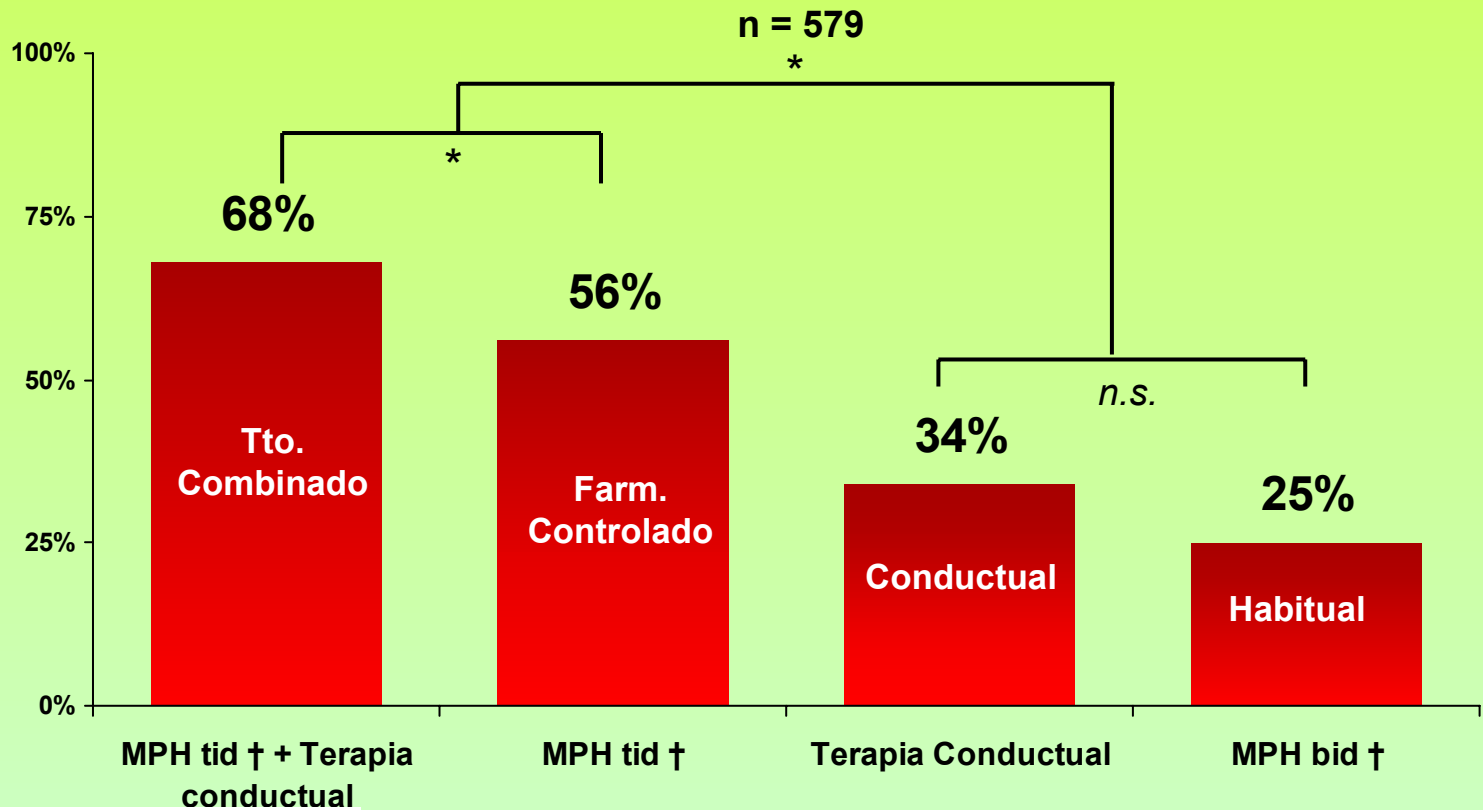
La terapia combinada mostró mejores resultados a largo plazo que el tratamiento farmacológico sólo

Estudio MTA

Estudio MTA

Multimodal Treatment study in children with ADHD

Tasa de éxito expresada como % de pacientes que alcanzan una respuesta excelente al final del periodo de tratamiento según el criterio operativo previamente definido (valoración ≤ 1 en el cuestionario *SNAP-IV*)



* Significación estadística

† Tratamiento farmacológico que recibieron la mayoría de sujetos en cada grupo

Modificado de Swanson et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 168-179

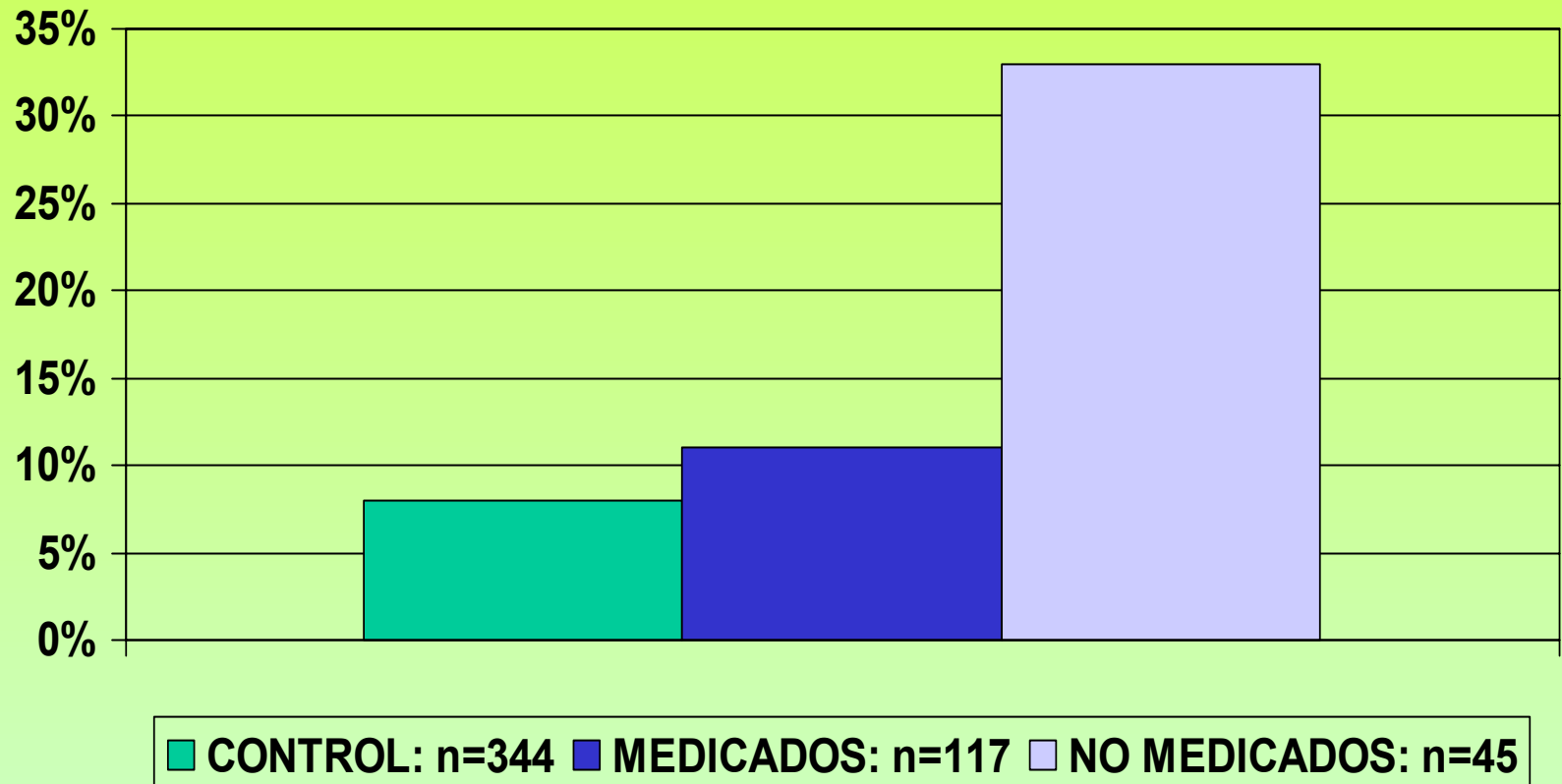
Mitos y errores referidos al uso de estimulantes

- Los estimulantes son fármacos peligrosos
- Los estimulantes frenan el crecimiento
- La medicación lo va a curar
- Se puede tomar la “pastilla” cada vez que tenga que hacer un esfuerzo
- Pueden causar adicción.

El tratamiento farmacológico del TDAH disminuye el riesgo de abuso de sustancias

Biederman J. J Clin Psychiatry 2003; 64 (suppl 11): 3-8.

Trastorno por uso de drogas en jóvenes con TDAH

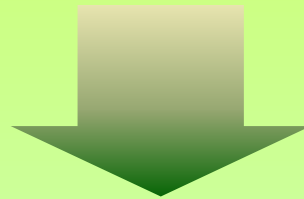


Biederman, Wilens, Mick et al. NIH Consensus Conf. 1998

Tratamiento farmacológico del TDAH

Extrapolación a la situación en España

- Alternativas terapéuticas limitadas a metilfenidato de liberación inmediata (MPH IR)⁽¹⁾
- Solo el 10%⁽²⁾ de los pacientes recibe MPH tid/12h de acuerdo con el estándar establecido en el estudio MTA⁽³⁾



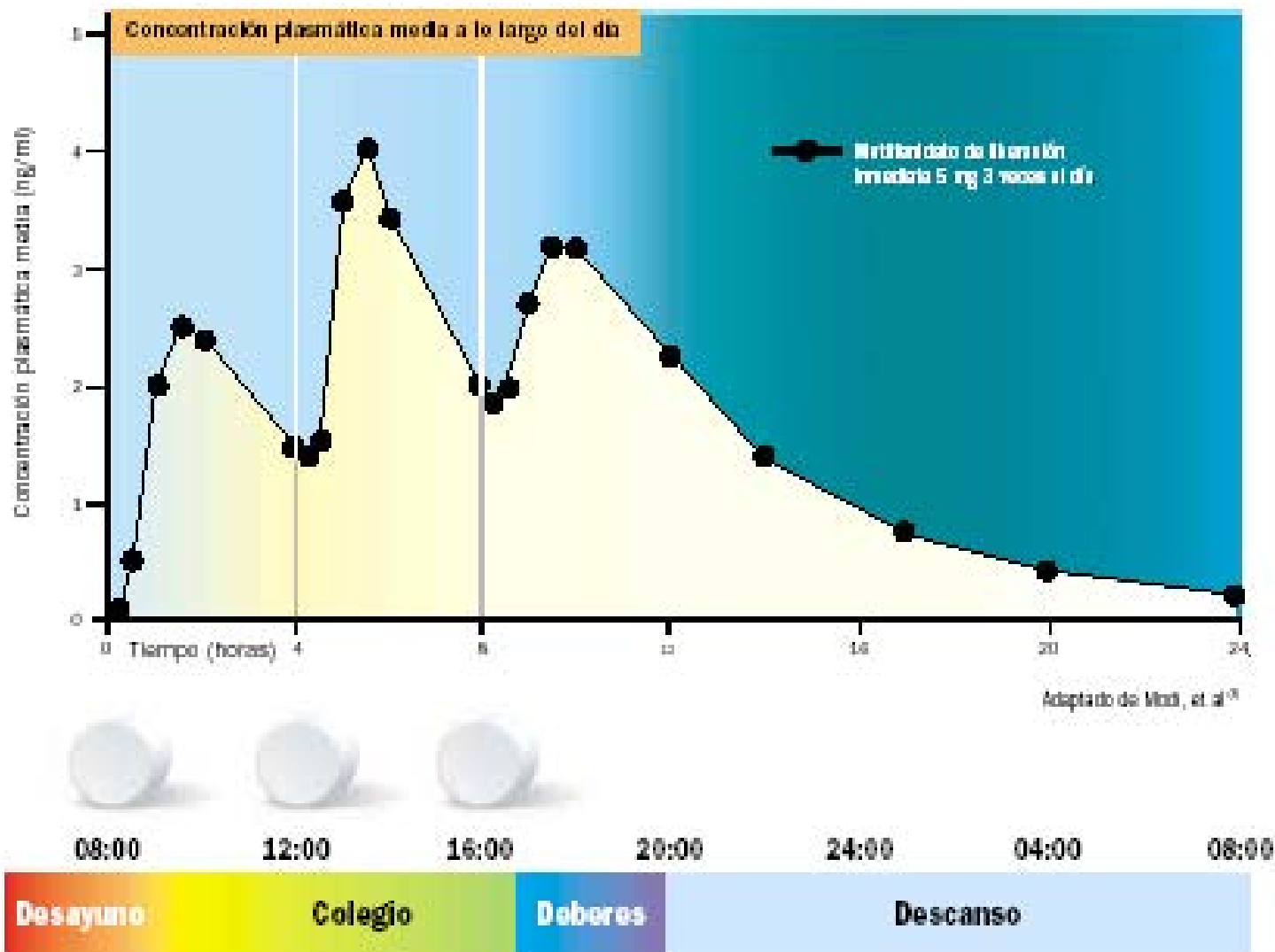
¿Hasta que punto es posible cumplir tres dosis de medicación en horario escolar?

(1) MPH IR: Methylphenidate Immediate Release. Metilfenidato de liberación inmediata.

(2) Estudio de Mercado. TDAH. Taylor Nelson Sofres Noviembre 2002.

(3) The MTA Cooperative Group. Arch Gen Psychiatry 1999;56:1073–1086

Metilfenidato de acción inmediata



CONCLUSIONES (1)

- **EL FENOMENO CLINICO TDAH ES DE EXPRESION FUNCIONAL PERO DE ORIGEN ORGANICO.**
- **ESTA SUSTENTADO POR UNA HIPERSENSIBILIDAD EN EL TIEMPO DE INTERRESPUESTA QUE IMPIDE EL PROCESAMIENTO/INTEGRACION DEL ESTIMULO COGNITIVO**

CONCLUSIONES (2)

- **A NIVEL NEUROBIOLOGICO ESTARIA CONDICIONADO POR UNA HIPOFUNCION DOPAMINERGICA A DISTINTOS NIVELES, IMPIDIENDO A SU VEZ A OTROS INPUTS NO DOPAMINERGICOS A LLEGAR A SU LUGAR.**
- **ASI APARECE UN RETRASO DE LOS REFUERZOS QUE ALTERA EL CONTROL INHIBITORIO.**

CONCLUSIONES (3)

- **HIPOFUNCION MESO-LIMBICO-CORTICAL:**
 - **IMPULSIVIDAD**
 - **DEFICIT ATENCIONAL**
 - **HIPERCTIVIDAD**
- **HIPOFUNCIÓN ESTRIATO-NIGRICA:**
 - **TORPEZA MOTORA**
 - **TIEMPO DE REACCION PROLONGADO**
 - **OTRAS DIFICULTADES EXTRAPIRAMIDALES**

CONCLUSIONES (4)

- **NECESIDAD DE MEJOR CONOCIMIENTO DE LA FENOMENOLOGIA CLINICA**
- **NECESIDAD DE ESTUDIOS GENETICOS**
- **RECONOCER FACTORES AMBIENTALES**
- **NECESIDAD DE NUEVOS FARMACOS**
- **NECESIDAD DE NUEVOS FORMAS GALENICAS EN LOS CONOCIDOS (MPH)**
- **NECESIDAD DE NUEVOS TRATAMIENTOS NEUROPSICOLOGICOS**