



resumen

Objetivo: Analizar críticamente la evolución del diagnóstico y tratamiento del TDAH, revisando la perspectiva histórica, los aspectos de eficacia / seguridad farmacológica, alternativas de abordaje y el enfoque desde las ciencias sociales. **Métodos:** Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica actualizada a Marzo 2014 sobre TDAH y términos asociados en MedLine y Cochrane Library, ampliada a guías de práctica clínica (NICE, Guía Española), publicaciones independientes sobre fármacos (ISDB), bases de datos de agencias reguladoras (AEMPS, EMA, FDA, Canadá) y otras fuentes de información complementaria como medios de comunicación, webs o correspondencia con autores. Así mismo se solicitaron datos de seguridad al Centro de Farmacovigilancia de Navarra, de diagnóstico y prescripción al Servicio de Prestaciones Farmacéuticas del SNS-O y de consumo farmacéutico nacional a la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS. Por último se contactó con organizaciones tales como EUNETHYDIS, FEAADAH o Laboratorios Rubió con objeto de recabar información específica. **Resultados / Conclusiones:** El TDAH se nos revela como un fenómeno de prevalencia variable y creciente, con etiología desconocida, sin marcadores biológicos consistentes e hipótesis a favor del origen orgánico muy discutibles. Sus criterios diagnósticos han fluctuado enormemente a lo largo del tiempo, basados en escalas de síntomas insuficientemente correlacionadas con la disfunción social, familiar o académica. Los tratamientos no farmacológicos precisan de una mayor investigación, destacando la terapia conductual en su potencial utilidad. Con respecto a los medicamentos se aprecia cierta eficacia en síntomas a corto plazo sin continuidad clara en las variables relevantes, por lo que deberían considerarse un recurso de uso excepcional. Destacan los efectos adversos cardiovasculares, psiquiátricos y endocrinos (algunos raros y muy graves, otros frecuentes con repercusiones ignoradas). Su relación con el abuso de sustancias permanece debatida y preocupa la actual tendencia a iniciar tratamientos en población adulta, máxime cuando la pluralidad de intereses alrededor de este diagnóstico complica la formación de un juicio prudente. **Palabras clave:** TDAH, metilfenidato, atomoxetina, terapia conductual, abuso de sustancias, DSM-5.

Atentos al déficit de atención (TDAH) Entre la naturaleza incierta y la prescripción hiperactiva

"There is no greater power than the right to define the question"

John McKnight, 1995

LUIS CARLOS SAIZ FERNÁNDEZ
Coordinador de Investigación en Farmacoterapia
Sº Prestaciones Farmacéuticas. SNS-O



ACCESO ABIERTO

Disponible en: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:H_Hoffmann_Struwvel_20.jpg

La ilustración pertenece al libro *Struwvelpeter*, de Heinrich Hoffman (1844). Su popular personaje, Fidgety Phil, advertía a los niños acerca de las consecuencias de no parar de moverse en la mesa. Esta antigua historia se ha esgrimido como prueba de que el diagnóstico actual del TDAH es 'real', pese a que el mero hecho de describir hace tiempo un determinado tipo de comportamiento en modo alguno justifica su etiqueta de enfermedad. En vez de aportar una evidencia empírica se sugiere, paradójicamente, que la interpretación y la clasificación del comportamiento están enraizadas cultural e históricamente (Ref. 2).

Introducción

No es difícil encontrar controversias relacionadas con las ciencias de la salud, un ámbito donde confluye la pretendida objetividad de las pruebas empíricas de los tratamientos con las vivencias subjetivas de las personas que los reciben. La extraordinaria complejidad del cerebro humano motiva que en el campo de la salud mental se vea agudizada esta tensión y que los interrogantes clínicos, éticos y sociales se multipliquen. Si ahora personalizamos en aquellos aspectos concernientes a la esfera de lo mental en el niño, las alarmas deberían dispararse de forma que la prudencia en la intervención médica se extremara al máximo.

En la actualidad disponemos de un ejemplo paradigmático donde el debate continúa más abierto y vivo que nunca, tanto en la comunidad científica como también en la educativa y entre la misma ciudadanía. Nos referimos al denominado Trastorno por Déficit de Atención / Hiperactividad (TDAH), en donde confluyen muchos interrogantes de interés: ¿Cabe poner en cuestión su estatus de patología? Si no es así, ¿cuál es su etiología? ¿Resultan adecuadas las herramientas para el diagnóstico? ¿Podemos confiar en la eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos? ¿Nos encontramos ante un caso de sobre o inframedicación? ¿Y en qué medida el interés particular de los distintos agentes implicados facilita o dificulta el encontrar una respuesta válida a las anteriores preguntas? Sin pretender agotar las vías de reflexión, el texto desarrollado a continuación abordará dichas preguntas acudiendo a dos criterios principales: la mejor evidencia científica y, por encima de todo, la centralidad en el interés de los menores.

El TDAH en grandes cifras

La **prevalencia** global mundial en los menores de 18 años se ha estimado en alrededor de un 5%¹ con una gran variabilidad en función del sexo (más varones en proporción 3:1)², localización (<5% en Asia, 5-20% en América)¹, origen étnico (mayor consumo en nacionales españoles que en inmigrantes)⁽³⁾, criterios diagnósticos (5 veces más probable con los criterios de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV) que con los de la Organización Mundial de la Salud (CIE-10))⁴ e incluso según el nivel asistencial (en sólo un 24% de los niños derivados a Salud Mental desde Atención Primaria por consulta o sospecha diagnóstica de TDAH se confirma el hallazgo)⁵.

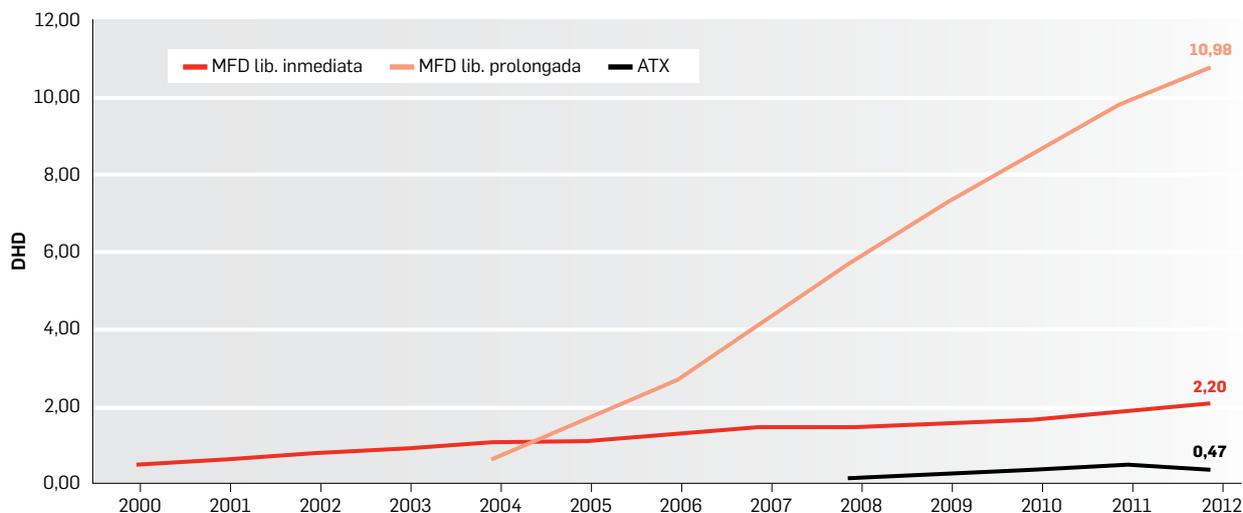
Destacan notablemente los datos de Estados Unidos, con un 11% de los niños entre 4 y 17 años (6,4 millones) diagnosticados en algún momento de TDAH y, pese a que sólo un 15% están catalogados como de gravedad severa, hasta un 69% de los que presentan activo el trastorno reciben medicación psicoestimulante⁶. En España la prevalencia es algo menor, entre el 1,2-4,6% en función del criterio diagnóstico utilizado⁷ y, a día de hoy, todavía no existe una estimación fiable en adultos¹. No obstante estos datos se cuestionan mucho, cuando incluso se puede encontrar una asociación entre diagnóstico de TDAH y mes de nacimiento del niño, sugiriendo una mayor probabilidad de ser diagnosticado en los escolares más inmaduros de cada clase^{8,9}.

Por lo que respecta al **circuito de diagnóstico en Navarra**, viene especificado en el "Protocolo de derivación y traspaso de información TDAH en niños y adolescentes"⁽¹⁰⁾ actualizado en 2012. Cuando la familia o el departamento de orientación escolar del colegio sospechan un TDAH, se remite al niño a su pediatra para confirmar la sospecha y desde aquí, si es necesario según criterios predefinidos, derivar a Salud Mental o Neuropediatría. Desde septiembre de 2012 se encuentra centralizada la atención de TDAH en un único Centro de Salud Mental Infante-Juvenil para la población de Pamplona y comarca, mientras que en el resto de Navarra su abordaje se realiza desde Centros de Salud Mental generalistas.

Los datos procedentes de ATENEA (historia clínica) y recetas facturadas revelan que el 46% de los 352 nuevos diagnósticos registrados en el periodo Enero 2012 – Agosto 2013, en niños de 6 a 17 años, reciben tratamiento farmacológico con estimulantes. Por otro lado, a partir de datos facilitados por Salud Mental, se observan cambios sustanciales en la última década, pasando de 215 diagnosticados en 2001 (media de edad = 10,6 y ratio niños/niñas = 4,5) a más de 1.000 en 2012 (media de edad = 14,1 y ratio niños/niñas = 3,4).

En cuanto al uso de fármacos para el TDAH, se incrementa en Estados Unidos a partir de los años 90 con una tendencia progresivamente creciente⁶, si bien hoy el ritmo de crecimiento aún es mayor en otros países del ámbito occidental². En España el despegue de la terapia farmacológica se demoró una década¹¹, coincidiendo con la comercialización en 2004 del metilfenidato en liberación prolongada (gráfico 1). Actualmente nos encontramos entre los principales consumidores mundiales de metilfenidato¹² (entre los años 2000 y 2012 las DHD de metilfenidato y atomoxetina en población infantil se han

Gráfico 1. Evolución DHD de fármacos para el TDAH en España, en la población de entre 5 y 19 años.



MFD=Metilfenidato; ATX=Atomoxetina. DHD=Dosis Diarias Definidas (DDD) por 1000 habitantes y día. DDD MFD=30mg; DDD ATX=80mg. Datos facilitados por la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. Población obtenida del padrón municipal de cada año.

multiplicado casi por 30), manteniendo un crecimiento exponencial constante.

Teorías frágiles, tratamiento enérgico

El diagnóstico del TDAH puede realizarse a partir de los criterios DSM o CIE. Siguiendo la versión más reciente de este último (CIE-10)¹³, el trastorno hiperactivo requeriría la presencia inequívoca de niveles anormales de inatención, actividad e impulsividad, constatables en distintas situaciones y mantenidos en el tiempo, que puede ser verificado mediante observación directa y que no está causado por otros trastornos tales como autismo, depresión, manía o ansiedad. Éstos, al igual que aquellos problemas relacionados con el aprendizaje, el control motor o el abuso de sustancias, exigirán un cuidadoso diagnóstico diferencial¹⁴.

La etiología del TDAH es en última instancia desconocida, abriendo el campo a la especulación de los factores que intervienen en el mismo y que a la postre influyen decisivamente en su tratamiento. Entre las posibles se han citado¹⁵ causas ambientales (familia, escuela, cultura), dietéticas (toxinas, intolerancias), diferencias psicológicas individuales (cognitivas, emocionales), iatrogenia¹⁶ e incluso factores pre y perinatales, aludiendo ciertos autores a la combinación de causas biológicas y ambientales². No obstante, el discurso científico dominante las considera, en el mejor de los casos, como factores secundarios de la principal explicación con raíz

neurobiológica^{17,18}, donde los verdaderos protagonistas serían el desequilibrio químico de neurotransmisores, el componente genético y las pruebas proporcionadas por la tecnología de neuroimagen. Esta visión conducirá en la práctica a la medicalización del cuadro clínico como respuesta principal en muchos casos¹⁹, a pesar de que, como veremos a continuación, la evidencia que lo sustenta presenta numerosas incertidumbres²⁰. Vaya por delante que, al elaborar una crítica a la hipótesis biológica, no se trata tanto de negar problemas de atención o conducta en determinados niños sino de resaltar lo abstracto del concepto TDAH como enfermedad y las indeseadas consecuencias que se derivan de esta premisa.

La prueba de la herencia

Se ha estimado que la heredabilidad contribuiría en un 75% a las causas de TDAH²¹. No obstante, pese al enorme esfuerzo investigador confiado a esta tarea, focalizada últimamente en varios genes relacionados con el metabolismo y transporte de la dopamina, aún no se ha identificado ningún marcador consistente para el TDAH²². Habitualmente se remite a estudios con gemelos para afirmar que se trata de un trastorno altamente heredable, obviando que la asunción de entorno equivalente entre gemelos y hermanos no idénticos es altamente problemática²³. En 2010 incluso los medios de comunicación afirmaron que se había hallado un vínculo genético específico²⁴. Lo cierto es que el abanico de potenciales candidatos aún es muy amplio, los resul-

tados obtenidos presentan gran variabilidad y, cuando se encuentra asociación entre determinados genes y TDAH, la magnitud de ésta es pequeña. Ciertamente la heredabilidad apoyaría la tesis de cronicidad del trastorno, si bien la gran heterogeneidad de los individuos diagnosticados continúa siendo un relevante problema previo a cualquier conclusión definitiva en este sentido². En todo caso ya se ofrecen análisis genéticos en España que, por un precio cercano a los 400 euros y principalmente centrados en el metabolismo de la dopamina, aseguran predecir la respuesta al tratamiento farmacológico, conocer la predisposición genética a padecer TDAH e informar sobre riesgo de comorbilidades²⁵. La revisión bibliográfica en que se apoya su comercialización reconoce que los resultados obtenidos por los estudios farmacogenéticos son dispares y en todo momento se refiere a dichos genes únicamente como candidatos²⁶.

La prueba de la neuroimagen

A menudo se invocan los estudios de neuroimagen a favor de la teoría biológica del TDAH, arguyendo que los afectados presentan determinadas anomalías en las áreas del sistema nervioso central involucradas en la atención, inhibición y conducta motora. Sin embargo los datos funcionales y estructurales de la neuroimagen no revelan una etiología específica del TDAH²². Tampoco son concluyentes por falta de consistencia, en parte por distintas técnicas usadas, escasos datos en adolescentes y adultos, baja potencia estadística o muestras insuficientes. Aún más importante, la mayoría de los niños evaluados con neuroimagen estaban medicados, por lo que no se puede excluir el papel de los psicoestimulantes en los cambios observados del volumen y estructura cerebral¹⁴. En cualquier caso, las pretendidas anomalías no informan de si éstas se hallaban presentes al nacer o son consecuencia de agentes externos²⁷.

La prueba del desequilibrio químico

El ciclo habitual en el desarrollo de los medicamentos presupone un trabajo de investigación básica de la enfermedad que se desea abordar, estableciendo las probables dianas terapéuticas a partir del conocimiento fisiopatológico previo. Con el TDAH el camino ha sido en buena medida el inverso, primero llegaron los psicoestimulantes modificando el patrón de conducta de los niños hiperkinéticos y ha sido a posteriori cuando se está tratando de explicar la dinámica del trastorno en función de los efectos de dichas sustancias. Dicho esto, obviamente es muy distinto afirmar que el metilfenidato actúa aumentando los niveles de dopamina a asegurar que la causa del TDAH radica en un déficit de neurotransmisores²⁸.

Para los defensores de esta explicación fisiopatológica, en el TDAH es común la alteración de las funciones ejecutivas (inhibición de respuesta, control de moti-

La etiología del TDAH es desconocida y su diagnóstico ha experimentado una constante evolución en los últimos años

vación –emociones– estado de alerta y la memoria de trabajo) fruto de un retraso madurativo de las vías fronto-subcorticales cerebrales, las cuales se hallan directamente relacionadas con la atención sostenida y dividida, así como de la inhibición de la distracción²¹. Los estimulantes, como el metilfenidato, conseguirían liberar más dopamina paliando el supuesto déficit pero sólo en un primer momento, pues en poco tiempo se produce un mecanismo de neuroadaptación a través del descenso tanto de receptores en la neurona postsináptica como de dopamina liberada desde la presináptica. Suponer que la ingesta de psicofármacos origina efectos estables a largo plazo no tiene base biológica, además de las imprevisibles consecuencias que estas moléculas pueden conllevar al ejercer su acción en sistemas nerviosos en plena formación y desarrollo²⁹. Otro efecto también descrito en niños ha sido el denominado síndrome de discontinuidad, según el cual tras una interrupción brusca del estimulante aumentarían hasta en un 50% los transportadores de dopamina en el cuerpo estriado. En el fondo no sería sino una nueva actividad compensadora del organismo para restablecer el balance inicial de neurotransmisores²⁹.

Cuando el diagnóstico no para quieto: novedades del DSM-5

Para calibrar en su justa medida la comprensión que hoy tenemos del TDAH, merece la pena hacer un breve repaso de su historia. Hay consenso en que fue el pediatra británico Sir George Frederic Still quien en 1902 realizó la primera consideración médica del trastorno, describiéndolo como un defecto del control moral³⁰. En los años 20 se le vincula a las secuelas de una encefalitis en niños, muchos de ellos institucionalizados³⁰, y en 1937 se produce un hecho determinante, al descubrir Bradley por azar las propiedades del estimulante benzedrina en niños con trastornos de conducta³¹. Sin embargo son tiempos de auge para el psicoanálisis y el descubrimiento no cobra relevancia hasta la revolución farmacológica de los años 60. Poco antes el cuadro pasó a denominarse “daño cerebral mínimo”²², aludiendo a una leve afectación orgánica ciertamente nunca constatada.

En 1955 se comercializa el metilfenidato en EEUU. Tras describirse por Laufer en 1957 el 'trastorno por hiperactividad' ligado a conductas en niños, en 1961 se aprueba su uso en la infancia (en España dicha autorización se producirá en 1981)³¹. También en torno a los años 50 se establecen dos sistemas de clasificación de las enfermedades mentales que han perdurado hasta nuestros días. Por un lado la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-6, 1948) auspiciada por la Organización Mundial de la Salud y sobre todo el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM-I, 1952) apadrinado por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA). La evolución con respecto al TDAH de este último, claramente dominante sobre los CIE en la literatura científica⁵ y con amplias fluctuaciones (tabla 1), merece que centremos la atención en su valoración detallada.

Como se puede observar, la conceptualización del TDAH ha experimentado a lo largo de la historia cambios muy pronunciados, a menudo carentes de una dirección definida, e inconsistentes entre las principales clasificaciones. Todo este proceso ha desembocado en las recientes modificaciones introducidas por el DSM-5 (tabla 2), volviendo a poner el foco en la inatención como dimensión más acorde con el diagnóstico de población adulta. Y como complemento a la valoración de dichos cambios, llama la atención el dato de que más de la mitad del grupo de trabajo de la APA encargado de su redacción presenta conflictos de interés muy relevantes³⁶. La transparencia para con el conflicto de interés no mitiga el sesgo y debe evitarse siempre que sea posible³⁷.

Las escalas puntúan síntomas con una pobre correspondencia con la disfunción académica o social

Analicemos a continuación con más detenimiento alguno de los principales cambios presentes en el DSM-5.

Mayor relevancia del síntoma frente a la disfunción

Mientras el DSM-IV-TR exigía explícitamente que algunos síntomas se asociaran a disfunción antes de los 7 años (Criterio B) y en al menos dos escenarios distintos (Criterio C), el DSM-5 eleva el umbral de edad y sólo alude a la presencia de síntomas. Por otro lado, donde la anterior versión requería 'clara evidencia de disfunción clínicamente significativa en la esfera social, académica u ocupacional' (Criterio D), la actual se conforma con que los síntomas 'interfieran o reduzcan la calidad' de alguna

Tabla 1. Evolución del TDAH a lo largo de las distintas versiones de la clasificación DSM.

| | | |
|-----------------------------|--------------|--|
| DSM-I | 1952 | No menciona el síndrome. 106 categorías diagnósticas. Prima enfoque psicoanalítico. En Estados Unidos, 1 enfermo mental / 480 personas ³² . |
| DSM-II | 1968 | La nomenclatura oficial incluye la reacción hipercinética de la infancia, similar al CIE-8. Persiste la noción de daño cerebral mínimo. Trastorno típico infantil que declina en la adolescencia ³³ . |
| DSM-III | 1980 | Énfasis en el déficit de atención que puede o no ir acompañado de hiperactividad, mientras el CIE-9 prioriza la hiperactividad. Por primera vez se establece un punto de corte para el diagnóstico, la necesidad de inicio de síntomas antes de los 7 años y la exclusión de otras patologías psiquiátricas. El psicoanálisis deja paso a la aproximación biomédica categórica ^{33,34} . |
| DSM-III-R | 1987 | Se renombra como TDAH, fundiéndose los dos subtipos (con o sin hiperactividad) en uno. Los síntomas se valoran a partir de escalas y ensayos de campo. |
| DSM-IV DSM-IV-TR | 1994 2000 | 357 categorías diagnósticas. El tipo único se divide ahora en tres subtipos (combinado, hiperactivo-impulsivo e inatento). El CIE-10 presenta un listado de síntomas similar pero mayor exigencia: · CIE requiere un mínimo de síntomas en las 3 dimensiones y disfunción en al menos 2 contextos. DSM sólo exige una dimensión y 'algunas alteraciones' en 2 contextos. · CIE considera los trastornos del ánimo, ansiedad y desarrollo como diagnósticos de exclusión. DSM permite el diagnóstico clasificándolos como comorbilidades. |
| DSM-5 | 2013 | En Estados Unidos, 1 enfermo mental / 50 personas Se introducen cambios que facilitan la expansión de la prevalencia del trastorno ³⁵ : · Relajando la necesidad de disfunción clínicamente significativa asociada a los síntomas. · Reduciendo en > 16 años de 6 a 5 el número mínimo de síntomas necesarios por dimensión. · Elevando de 7 a 12 años la edad permitida para constatar inicio de síntomas. · Considerando al autismo como comorbilidad en vez de diagnóstico de exclusión. · Rebajando la entidad de los subtipos. El TDAH se entiende un trastorno del neurodesarrollo. |

Tabla 2. Criterios diagnósticos de TDAH especificados en el DSM-5. Traducción de la versión publicada en: <http://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/diagnosis.html>

| | |
|----------|---|
| A | Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con la función o el desarrollo, caracterizado por (1) y/o (2) |
| (1) | Inatención: 6 o más de los siguientes síntomas, o al menos 5 para mayores de 16 años, con persistencia durante al menos 6 meses hasta un grado inconsistente con el nivel de desarrollo y que impacta negativamente en las actividades sociales y académicas/ocupacionales. <ul style="list-style-type: none"> (a) A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades. (b) A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas. (c) A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente. (d) A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo. (e) A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades. (f) A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido. (g) A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades. (h) A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes. (i) A menudo es descuidado en las actividades diarias. |
| (2) | Hiperactividad e impulsividad: 6 o más de los siguientes síntomas, o al menos 5 para mayores de 16 años, con persistencia durante al menos 6 meses hasta un grado inconsistente con el nivel de desarrollo y que impacta negativamente en las actividades sociales y académicas/ocupacionales. <ul style="list-style-type: none"> (a) A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento. (b) A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado. (c) A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo. (d) A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio. (e) A menudo "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor. (f) A menudo habla en exceso. (g) A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas. (h) A menudo tiene dificultades para guardar turno. (i) A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros. |
| B | Algunos síntomas de desatención o hiperactividad-impulsividad estaban presentes antes de los 12 años de edad. |
| C | Algunos síntomas de desatención o hiperactividad-impulsividad se presentan en dos o más ambientes (por ejemplo, en casa, escuela o trabajo; con amigos o familiares; en otras actividades). |
| D | Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren o reducen la calidad de la actividad social, académica o laboral. |
| E | Los síntomas no aparecen exclusivamente motivados por esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (trastornos del estado de ánimo, ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad, abuso de sustancias o síndrome de abstinencia). |

Nota: se especificará si la presentación del trastorno es predominantemente de desatención, de hiperactividad/impulsividad o combinada, si se encuentra en remisión parcial y si el grado de afectación actual es leve, moderada o severa. En todo caso permanece confusa la distinción entre dichos grados de disfunción.

de ellas. La diferencia de grado entre la mera interferencia y la provocación de una disfunción clínicamente significativa puede desencadenar, en la práctica, un alza de diagnósticos en cuadros leves.

Edad flexible para el inicio de síntomas

No existe evidencia empírica que determine una u otra edad para el inicio de síntomas³⁸, de tal forma que la posibilidad de arbitrariedad está siempre abierta. El límite de 7 años se determinó cuando el trastorno se comprendía típicamente hiperkinético y propio de la edad infantil. Según un estudio revelador sólo el 50% de los adultos diagnosticados como TDAH recordaban tener síntomas antes de los 7 años, frente al 95% que lo hacía antes de los 12 años³⁹. Por otro lado, un estudio de cohortes concluyó que no varía ni la prevalencia de niños

diagnosticados ni la repercusión clínica al modificar el umbral, olvidando que no es la prevalencia en edad infantil lo que está en juego, sino la de adultos, como veremos más adelante⁴⁰. En este sentido resulta llamativa la coincidencia temporal de la publicación de los criterios DSM-5 y la autorización en varios países europeos (entre ellos España) de la nueva indicación para adultos de atomoxetina (Strattera, Lilly)⁴¹, con el dato adicional de que destacados responsables en la elaboración de los criterios diagnósticos exhiben notorios vínculos con el fabricante^{42,43}.

Menor número de síntomas para diagnosticar

Hasta ahora el punto de partida indicaba que se diagnosticaban adultos basándose en escalas de síntomas validadas en trabajos de campo con niños⁴⁴. La novedad

del DSM-5 estima que los adultos pueden no cumplir el umbral en el número de síntomas actuales a pesar de disfunción persistente, aunque no se conoce si el declinar de los síntomas, su prevalencia y severidad es real o más bien un artefacto de la escala utilizada. La reducción del número de síntomas necesarios se propone con la idea de limitar los falsos negativos, partiendo de premisas estadísticas con puntos de corte más que discutibles y a pesar de admitirse que la evidencia a su favor es débil³⁹. Por otro lado, no se contempla el factible escenario de que se acreciente la probabilidad de incurrir en falsos positivos.

Ampliación en el abanico de comorbilidades

La consideración del autismo como diagnóstico excluyente del TDAH, vigente en los criterios CIE-10, deja de estarlo en la nueva versión DSM-5. Se entiende beneficioso el tratamiento concomitante de ambos trastornos, minimizándose tanto la importancia de los efectos adversos que pueda conllevar la adición de un estimulante como la mayor dificultad inherente a estos pacientes para que dichas reacciones adversas se comuniquen³⁹.

Fiabilidad de las escalas diagnósticas

Más allá de estas consideraciones circunscritas al DSM-5, se impone una reflexión acerca de la idoneidad y límites de las distintas escalas utilizadas, pues cualquier juicio clínico deberá apoyarse en los aspectos contemplados en ellas. En la práctica, éstas no suponen una fuente exclusiva de información de cara al diagnóstico, sino que se integran junto a datos procedentes de la entrevista clínica y evaluaciones con perspectiva clínica, psicosocial y psíquica. Las escalas puntúan síntomas con una pobre correspondencia con la disfunción académica o social^{28,45} y a menudo descansan en la interpretación de lo que padres o profesores entienden como comportamiento 'anormal'³⁷, quienes a su vez frecuentemente discrepan en sus valoraciones²². Sin embargo lo crucial es que ni el DSM ni el CIE capturan la heterogeneidad fenotípica del trastorno, en buena medida por utilizar un sistema categorial en vez de dimensional⁴⁶. El espectro categórico requiere una clara distinción entre lo normal y lo patológico, condición que no se da en el TDAH². Por otra parte, el gold estándar con el que se validan las escalas no deja de ser el juicio clínico del evaluador sin más referencias⁴⁴, cerrando un peligroso círculo de inconsistencias.

En cualquier caso, atendiendo a estudios realizados en nuestro entorno, encontramos que tanto la premisa de disfunción significativa como el propio uso de herramientas diagnósticas bien definidas por parte de los clínicos no se hallan generalizados. Según una encuesta a neuropediatras y psiquiatras infantiles españoles, el 64% iniciaban tratamiento farmacológico a partir de únicamente pruebas de síntomas. En otro estudio

Los estimulantes son sustancias susceptibles de uso recreativo, sometidas a regulación especial en muchos países y cuyo abuso está aumentando

con pediatras más de la mitad no recurrían a criterios diagnósticos para establecer el TDAH en un paciente⁵, y se ha descrito la tendencia al diagnóstico pese a no cumplirse criterios en un porcentaje significativo de clínicos⁴⁷.

¿Con o sin fármacos? Sin fundamento a largo plazo (lo mismo TDAH)

En 1998 la American Medical Association declaró el TDAH como 'uno de los trastornos mejor estudiados en medicina'⁴⁸, lo que en términos de investigación con fármacos se traduce en una gran cantidad de estudios de escasa duración y baja calidad. Comencemos, pues, hablando de eficacia.

El **metilfenidato** se comporta como un estimulante del sistema nervioso central que inhibe la recaptación de dopamina y noradrenalina en las neuronas presinápticas e incrementa la liberación de estos neurotransmisores en el espacio extraneuronal. Un metanálisis ha puesto de manifiesto sus cualidades **a corto plazo**⁴⁹: el niño reduce la actividad motora, interrumpe menos a los compañeros, incrementa la vigilancia y es capaz de concentrarse en tareas simples, rutinarias o repetitivas debido a una mejor atención sostenida²⁹. Desde este punto de vista los niños son "buenos respondedores" en las escalas, hecho que por otra parte se produce independientemente del diagnóstico de TDAH (¿recuerdan el apego de algunos estudiantes a la Centramina o el Katovit?). Por lo tanto, da la impresión de que se pretende dar carta de naturaleza a una patología apoyándonos en una acción farmacológica muy poco específica y capaz de mejorar el rendimiento sin necesidad de psicopatología⁵⁰. Además, este nuevo comportamiento alcanzado a priori socialmente más admisible, se ha asociado a una menor riqueza en la cantidad y abanico de expresiones emocionales, menos afán exploratorio y flexibilidad cognitiva, menor capacidad para asombrarse y preguntar, menor espontaneidad e iniciativa, humor plano y actitud más pasiva^{34,51}, aunque sobre esta cuestión persiste la controversia⁵². Si a todo lo anterior añadimos su ineficacia en potenciar la atención compartida y dividida,

para resolver la duda de si merece o no la pena apostar por la vía farmacológica será preciso atender a lo que el medicamento es capaz de aportar **a largo plazo** sobre variables relevantes (mejorar parámetros de aprendizaje, fracaso escolar, funcionamiento social y familiar, abuso de sustancias, delincuencia...). Desgraciadamente han sido pocos los estudios ambiciosos en este sentido⁵³.

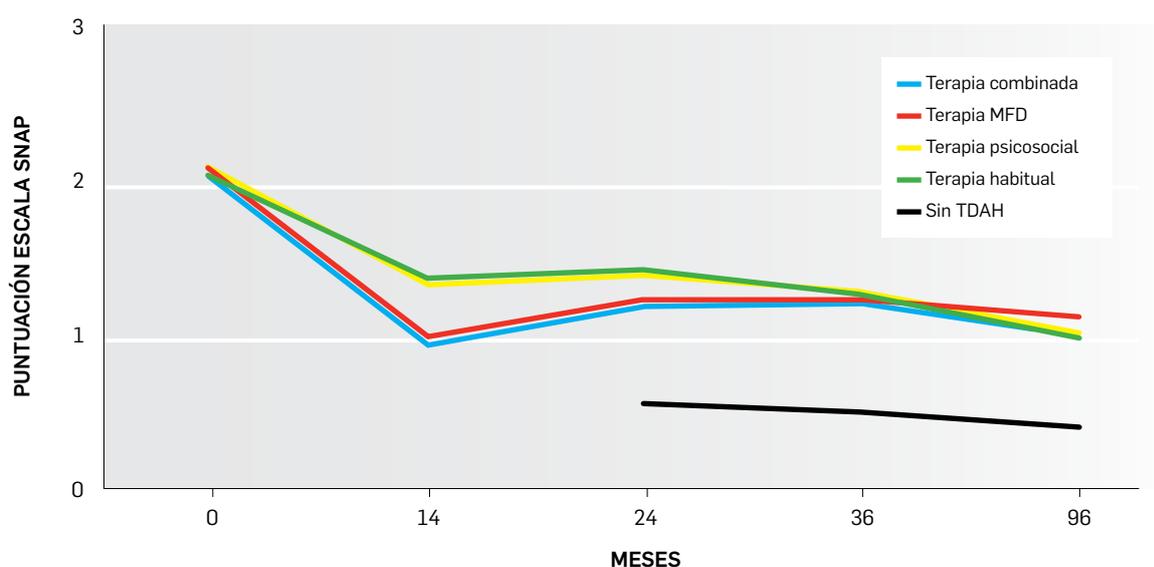
Metilfenidato: El estudio MTA como principal referencia

Una revisión Cochrane que aborda la eficacia de metilfenidato en niños y adolescentes diagnosticados de TDAH, con unos 300 estudios incluidos, tiene previsto publicarse a finales de 2014⁵⁴. Mientras tanto, entre los ensayos individuales, la puesta en marcha del estudio MTA⁵⁵ se entiende como el intento hasta la fecha más serio de esclarecer los efectos a largo plazo de los psicoestimulantes, concretamente metilfenidato, en el TDAH. El MTA incluyó a 579 niños entre 7 y 10 años, 80% varones, que cumplían criterios de TDAH combinado. Se les aleatorizó a cuatro ramas de tratamiento (medicación, tratamiento psicosocial, tratamiento combinado y práctica habitual), registrando a los 14 meses los resultados obtenidos en 19 variables sobre aspectos tales como síntomas TDAH, agresividad, habilidades sociales, ansiedad y depresión, relaciones con los padres y desempeño académico⁵⁶. La variable sobre síntomas nucleares de TDAH definió el tamaño de la muestra y su evolución se evaluó con la escala SNAP para padres y profesores⁵⁷. El ensayo

adolesció de importantes limitaciones, destacando la ausencia de un grupo placebo muy necesario. Así mismo se renunció al cegado de los tratamientos, el seguimiento fue más intenso en la rama medicación, un 23% de los sujetos en el brazo del tratamiento conductual recibía a la vez medicación, no se contempló el añadir elementos cognitivos, un tercio de los participantes ya tomaba fármacos antes del estudio y se permitió el cambio de metilfenidato a otro estimulante en un 30% de la rama medicación por respuesta inadecuada.

A los **14 meses**⁵⁶ todos los grupos mejoraron la puntuación en las escalas utilizadas con pequeñas diferencias entre ellos. A destacar que más del 75% de los sujetos con tratamiento psicosocial se mantuvieron con éxito sin medicación a lo largo de todo el estudio. El grupo medicación superó al psicosocial en sólo 3 de las 19 variables (concretado en una mejor puntuación en déficit de atención, resultado contradictorio padres/profesores en hiperactividad y sin diferencias en el resto). El tratamiento combinado lo fue en 6 de las 19 variables, añadiendo a las tres anteriores la mejor puntuación de los padres en ansiedad/depresión, agresividad (sin diferencias para los profesores) y test de lectura (sin diferencias en matemáticas u ortografía). Tomando como referencia el tratamiento conductual, las variables mejoradas optando por o añadiendo medicación fueron pocas, de escasa magnitud en las escalas (gráfico 2) y, con la excepción del déficit de atención, sin coherencia entre padres y profesores. Los

Gráfico 2. Evolución de la puntuación en la escala SNAP para los síntomas TDAH registrados en el estudio MTA.



MFD=Metilfenidato. Escala SNAP: (Los 18 ítems referidos a síntomas TDAH se puntúan según el grado en que aparecen (3=Mucho; 2=Bastante; 1=Poco; 0=Nada) y se calcula la media global. Los primeros 14 meses pertenecen al ensayo clínico aleatorizado, mientras que el resto del estudio se corresponde con el seguimiento prospectivo.

datos de validación de la escala SNAP-IV sugieren una aceptable consistencia interna, si bien se desconoce la relevancia clínica en términos de disfunción que supone una diferencia de 0,5 puntos, tal y como se observó entre los brazos con medicación y el de psicoterapia al final del estudio^{58,59}.

Finalizados los 14 meses se dio libertad para escoger el tratamiento y se comenzó un seguimiento prospectivo de las cohortes, lo que obviamente supone un diseño con menor calidad de evidencia.

A los **2 años**⁵⁹ los grupos medicación y combinado mantenían ventaja frente al resto pero el tamaño del efecto se redujo a la mitad, cuestionándose su significación clínica. A los **3 años**⁶⁰ los grupos no se diferenciaron en ninguna medida e incluso podría decirse que el uso de medicación era predictor de empeoramiento sintomático²⁹, manteniendo una similar tendencia tras **8 años**⁶¹ de seguimiento. Otro estudio de cohorte (RAINE) no encontró ninguna variable que mejorara a largo plazo asociada al uso de la medicación para el TDAH⁶².

En la práctica clínica, no obstante, la duración de tratamientos es a menudo prolongada, habiendo estudios en nuestro país que la han estimado en una media de 4 años⁶³.

Se concluye que ni el tipo ni la intensidad del tratamiento reducen la disfunción al final del seguimiento y la asociación entre síntomas y disfunción es sólo modesta⁶¹. Además, la escala utilizada para medir los síntomas nucleares del TDAH deja de ser útil para los adolescentes, puesto que sólo un 30% de los participantes iniciales continúan ahora cumpliendo los criterios DSM-IV⁶¹. El propio National Institute of Mental Health, promotor del estudio, reconoce que no hay datos a favor del uso de metilfenidato a largo plazo⁶⁴.

Todo ello se ha reflejado claramente en la ficha técnica cuando se recuerda que 'la seguridad y eficacia del uso a largo plazo del metilfenidato no se ha evaluado de forma sistemática en estudios controlados', debiéndose 'realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del medicamento a largo plazo para ese paciente' y suspendiendo temporalmente el fármaco 'al menos una vez al año para evaluar el estado del niño'⁶⁵.

Sobre las formas de liberación prolongada de metilfenidato, los estudios en niños que comparan su eficacia con los de liberación inmediata presentan una duración de sólo varias semanas⁶⁶.

Atomoxetina y lisdexamfetamina: evidencia de escasa entidad

La **atomoxetina** es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina no estimulante que indirectamente también puede aumentar la dopamina en córtex prefrontal. En

niños y a corto plazo resulta más efectivo que placebo en mejorar los síntomas nucleares del TDAH, con un tamaño del efecto leve-moderado¹⁴. También se ha comparado durante 6 semanas con el metilfenidato OROS, en el que éste último se mostró algo superior pero sólo tras excluir intolerantes o de baja respuesta a metilfenidato⁶⁶. No presenta estudios aleatorizados a largo plazo, a excepción de un ensayo frente a placebo que selecciona primero a los respondedores durante 3 meses en ensayo abierto⁴¹.

La **lisdexamfetamina** es un profármaco de la dexamfetamina, indicado para uso en niños mayores de 6 años cuando no hay buena respuesta a metilfenidato⁶⁷. En la última fecha consultada (10/03/2014) se encontraba autorizado pero aún no comercializado en nuestro país. En Estados Unidos su uso supera ampliamente al de atomoxetina⁶⁸ y en Europa se prepara la introducción del fármaco con publicaciones que resaltan las necesidades aún no cubiertas en el tratamiento del TDAH⁶⁹. Los estudios que acredita son o de muy corta duración o de diseño abierto.

Prestando atención a la "cara b" de los medicamentos

Todos los medicamentos desencadenan reacciones adversas y tanto los psicoestimulantes como la atomoxetina no podían ser menos. Entre otros, agrupados según tipo de efecto, destacan por frecuencia o gravedad los siguientes aspectos de seguridad^{29,41,65,70-75}:

Efectos cardiovasculares

Aumentan la tensión arterial (≈ 4 mmHg) y la frecuencia cardíaca (3-6 lpm), hecho que preocupa especialmente si se generaliza el tratamiento en adultos. Se ha asociado a casos de muerte súbita incluso en niños sin defecto congénito previo.

Efectos sobre el crecimiento

El tratamiento a largo plazo conlleva una pérdida de peso y talla, quizá vinculada con el efecto anoréxico y de incierta recuperación al suprimir el fármaco. En el estudio MTA se constató pérdida, a los 3 años, de alrededor de 2 cm de talla y 2,7 kg de peso.

Efectos sobre el sistema nervioso

El insomnio o las cefaleas son muy frecuentes pero también se dan casos de tics (sobre todo con metilfenidato), trastornos afectivos, alucinaciones, reacciones psicóticas y maníacas, incluso sin antecedentes previos. Los modelos animales sugieren hipótesis de neurotoxicidad, síndrome de discontinuidad y potenciales alteraciones detectadas por neuroimagen.

Efectos endocrinos

Hacen falta estudios acerca del impacto en la pubertad de los niños, que confirmen o desmientan los desequilibrios hormonales apuntados en estudios preclínicos.

Efectos gastrointestinales

Son frecuentes las molestias y dolor abdominal.

Otros efectos

Se relaciona la medicación con casos de ideación suicida e incluso con iatrogenia en forma de facilitadores de trastorno bipolar.

La base de datos española de farmacovigilancia (FE-DRA) recogía hasta el 13 de septiembre de 2013 un total de 264 sospechas de reacciones adversas (185 graves) a metilfenidato y 104 sospechas (85 graves) sobre atomoxetina. Con ambos fármacos los efectos más frecuentemente notificados corresponden a trastornos de la esfera psiquiátrica, destacando los 22 casos de alucinaciones con metilfenidato y los 11 casos de ideación suicida con atomoxetina⁷⁶.

La AEMPS ha recomendado realizar un examen cardiovascular y psiquiátrico previo al tratamiento con metilfenidato además de un seguimiento durante el mismo, monitorizar el peso y altura de los pacientes y, muy importante, evaluar la pertinencia del tratamiento al menos una vez al año⁷⁷. Con respecto a atomoxetina ha puesto el foco en la seguridad cardiovascular⁷⁸. En la práctica se suelen realizar controles de tensión arterial y frecuencia cardiaca, añadiendo electrocardiograma o consulta en Cardiología en aquellos pacientes con factores de riesgo cardiovascular (sobre todo historia familiar de muerte súbita e historia personal de arritmia congénita o cardiopatía congénita).

La seguridad es un tema capital cuando se plantea un tratamiento farmacológico en niños y en el campo que nos ocupa se precisan estudios de calidad acerca de sus efectos adversos a largo plazo. Actualmente existe un proyecto en marcha (www.ADHD-ADDUCE.org) dirigido a investigar estos aspectos con financiación pública europea y liderado principalmente por investigadores de la red EUNETHYDIS, grupo que como más adelante veremos presenta un elevado potencial de sesgo a tener en cuenta.

Abuso de sustancias y conducta antisocial: complejo debate

Los estimulantes son sustancias susceptibles de uso recreativo⁷⁹, sometidas a regulación especial en muchos países y cuyo abuso está aumentando paralelamente a su prescripción^{80,81}. Jóvenes con comorbilidades psiquiátricas o en prisión tendrían un mayor riesgo de abuso¹⁴. Por otro lado, se debate desde hace tiempo si el uso terapéutico en la infancia puede desencadenar conductas de abuso en otras sustancias (tabaco, cocaína, etc.) a partir de la adolescencia, con estudios a favor de esta hipótesis⁸² que trabajos más recientes no parecen confirmar^{83,84}. Aunque se estima que las formulaciones de liberación inmediata son más peligrosas, en Francia

El mundo educativo interviene en la detección del TDAH y puede ser instrumentalizado a través de información sanitaria no rigurosa

se han detectado entre 2000-2011 unos 100 casos de abuso, dependencia o prescripciones fuera de indicación en adultos jóvenes, implicadas también las formulaciones retardadas⁸¹. Pese a que atomoxetina se sugiere de elección por su distinta estructura molecular^{14,85}, no deja de ser preocupante la forma en que pueda afectar la incorporación progresiva de adultos al tratamiento del TDAH.

Sobre la relación entre fármacos para el TDAH y comisión de delitos también hay literatura de interés y con resultados contradictorios. Un estudio escandinavo⁸⁶ en personas diagnosticadas de TDAH mayores de 15 años y un seguimiento máximo de 4 años, ha sugerido la hipótesis de efecto protector que en todo caso desaparecería una vez abandonado el tratamiento. Los pacientes analizados no parecen representativos de la población media con TDAH al presentar una alta tendencia a cometer delitos. Este aspecto se abordó también en el estudio MTA⁸³, encontrándose que los niños con mayores tasas de delincuencia a los 24 y 36 meses se asociaban a una mayor probabilidad de haber estado medicados el año anterior.

La terapia no farmacológica: incierta por déficit de investigación

Para completar las consideraciones efectuadas al apartado de 'Eficacia' será necesario explorar la opción de las alternativas no farmacológicas, un concepto amplio donde se alojan terapias muy diversas.

Actualmente hay publicadas varias revisiones Cochrane sobre este aspecto, concluyendo que no existe suficiente evidencia en TDAH para recomendar técnicas como la **acupuntura**⁸⁷, **homeopatía**⁸⁸, **meditación**⁸⁹, **suplementación con ácidos grasos**⁹⁰ o **terapia familiar**⁹¹. También se encuentran pocas pruebas que permitan apoyar o rechazar las técnicas en **habilidades sociales**⁹², dado el alto riesgo de los estudios, o de **neurofeedback**⁴⁵, carente de estudios con adecuado diseño para calcular correctamente el porcentaje de mejora clínica. La **exclusión de colorantes** ha apuntado un cierto efecto pero a menudo en individuos con sensibilidad alimentaria previa⁹³.

Con respecto a las **intervenciones conductuales**, una revisión Cochrane⁹⁴ concluyó que el entrenamiento parental puede tener un efecto positivo en el TDAH. Sin embargo, la metodología de los estudios es de baja calidad, el riesgo de sesgos es alto y faltan datos para muchas variables importantes como rendimiento escolar o efectos adversos. Un metanálisis⁹⁵ encontró eficacia en las terapias de conducta, pero no se confirmó en otro posterior⁹³ cuando se analizaron sólo las evaluaciones probablemente cegadas. Al estudio MTA⁵⁵ le faltó un grupo placebo que permitiera calibrar el verdadero efecto del tratamiento psicológico, aunque por otro lado ya hemos subrayado algunas desventajas padecidas frente al brazo de medicación y los resultados bastante equiparables que cosechó. Incluso un reciente estudio ha observado que el entrenamiento parental mostraba más evidencia que metilfenidato en niños < 6 años, además de no estar actualmente autorizada esta indicación en nuestro país⁹⁶. La **terapia cognitiva**, que incluye técnicas de autoinstrucciones y autocontrol, ha perdido peso frente a la terapia conductual⁴⁵. Por su parte, las **intervenciones psicopedagógicas**, a pesar del apoyo que reciben de guías clínicas como la escocesa o la española, presentan aún pruebas muy limitadas de su valor real en TDAH⁷.

Como conclusión, de entre todas las terapias no farmacológicas destacaría la intervención conductual, recomendada por NICE independientemente de la severidad del trastorno. Ciertamente se requiere en este campo mayor investigación y adaptada, sin pérdida de rigor, a las características de la psicoterapia. A tenor de los datos conocidos hasta ahora y unido a su interés en términos de seguridad, hacen de ella para algunos clínicos una opción razonable en el abordaje de los problemas de comportamiento, sin olvidar que no están exentas de costes económicos y organizativos, así como una evidencia de eficacia aún insuficiente.

Pinceladas sobre las guías de práctica clínica

Las Guías de Práctica Clínica (GPC), para ser realmente útiles en su orientación al clínico, deberían plantearse desde el mayor rigor metodológico y la prevención del sesgo evitable. De acuerdo con la escala GRADE se ha propuesto la calificación 2A para el uso de fármacos en niños y adolescentes con criterios de TDAH⁹⁷, suponiendo una recomendación débil que dependerá de las circunstancias del paciente o los valores de la sociedad en cuestión.

La GPC española (2010)⁹⁸, enmarcada en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud y financiada por el Ministerio de Sanidad, presenta importantes limitaciones. Entre las más relevantes se pueden citar aspectos relacionados con la composición del grupo elaborador, la estrategia de búsqueda de la evidencia, la congruencia entre evidencia y recomendaciones sobre beneficios y seguridad, o el inadecuado manejo

de los conflictos de interés, con una gran mayoría de participantes vinculados a compañías farmacéuticas relacionadas con el TDAH. En líneas generales se adhiere a los planteamientos de NICE y SIGN, si bien requiere sólo un grado moderado de TDAH para recomendar el uso de fármacos junto al tratamiento no farmacológico (Recomendación 7.4.2.1)⁹⁹. De las 73 recomendaciones que emite, sólo 2 relacionadas con el tratamiento presentan un nivel de evidencia A según la escala SIGN, y esto gracias a considerar al estudio MTA como de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo (1++). No obstante, como hemos visto previamente, el ensayo adolece de limitaciones significativas como para no merecer una calificación tan elevada.

La GPC NICE (2013)¹⁴, cuyo presidente ha pertenecido al Comité de Dirección de la red EUNETHYDIS¹⁰⁰, tiene una gran influencia entre los clínicos y el resto de guías clínicas. Considera que una combinación de origen biológico y ambiental sería la más probable etiología del TDAH. A partir de los datos a 14 y 24 meses del ensayo MTA se propone la terapia combinada de metilfenidato y entrenamiento parental como elección en los casos de grave sintomatología y deterioro funcional (para diagnosticar se requiere al menos disfunción moderada y en este caso sería suficiente con la terapia psicológica). No obstante, la misma GPC reconoce que la evidencia es insuficiente acerca del nivel de síntomas necesario para intervenir en adultos e incluso si dichos síntomas se expresan de forma distinta con la edad. La GPC ha recibido críticas en muchos aspectos, entre otros el subrayar el enfoque biomédico frente al psicológico, no abordar convincentemente la distinta prevalencia del TDAH en función del sexo, cultura o clase social, ser complaciente con la ausencia de resultados a largo plazo en variables realmente relevantes, resignarse al deficiente diseño del estudio MTA o interpretar de forma en exceso optimista los datos de este estudio a 3 años¹⁰¹. Un punto clave es el referente a la recomendación de tratamiento farmacológico en TDAH grave. La principal referencia citada por NICE en su apoyo¹⁰² consiste en un trabajo firmado por el propio presidente del grupo de trabajo procedente de los datos a 14 meses del MTA. En él se pasa por alto la aportación del posterior seguimiento prospectivo y de revisiones sistemáticas de buena calidad según la misma guía NICE, donde se constata la ausencia de datos en resultados clave¹⁰³.

TDAH en el adulto: ¿la penúltima frontera?

Iniciamos previamente nuestra reflexión sobre el TDAH en el adulto con motivo de los cambios introducidos por el DSM-5 acerca de la edad de inicio y la reducción del número de síntomas requeridos. En los años 70, varios estudios de cohorte sugerían que algunos niños con TDAH podían mantener problemas en la adultez, si bien aún en la década de los 80 se mantenía que todo diagnóstico en adultos debía provenir indefectiblemente desde la infancia, no contemplándose un diagnóstico

inicial de TDAH en una persona adulta. Esta idea cambió en los años 90 con la evolución que suponía el DSM-III-R y el empuje que se insufló desde la asociación americana de pacientes CHADD, consagrándose finalmente por el DSM-IV. Por último, desde finales de los 90 ya se discute la posibilidad de suprimir el requerimiento de reconstruir la historia de TDAH desde la infancia para diagnosticar adultos, propuesta defendida, entre otros, por David Shaffer, presidente del grupo de trabajo TDAH para el DSM-5³³. Hoy se llega a afirmar que entre un 50-70% de los niños con TDAH mantienen parcialmente el diagnóstico a los 25 años y un 15% lo retienen con todos sus síntomas¹⁰⁴, motivando gran atención de los medios de comunicación¹⁰⁵.

Para poner en contexto esta hipótesis es necesario atender a varios datos: 1) Todos los adultos diagnosticados de TDAH lo son a partir de criterios validados únicamente en niños⁴⁴. 2) Los síntomas no se comportan de igual manera en la infancia, con mayor hiperactividad, que en la adolescencia y adultez, donde predomina la inatención⁷. 3) La comorbilidad informada en el adulto es muy alta, llegando a más del 90%¹⁰⁶. 4) El riesgo de una potencial dependencia a los estimulantes y de una mayor repercusión acerca de sus efectos cardiovasculares será previsiblemente superior en la edad adulta, conociéndose hoy datos sólo a corto plazo en la población infantil^{107,71}.

Se han planteado varios estudios para valorar la utilidad del tratamiento farmacológico en adultos con una duración de 6 meses. Uno de ellos utilizó metilfenidato, encontrando reducciones estadísticamente significativas en los síntomas de TDAH pero con una alta tasa tanto de abandonos prematuros (24% metilfenidato, 43% placebo) como de respuesta en el grupo control (61% metilfenidato, 42% placebo)¹⁰⁸. Se percibe un interés en posicionar tanto la lisdexanfetamina como la atomoxetina en el tratamiento de adultos, donde ésta última ha recibido la indicación expresa hace unos meses. Para ello, el aval que presenta son tres estudios de 6 meses de duración con alta tasa de abandonos, significación clínica dudosa y resultados contradictorios, donde dos encuentran mejoría en los síntomas TDAH pero un tercero con variable principal de disfunción laboral no halla ventajas^{41,109}. Por último, recientemente se ha publicado un estudio de cohortes sugiriendo que el riesgo de sufrir un accidente de tráfico en varones con TDAH podría reducirse con medicación. Sin embargo, esta asociación deja de ser significativa cuando se excluyen del análisis a los participantes involucrados en delitos o abuso de drogas, alejados del perfil mayoritario de pacientes diagnosticados con TDAH¹¹⁰.

En suma, todo hace indicar que la actualmente anecdótica prescripción de fármacos para el TDAH en adultos se incrementará en breve a pesar de tan endeble evidencia de utilidad¹¹¹. Lo que nos lleva al último apartado que trataremos, el debate sobre si nuestra sociedad usa prudentemente los fármacos o por el contrario medicaliza la 'diferencia no patológica'.

La opción farmacológica debería ser el último recurso y empleada durante el menor tiempo posible

Epílogo: sobre el derecho a definir la cuestión

Cómo establecer este límite es un debate actual y que no sólo se aborda desde la comunidad científica. Ejemplos como el del TDAH han servido a la sociología para plantear temas de envergadura: cómo y quién elabora el concepto de lo que se entiende por enfermedad, en qué medida utilizamos los fármacos psicoactivos para facilitar el control social de lo culturalmente aceptado o la conveniencia de poner el foco primordialmente en el individuo ante problemas que podrían revelar disfunciones más complejas, en la estructura familiar, académica o social³¹. Tradicionalmente la infancia había sido una etapa bastante protegida de la solución farmacológica pero los tiempos están cambiando. Incluso UNICEF ha llamado la atención sobre la tendencia en España al rápido incremento del uso de medicación en el TDAH¹¹².

Numerosos actores en escena con pluralidad de intereses

Nuestra toma de postura dependerá en gran medida de las fuentes en que confiamos. Quienes subrayan la validez del TDAH como patología insisten en que la prevalencia es variable en base a las distintas metodologías de medida y grados de tolerancia cultural^{2,14}, pudiendo aumentar por la mejor detección que se hace de los casos reales. Los detractores responden que el peso de la herencia en el TDAH está completamente sobrevalorado¹¹³ y que a pesar, o quizás a causa de que el TDAH es una categoría inadecuadamente inespecífica, su diagnóstico y tratamiento no ha hecho sino crecer, primero entre los niños varones y más adelante en niñas, adolescentes y adultos¹¹⁴.

En este proceso es capital recaer en quién, qué y cómo se investiga, pues ello condiciona en gran medida al resto de factores. Por un lado, se ha denunciado que desde el National Institute of Mental Health se financian con más facilidad proyectos dirigidos al enfoque orgánico y fisiológico del TDAH que al resto de aproximaciones²⁷. También los factores sociales que pueden contribuir a

buscar un diagnóstico de TDAH están poco investigados². Además, muchos de los equipos investigadores líderes mundiales en generar evidencia y opinión sobre el TDAH, sobre todo norteamericanos, presentan importantes conflictos de interés, habiendo llegado a protagonizar en algún caso escándalos sancionados por ocultación de pagos millonarios de compañías farmacéuticas¹¹⁵ y apoyo a determinadas metas comerciales¹¹⁶.

En el ámbito europeo destaca la red de investigadores EUNETHYDIS, implantados en universidades y con una intensa colaboración con la industria farmacéutica liderando sus ensayos clínicos, además de colaborando en la interpretación y presentación de los resultados generados¹¹⁷. Su influencia en el ámbito de las instancias regulatorias europeas es relevante y, pese a la apuesta expresa de este grupo por la transparencia¹¹⁸, sus principales compromisos aún tienen que materializarse. Fuentes de EUNETHYDIS aseguran que no ha sido posible poner en marcha una web para publicar los conflictos de interés de los miembros por falta de financiación para este concepto, lo que contrasta vivamente con la celebración de congresos internacionales receptores de sustanciales aportaciones por laboratorios involucrados en el tratamiento del TDAH^{119,120}. Muchas veces son estos mismos expertos los que colaboran en la elaboración de GPC, como hemos visto previamente incluso en puestos de responsabilidad¹⁴, que luego consultará el clínico, avalará la sociedad científica, utilizará la Administración pública o referenciará en su web la asociación de pacientes. Éstas últimas también tienen su gran reto en la independencia y la transparencia. En este sentido lamentamos que la Federación Española de Asociaciones de Ayuda al Déficit de Atención e Hiperactividad (FEAADAH)¹²¹ no haya sido capaz de facilitar la información que le demandamos acerca de sus actividades, presupuesto y fuentes de financiación. Por último es necesario mencionar a los medios de comunicación, habitualmente atentos a las noticias sobre el TDAH que privilegian el enfoque farmacológico¹²², muchas de las cuales se han refutado o matizado con el tiempo.

¿En verdad es éste el modelo que deseamos, a pesar de sus patentes 'efectos secundarios'? Fortalecer la investigación independiente se antoja una imperiosa necesidad de cara a los pacientes y la sociedad en su conjunto, porque sólo ella reúne las características idóneas para proponer preguntas relevantes sin inclinación a una determinada respuesta.

Centrados (pero de verdad) en el interés del niño

¿Qué piensan los niños sobre todo esto? Ciertamente no hay muchos estudios que se hayan detenido a escucharles. Uno de ellos (ADHD VOICES)¹²³, estadísticamente poco robusto, entrevistó a 151 niños recogiendo una cierta aceptación a la medicación con la clara demanda de ampliar las opciones de terapia. Otras publicaciones, sin embargo, han resaltado el rechazo del niño a los fármacos^{29,34}, manifestado indirectamente a partir de la adolescencia en un alto incumplimiento de los tratamientos con independencia de la patología considerada.

A pesar de la evidente tendencia al alza en el coste de los fármacos involucrados, lo que supondrá unos 4.200 millones de dólares para 2015¹²⁴ y que en España se traduce hoy en 70 millones de euros anuales, nuestra preocupación principal no debería ser de índole económica sino más bien de raíz ética y social. Quizá la dinámica actual de la sociedad occidental no esté favoreciendo en el niño la atención sostenida, la demora en la recompensa, la estrategia reflexiva o el desarrollo de la inteligencia emocional y madurez que luego le demandamos¹²⁵. En este contexto, a menudo las familias y las escuelas se sienten desbordadas ante casos de comportamiento complejo por múltiples factores: falta de tiempo, carencia de habilidades específicas, dificultad para individualizar los itinerarios formativos, quiebra en la autoridad moral, presión competitiva, etc². Y una vez etiquetado el niño como enfermo, liberados en parte todos de nuestra respectiva responsabilidad, el fármaco se presenta como una opción cómoda, con resultados visibles a corto plazo, incluso más económica que otras alternativas alejadas de la farmacoterapia. El comprimido llega para reforzar, y acaso reformular, la identidad del menor³³. Sin duda se le evitan castigos, expulsiones y conflictos familiares, pero debemos ser conscientes de que el precio consiste en supeditar y condicionar su autonomía y capacidades a la muleta de la pastilla. La actitud del mundo educativo es clave al intervenir activamente en la detección de diagnósticos y existe riesgo de ser instrumentalizado a través de información sanitaria no rigurosa e independiente¹²⁶.

Los niños diagnosticados de TDAH, incluso cumpliendo los criterios DSM o CIE, pueden requerir abordajes diferentes debido a que la atención es una función muy sensible a causas diversas¹²⁷. De hecho, centrarse en los signos nucleares no parece tener buenos resultados a largo plazo. Por ello hay autores que, seguramente con buen criterio, plantean la opción farmacológica como último recurso, útiles estratégicamente en momentos determinados, limitados en el tiempo mientras se evalúa rigurosamente el caso y el entorno se organiza a favor del niño²⁹. Hacia esta meta proponemos caminar, minimizando el impacto de la medicación, donde el proceso de evaluación sea más profundo y pausado³⁷, con perspectiva multifactorial, implicando seriamente a niños, familias y comunidad educativa, para finalmente abrir el abanico de soluciones alternativas¹²⁸. Porque el objetivo es claro: 'Todo para el niño, pero **con** el niño'.

Conclusiones

El TDAH es un fenómeno de prevalencia variable y creciente, con etiología desconocida y sin marcadores biológicos consistentes

Sus criterios diagnósticos han fluctuado enormemente a lo largo del tiempo, basados en escalas de síntomas insuficientemente correlacionadas con la disfunción social, familiar o académica.

Los tratamientos no farmacológicos precisan de una mayor investigación, destacando la terapia conductual en su potencial utilidad.

Los medicamentos presentan cierta eficacia en síntomas a corto plazo sin continuidad clara en las variables relevantes, por lo que deberían considerarse un recurso de uso excepcional.

Los fármacos ocasionan efectos adversos cardiovasculares, psiquiátricos y endocrinos (algunos raros y muy graves, otros frecuentes con repercusiones ignoradas). También pueden producir dependencia y abuso.

Agradecimientos

Agradecemos a José Antonio Inchauspe Aróstegui (Psiquiatra, Director del Centro de Salud Mental de San Juan. SNS-O) y a Miguel Ángel Valverde Eizaguirre (Psicólogo Clínico del Complejo Hospitalario de Navarra. SNS-O), la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

Agradecemos a la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia, al Servicio de Prestaciones Farmacéuticas del Servicio Navarro de Salud y al Centro de Farmacovigilancia de Navarra, los valiosos datos que han aportado para la elaboración de este boletín.

Nota

El autor declara no tener conflictos de interés relacionados con el tema abordado.

BIBLIOGRAFIA

1. Polanczyk G, de Lima M, Horta B, Biederman J, Rohde L. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):942-8.
2. Singh I. Beyond polemics: science and ethics of ADHD. *Nature Reviews Neuroscience* 2008;9:957-64.
3. Macipe-Costa RM, Garcia-Campayo J, Gimeno-Feliu LA, Magallon-Botaya R, Armesto-Gomez J. Differences in Methylphenidate Use Between Immigrants and Spaniards in the Child Population of Aragon, Spain: A Retrospective Study. *J Child Neurol*. 18 de mayo de 2011;26(10):1265-70.
4. Döpfner M, Breuer D, Wille N, Erhart M, Ravens-Sieberer U, BELLA study group. How often do children meet ICD-10/DSM-IV criteria of attention deficit-/hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder? Parent-based prevalence rates in a national sample--results of the BELLA study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. diciembre de 2008;17 Suppl 1:59-70.
5. Lasa Zulueta A, Jorquera Cuevas C, País Basc, Departamento de Sanidad y Consumo, Espanya, Ministerio de Sanidad y Política Social, et al. Evaluación de la situación asistencial y recomendaciones terapéuticas en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2010.
6. CDC Online Newsroom - ADHD Estimates Rise. Available in: <http://www.cdc.gov/media/dpk/2013/dpk-ADHD-estimates-rise.html> [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2013].
7. Serrano-Troncoso E, Guidi M, Alda-Díez JA. Is psychological treatment efficacious for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)? Review of nonpharmacological treatments in children and adolescents with ADHD. *Actas Esp Psiquiatr*. 2013;41(1):44-51.
8. Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH): ¿Infra o Sobrediagnosticado? ¿Infra o Sobremedicado? Una reflexión. *Infac* 2013;21(5):34-9. En: www.osakidetza.euskadi.net/cevime.
9. Morrow RL, Garland EJ, Wright JM, Maclure M, Taylor S, Dormuth CR. Influence of relative age on diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Can Med Assoc J*. 2012;184(7):755-62.
10. Protocolo de derivación y traspaso de información TDAH en niños y adolescentes. Disponible en: http://creena.educacion.navarra.es/equipos/conducta/pdfs/protocolo_derivacion.pdf [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2013].
11. Criado-Álvarez JJ, Romo-Barrientos C. Variabilidad y tendencias en el consumo de metilfenidato en España. Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol*. 2003;37(9):806-10.
12. United Nations. International Narcotics Control Board. United Nations. Psychotropic Substances. Statistics for 2011. Disponible en: www.incb.org/incb/en/psychotropic-substances/technical_reports/technical_reports-index.html. [S.l.]: United Nations Pubns; 2013.
13. International Classification of Diseases (ICD). Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.
14. National Institute for Health and Care Excellence (2013) [Attention deficit hyperactivity disorder]. [CG72]. London: National Institute for Health and Care Excellence.
15. Tizón JL. El «niño hiperactivo» como síntoma de una situación profesional y social: ¿Mito, realidad, medicalización? *Psicopatol Salud Ment*. 2007;2:23-30.
16. Liew Z, Ritz B, Rebordosa C, Lee PC, and Olsen J. Acetaminophen use during pregnancy, behavioural problems, and hyperkinetic disorders. *JAMA Pediatr* 2014 Feb 24. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.4914.
17. Sergeant J. EUNETHYDIS ? Searching for valid aetiological candidates of Attention?Deficit Hyperactivity Disorder or Hyperkinetic Disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. julio de 2004 [citado 25 de septiembre de 2013];13(S1). Recuperado a partir de: <http://link.springer.com/10.1007/s00787-004-1005-7>
18. El niño con Trastorno por Déficit de Atención y/o Hiperactividad. Guía práctica para padres. Disponible en: www.feadah.org/medimg40.
19. Moncrieff J. The myth of the chemical cure: a critique of psychiatric drug treatment. Basingstoke; New York: Palgrave Macmillan; 2008.
20. Timimi S, Taylor E. ADHD is best understood as a cultural construct. *BJPsych* 2004;184:8-9.
21. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2005; 366:237-248.
22. Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 30 de noviembre de 2010;2(4):241-55.
23. Joseph J (2009). ADHD and Genetics: A consensus reconsidered. In S. Timimi & J. Leo (Eds.), *Rethinking ADHD: From Brain to Culture*. London: Palgrave Mac Millan [Internet]. [citado 8 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://jayjoseph.net/docs/adhd.pdf>
24. Study «finds ADHD genetic link». BBC [Internet]. 29 de septiembre de 2010 [citado 26 de septiembre de 2013]; Recuperado a partir de: <http://www.bbc.co.uk/news/health-11437079>
25. TDAGEN+. Laboratorios Rubió. Disponible en: <http://www.laboratoriosrubio.com/ultimas-noticias/noticiasnac/326-lanzamiento-tdagen> [Internet]. Laboratorios Rubió. [citado 31 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.laboratoriosrubio.com/ultimas-noticias/noticiasnac/326-lanzamiento-tdagen>
26. Sánchez-Mora C, Ribasés M, Mulas F, Soutullo C, Sans A, Pàmias M, et al. Bases genéticas del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. [citado 19 de noviembre de 2013]; Recuperado a partir de: <http://webdeptos.uma.es/psicoev/Profesores/Romero/doc1213/BasesgeneticasdelTDAH.pdf>
27. Sroufe LA. Ritalin gone wrong. *NY Times* [Internet]. 2012 [citado 25 de septiembre de 2013];29. Recuperado a partir de: http://www.aefschools.com/rss/ritalin_gone_wrong.pdf
28. Timimi S. Beyond psychiatric diagnosis. Disponible en: https://www.bps.org.uk/system/files/user-files/Psychology-4Graduates%20Event%202013/beyond_diagnosis_-_professor_sami_timimi.pdf [Internet]. [citado 8 de octubre de 2013].
29. Valverde MA, Inchauspe JA. Alcance y limitaciones del tratamiento farmacológico del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en niños y adolescentes y Guías de Práctica Clínica. Una revisión bibliográfica. *Rev Asoc Esp*

Neuropsych 2013;[aceptada publicación].

30. Rafalovich A. the conceptual history of attention deficit hyperactivity disorder: idiocy, imbecility, encephalitis and the child deviant, 1877? 1929. *Deviant Behav.* 2001;22(2):93-115.

31. Conrad P. The discovery of hyperkinesis: Notes on the medicalization of deviant behavior. *Soc Probl.* 1975;12-21.

32. Morris J, Stone G. Children and Psychotropic Medication: A Cautionary Note. *J Marital Fam Ther.* julio de 2011;37(3):299-306.

33. Conrad P, Potter D. From hyperactive children to ADHD adults: Observations on the expansion of medical categories. *Social Problems* 2000;47(4):559-582.

34. Whitaker, R. (2010). *Anatomy of an epidemic: Magic bullets, psychiatric drugs, and the astonishing rise of mental illness in America.* New York: Crown Publishers.

35. DSM-5. Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. Disponible en: www.dsm5.org/Documents/ADHD%20Fact%20Sheet.pdf.

36. Moynihan RN, Cooke GPE, Doust JA, Bero L, Hill S, Glasziou PP. Expanding Disease Definitions in Guidelines and Expert Panel Ties to Industry: A Cross-sectional Study of Common Conditions in the United States. Kesselheim AS, editor. *PLoS Med.* 13 de agosto de 2013;10(8):e1001500.

37. Thomas R, Mitchell GK, Batstra L. Attention-deficit/hyperactivity disorder: are we helping or harming? *BMJ.* 5 de noviembre de 2013;347(nov05 1):f6172-f6172.

38. McGough JJ, Barkley RA. Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* noviembre de 2004;161(11):1948-56.

39. Tannock R. Rethinking ADHD and LD in DSM-5: Proposed Changes in Diagnostic Criteria. *J Learn Disabil.* 9 de noviembre de 2012;46(1):5-25.

40. Polanczyk G, Caspi A, Houts R, Kollins SH, Rohde LA, Moffitt TE. Implications of extending the ADHD age-of-onset criterion to age 12: results from a prospectively studied birth cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010;49(3):210-6.

41. Ficha técnica de atomoxetina (Strattera). 2013. [consultado 8/10/2013]. Disponible en: www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar.

42. Tannock R. APA DSM-5 Work Group Member Disclosure Report. Disponible en: www.dsm5.org/MeetUs/Documents/ADHD%202012/Tannock%20Disclosure-2012.pdf.

43. Rohde LA. APA DSM-5 Work Group Member Disclosure Report. Disponible en: www.dsm5.org/MeetUs/Documents/ADHD%202012/Rohde%20Disclosure-2012.pdf.

44. Lahey BB, et al. DSM-IV field trials for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 1994;151:1673-85.

45. Cardo E, Servera M. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: estado de la cuestión y futuras líneas de investigación. *Rev Neurol.* 2008;46(6):365-72.

46. Regier DA, Narrow WE, Clarke DE, Kraemer HC, Kuramoto SJ, Kuhl EA, et al. DSM-5 Field Trials in the United States and Canada, part II: test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *Am J Psychiatry.* 2013;170(1):59-70.

47. Bruchmüller K, Margraf J, Schneider S. Is ADHD diagnosed in accord with diagnostic criteria? Overdiagnosis and influence of client gender on diagnosis. *J Consult Clin Psychol.* 2012;80(1):128-38.

48. Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slanetz PJ. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA.* 1998 Apr 8;279(14):1100-7.

49. Schachter HM, King J, Langford S, Moher D. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 2001;165(11):1475-88.

50. Eisenberg L. Commentary with a Historical Perspective by a Child Psychiatrist: When «ADHD» Was the «Brain-Damaged Child». *J Child Adolesc Psychopharmacol.* junio de 2007;17(3):279-83.

51. Gilsbach S, Günther T, Konrad K. Was wissen wir über Langzeiteffekte von Methylphenidatbehandlung auf die Hirnentwicklung von Kindern und Jugendlichen mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)? *Z Für Neuropsychol.* 1 de enero de 2011;22(2):121-9.

52. Funk JB, Chessare JB, Weaver MT, Exley AR. Attention deficit hyperactivity disorder, creativity, and the effects of methylphenidate. *Pediatrics.* abril de 1993;91(4):816-9.

53. Parker J, Wales G, Chalhoub N, Harpin V. The long-term outcomes of interventions for the management of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a systematic review of randomized controlled trials. *Psychol Res Behav Manag.* 2013;6:87-99.

54. Storebø OJ, Rosendal S, Skoog M, Groth C, Bille T, Buch Rasmussen K, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. En: *The Cochrane Collaboration, Storebø OJ, editores. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [citado 25 de septiembre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009885>

55. Richters JE, Arnold LE, Jensen PS, Abikoff H, Connors CK, Greenhill LL, et al. NIMH collaborative multisite multimodal treatment study of children with ADHD: I. Background and rationale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(8):987-1000.

56. The MTA Cooperative Group (1999a), A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 56:1073-1086.

57. SNAP-IV-C Rating Scale. Disponible en: www.adhd.net/snap-iv-instructions.pdf.

58. Bussing R, Fernandez M, Harwood M, Hou W, Garvan CW, Swanson JM, et al. Parent and Teacher SNAP-IV Ratings of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms: Psychometric Properties and Normative Ratings from a School District Sample. *Assessment.* septiembre de 2008;15(3):317-28.

59. The MTA Cooperative Group (2004a), The NIMH MTA follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Pediatrics* 113:754-761.

60. Jensen PS, Arnold LE, Swanson JM, Vitiello B, Abikoff HB, Greenhill LL, et al. 3-Year Follow-up of the NIMH MTA Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* agosto de 2007;46(8):989-1002.

61. Molina BSG, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, et al. 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*. mayo de 2009;48(5):484-500.

62. Smith G, Jongeling B, Hartmann P, Russell C, Landau L. Raine ADHD Study: Long-term outcomes associated with stimulant medication in the treatment of ADHD in children. Western Australian Department of Health, 2011. Disponible en: http://www.health.wa.gov.au/publications/documents/MI-CADHD_Raine_ADHD_Study_report_022010.pdf [Internet]. [citado 24 de octubre de 2013].

63. Valdizán JR. Metilfenidato en niños y adolescentes con déficit de atención e hiperactividad: estudio DIHANA. *Acta Pediatr Esp*. 2013;71(3):67-76.

64. NIMH (2009). Short-term Intensive Treatment Not Likely to Improve Long-term Outcomes for Children with ADHD. Disponible en: www.nimh.nih.gov/news/science-news/2009/short-term-intensive-treatment-not-likely-to-improve-long-term-outcomes-for-children-with-adhd.shtml [Internet]. [citado 10 de octubre de 2013].

65. Ficha técnica de metilfenidato OROS (Concerta). 2013. [consultado 9/10/2013]. Disponible en: www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar.

66. OROS methylphenidate (Concerta) for the treatment of children and adults with ADHD. Therapeutics Initiative 2010. Disponible en: www.ti.ubc.ca/oros-methylphenidate-concerta-treatment-children-and-adults-adhd [Internet]. [citado 9 de octubre de 2013].

67. Ficha técnica de lisdexamfetamina (Elvanse). 2013. [consultado 9/10/2013]. Disponible en: www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar.

68. Chai G, Governale L, McMahon AW, Trinidad JP, Staffa J, Murphy D. Trends of Outpatient Prescription Drug Utilization in US Children, 2002-2010. *PEDIATRICS*. 18 de junio de 2012;130(1):23-31.

69. Hodgkins P, Setyawan J, Mitra D, Davis K, Quintero J, Fridman M, et al. Management of ADHD in children across Europe: patient demographics, physician characteristics and treatment patterns. *Eur J Pediatr*. 26 de febrero de 2013;172(7):895-906.

70. Méthylphénidate: risques cardiaques. *La Revue Prescrire* 2006;26(272):343.

71. Mick E, McManus DD, Goldberg RJ. Meta-analysis of increased heart rate and blood pressure associated with CNS stimulant treatment of ADHD in adults. *Eur Neuropsychopharmacol*. Junio de 2013;23(6):534-41.

72. Méthylphénidate: troubles psychotiques et maniaques étiés dans les RCP. *La Revue Prescrire* 2008;28(298):496.

73. Atomoxetine and suicidality in children and adolescents. *Medicines Safety Update* 2013;4(5):166.

74. Gotzsche PC (2013). Deadly Medicines and Organised Crime: How Big Pharma Has Corrupted Healthcare. Radcliffe. [Internet]. [citado 9 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.amazon.com/Deadly-Medicines-Organised-Crime-Healthcare/dp/1846198844>

75. Soutullo CA, DelBello MP, Ochsner JE, McElroy SL, Taylor SA, Strakowski SM, et al. Severity of bipolarity in hospitalized manic adolescents with history of stimulant or antidepressant treatment. *J Affect Disord*. agosto de 2002;70(3):323-7.

76. Medicamentos para el TDAH: perfil de seguridad. Boletín Informativo de Farmacovigilancia de Navarra. Disponible en: www.cfnavarra.es/bif.

77. Nota informativa de la AEMPS sobre Metilfenidato: actualización de las condiciones de uso (2009). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-01_metilfenidato.htm [Internet]. [citado 9 de octubre de 2013].

78. Atomoxetina (Strattera) y aumento de la presión arterial y frecuencia cardiaca: nuevas recomendaciones (2011). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_25-2011.htm [Internet]. [citado 9 de octubre de 2013].

79. Setlik J, Bond GR, Ho M. Adolescent Prescription ADHD Medication Abuse Is Rising Along With Prescriptions for These Medications. *Pediatrics*. 9 de enero de 2009;124(3):875-80.

80. Méthylphénidate: abus en Europe. *La Revue Prescrire* 2012;32(349):830.

81. Méthylphénidate: abus et dépendances. *La Revue Prescrire* 2012;32(344):428.

82. Lambert NM, Hartsough CS. Prospective study of tobacco smoking and substance dependencies among samples of ADHD and non-ADHD participants. *J Learn Disabil*. 1998;31(6):533-44.

83. Molina BSG, Flory K, Hinshaw SP, Greiner AR, Arnold LE, Swanson JM, et al. Delinquent Behavior and Emerging Substance Use in the MTA at 36 Months: Prevalence, Course, and Treatment Effects. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. agosto de 2007;46(8):1028-40.

84. Humphreys KL. Stimulant Medication and Substance Use Outcomes. A Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 1 de julio de 2013;70(7):740-9.

85. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Atomoxetina (Strattera). Ficha de evaluación terapéutica (01/2008). Disponible en: http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/FET/2008/FET+2008+1.htm.

86. Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J, Sjölander A, Serlachius E, Fazel S, et al. Medication for Attention Deficit-Hyperactivity Disorder and Criminality. *N Engl J Med*. 2012;367(21):2006-14.

87. Li S, Yu B, Zhou D, He C, Kang L, Wang X, et al. Acupuncture for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children and adolescents. En: *The Cochrane Collaboration*, Yu B, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [citado 25 de septiembre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007839.pub2>

88. Heirs M, Dean ME. Homeopathy for attention deficit/hyperactivity disorder or hyperkinetic disorder. En: *The Cochrane Collaboration*, Heirs M, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [citado 25 de septiembre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005648.pub2>

89. Krisanaprakornkit T, Ngamjarus C, Witoonchart C, Piyavhatkul N. Meditation therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). En: *The Cochrane Collaboration*, Krisanaprakornkit T, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [citado 25 de septiembre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006507.pub2>

90. Gillies D, JKh S, Lad SS, Leach MJ, Ross MJ. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactiv-

ity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 [citado 25 de septiembre de 2013];7. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007986.pub2>.

91. Bjornstad GJ, Montgomery P. Family therapy for attention-deficit disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. En: *The Cochrane Collaboration*, Bjornstad GJ, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005 [citado 25 de septiembre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005042.pub2>

92. Storebø OJ, Skoog M, Damm D, Thomsen PH, Simonsen E, Gluud C. Social skills training for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. En: *The Cochrane Collaboration*, Storebø OJ, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [citado 9 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008223.pub2>

93. Sonuga-Barke EJS. Nonpharmacological Interventions for ADHD: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials of Dietary and Psychological Treatments. *Am J Psychiatry*. 1 de marzo de 2013;170(3):275.

94. Zwi M, Jones H, Thorgaard C, York A, Dennis JA. Parent training interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. En: *The Cochrane Collaboration*, Zwi M, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [citado 25 de septiembre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003018.pub3>

95. Fabiano GA, Pelham WE, Coles EK, Gnagy EM, Chronis-Tuscano A, O'Connor BC. A meta-analysis of behavioral treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev*. marzo de 2009;29(2):129-40.

96. Charach A, Carson P, Fox S, Ali MU, Beckett J, Lim CG. Interventions for Preschool Children at High Risk for ADHD: A Comparative Effectiveness Review. *PEDIATRICS*. 1 de abril de 2013;131(5):e1584-e1604.

97. Krull KR. Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Treatment with medications. Disponible en: www.uptodate.com [Internet]. [citado 24 de octubre de 2013].

98. Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/18.

99. McClure I. Prescribing methylphenidate for moderate ADHD. *BMJ*. 16 de octubre de 2013;347(oct.16 2):f6216-f6216.

100. European network of paediatric research (EnprEMA). Recognition criteria for self assessment (pag. 10). Disponible en: www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500100417.

101. Double D, Timimi S. National Institute for Health & Clinical Excellence Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Stakeholder Comments. Disponible en <http://www.critical.freeuk.com/ADHDConsComments.doc>. Réplica de NICE en: www.critical.freeuk.com/ADHDreply.htm [Comprobado el 9-10-2013].

102. Santosh PJ, Taylor, E, Swanson J, et al. Refining the diagnoses of inattention and overactivity syndromes: a reanalysis of the multimodal treatment study of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) based on ICD-10 criteria for hyperkinetic disorder. *Clinical Neuroscience Research* 2005;5:307-14.

103. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, et al. A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Health Technology Assessment* 2006;10(23). [Internet]. [citado 9 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/volume-10/issue-23>

104. Faraone S, Biederman J, Spencer T, Mick E, Murray K, Petty C, et al. Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder: are late onset and subthreshold diagnoses valid? *Am J Psychiatry*. 2006;163(10):1720-9.

105. País EE. El 40% de los niños con TDAH mantiene el trastorno de adultos [Internet]. EL PAÍS. 2012 [citado 11 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: http://sociedad.elpais.com/sociedad/2012/09/24/actualidad/1348486911_525365.html

106. Jensen PS, Martin D, Cantwell DP. Comorbidity in ADHD: Implications for Research, Practice, and DSM-V. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(8):1065-1079. [Internet]. [citado 9 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: https://www.researchgate.net/publication/13962794_Comorbidity_in_ADHD_implications_for_research_practice_and_DSM-V/file/e0b495183d6897773d.pdf?ev=pub_int_doc_dl&origin=publication_detail&inViewer=true

107. Winterstein AG, Gerhard T, Kubilis P, Saidi A, Linden S, Crystal S, et al. Cardiovascular safety of central nervous system stimulants in children and adolescents: population based cohort study. *BMJ*. 18 de julio de 2012;345(jul.18 1):e4627-e4627.

108. On behalf of the study group, Rösler M, Fischer R, Ammer R, Ose C, Retz W. A randomised, placebo-controlled, 24-week, study of low-dose extended-release methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 22 de enero de 2009;259(2):120-9.

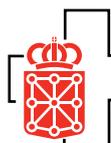
109. Public Assessment Report. Decentralised Procedure. Strattera 80mg / 100mg hard capsules. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-a/documents/websitere-sources/con020684.pdf>.

110. Chang Z, Lichtenstein P, D'Onofrio BM, Sjölander A, Larsson H. Serious Transport Accidents in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and the Effect of Medication: A Population-Based Study. *JAMA Psychiatry*. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.4174

111. Schwarz A. The Selling of Attention Deficit Disorder. *The New York Times* [Internet]. 14 de diciembre de 2013 [citado 22 de diciembre de 2013]; Recuperado a partir de: <http://www.nytimes.com/2013/12/15/health/the-selling-of-attention-deficit-disorder.html>

112. La infancia en España (2010-2011). UNICEF. Disponible en: http://www.unicef.es/sites/www.unicef.es/files/Informe_Infancia_Espana_2010_UNICEF.pdf [Internet]. [citado 9 de octubre de 2013].

113. Blech J. Schermer ohne Scham. Der Spiegel [Internet]. 6 de febrero de 2012 [citado 11 de octubre de 2013];6. Recuperado a partir de: <http://www.spiegel.de/spiegel/print/d-83865282.html>
114. Conrad P. Medicalization and social control. *Annu Rev Sociol* 1992;18:209-32.
115. Harris G, Carey B. Researchers Fail to Reveal Full Drug Pay. *The New York Times* [Internet]. 8 de junio de 2008 [citado 9 de octubre de 2013]; Recuperado a partir de: <http://www.nytimes.com/2008/06/08/us/08conflict.html>
116. Biederman J, Faraone SV. Annual Report 2002: The Johnson and Johnson Center for Pediatric Psychopathology at the Massachusetts General Hospital. Disponible en: <http://psychrights.org/states/alaska/PsychRightsvAlaska/090324Opp2StayExhibits/S2002Biederman-JJCenterAnnualReport.pdf>.
117. Coghill D. Eunethydis. What can networks offer? Presentation to EMA. Disponible en: www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/03/WC500140201.pdf.
118. Sergeant JA, Banaschewski T, Buitelar J, Coghill D, Danckaerts M, Döpfner M, et al. Eunethydis: a statement of the ethical principles governing the relationship between the European group for ADHD guidelines, and its members, with commercial for-profit organisations. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 12 de junio de 2010;19(9):737-9.
119. Shire Funding Disclosure Report 2012. Disponible en: <http://www.shire.com/shireplc/dlibrary/documents/2012ShireGlobalFundingDisclosureReport.pdf>.
120. 3rd EUNETHYDIS International Conference on ADHD. Sponsorship. Disponible en: <http://www.eunethydisconference2014.com/sponsorship/> [Internet]. Eunethydis 2014. [citado 23 de octubre de 2013].
121. Feaadah. Federación española de asociaciones de ayuda al déficit de atención e hiperactividad. Disponible en: www.feaadah.org [Internet]. [citado 9 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.feaadah.org/es/>
122. Gonon F, Konsman J-P, Cohen D, Boraud T. Why Most Biomedical Findings Echoed by Newspapers Turn Out to be False: The Case of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Boutron I, editor. PLoS ONE*. 12 de septiembre de 2012;7(9):e44275.
123. Singh I. A disorder of anger and aggression: Children's perspectives on attention deficit/hyperactivity disorder in the UK. *Soc Sci Med*. septiembre de 2011;73(6):889-96.
124. Disponible en: http://www.prweb.com/releases/ADHD_Therapeutics/Adderall_XR/prweb4086564.htm.
125. García-Peñas JJ, Domínguez-Carral J. ¿Existe un sobrediagnóstico del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)? *Evid Pediatr* 2012;8:51.
126. Phillips CB. Medicine Goes to School: Teachers as Sickness Brokers for ADHD. *PLoS Med*. 11 de abril de 2006;3(4):e182.
127. Neven RS, Anderson V, Godber T. Rethinking ADHD: integrated approaches to helping children at home and at school. *Crows Nest, N.S.W.: Allen & Unwin*; 2002.
128. Timimi S. Developing non-toxic approaches to helping children who could be diagnosed with ADHD and their families: Reflections of a UK clinician. *Ethical Human Psychology and Psychiatry*. 2004;6:41-52. Disponible en: www.critpsynet.freeuk.com/TimimiEHPP.htm.



**Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea**



ISSN

1138-1043

DEPÓSITO LEGAL

NA-1263/1997

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea

Plaza de la Paz, s/n

31002 Pamplona

T 848429047

F 848429010

E-mail

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

Web

www.bit.navarra.es

COMITÉ DE REDACCIÓN

PRESIDENTA

Cristina Ibarrola Guillén

VICEPRESIDENTE

Ignacio Yurss Arruga

VOCALES

Cristina Agudo Pascual

M^a José Ariz Arnedo

Miguel Ángel Imízcoz Zubicaray

Jesús Arteaga Coloma

Idoia Gaminde Inda

M^a Mar Malón Musgo

Rodolfo Montoya Barquet

Javier Gorricho Mendivil

Javier Elizondo Armendáriz

Javier Lafita Tejedor

COORDINADOR

Juan Erviti López