

Comorbilidad en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad

J. Artigas-Pallarés

COMORBIDITY IN ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

Summary. *In this paper we review the aspects linked with the comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). The disorders most frequently associated with ADHD are: Tourette syndrome, generalised development disorders, communication disorders, learning disorders, coordination development disorders, behavioural disorders, anxiety disorders, affective disorders and mental retardation. From the neurocognitive point of view, the executive functions play an important role in ADHD and from the neuroanatomical point of view there is involvement of the frontostriatal circuits. The functional model of ADHD based on these functions and these structures enables us to understand the comorbidity with the above-mentioned processes. Given the high rate of comorbidity of ADHD it is important to identify the associated problems in order to rationalise the psychological approach and pharmacological treatment employed. We also review the therapeutic implications that comorbidity entails. [REV NEUROL 2003; 36 (Supl 1): S68-78]*

Key words. ADHD. Anxiety disorders. Attention deficit hyperactivity disorder. Behavioural disorders. Childhood depression. Coordination development disorders. Dyslexia. Executive functions. Tourette syndrome. Working memory.

INTRODUCCIÓN. CONCEPTO DE COMORBILIDAD

El trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es, junto con la dislexia, la causa más importante de fracaso escolar. Debido a la imprecisión del diagnóstico, basado en criterios subjetivos y cuya apreciación puede variar a lo largo del tiempo, las cifras de prevalencia de TDAH que se sugieren son muy variables. En el DSM IV-TR (Manual de Clasificación y Diagnóstico de las Enfermedades Mentales, de la Academia Americana de Psiquiatría) [1] se sugiere una prevalencia del 3-5%. Sin embargo, estas cifras varían enormemente en función de la población estudiada, el método de estudio realizado y los criterios requeridos. En fechas recientes se ha llegado a proponer una prevalencia del 17,1% [2].

Sin embargo, si atendemos a los diversos síntomas y manifestaciones que se hallan en los niños con TDAH, llegaremos fácilmente a la conclusión de que la forma más rara de TDAH es la que se exhibe de forma aislada, es decir, limitada a las manifestaciones propias del trastorno. En un estudio realizado en Suecia por el grupo de Gillberg, se ponía en evidencia que el 87% de niños que cumplían todos los criterios de TDAH tenían, por lo menos, un diagnóstico comórbido, y que el 67% cumplían los criterios para, por lo menos, dos trastornos comórbidos. Las comorbilidades más frecuentes fueron el trastorno de conducta de oposición desafiante (TOD) y el trastorno del desarrollo de la coordinación (TDC) [3]. La conclusión inmediata es que, cuando se atiende a un niño con TDAH—si el diagnóstico se limita al TDAH—, existen altas probabilidades de que pasemos por alto otros problemas, en ocasiones más importantes que el propio TDAH.

La forma más simplista de entender el término comorbilidad sería referirla a la presentación en un mismo individuo de dos o más enfermedades o trastornos distintos. Por ejemplo, si un niño con TDAH padece un ataque de apendicitis, tendrá dos procesos comórbidos. Sin embargo, la intervención para solucionar el problema quirúrgico no variará por el hecho de que el paciente sea

hiperactivo. Tampoco se podrá atribuir una relación remotamente causal o interactiva entre ambos procesos, ni existe ninguna evidencia de que los niños con TDAH tengan más ataques de apendicitis que los niños sin TDAH.

Para darle un significado útil al término comorbilidad se requieren dos condiciones. En primer lugar, que la presencia de la comorbilidad condicione una forma de presentación, pronóstico y abordaje terapéutico distinto para cada proceso comórbido. Imaginemos un paciente con TDAH y síndrome de Tourette (ST); posiblemente se necesiten tener en cuenta ambos procesos al proponer un tratamiento farmacológico; y también es posible que, para comprender al paciente en su globalidad, se necesite integrar los conocimientos sobre uno y otro trastorno. La segunda característica para aceptar que dos procesos son comórbidos, en sentido estricto, es la condición de que la frecuencia con la que uno aparece cuando el otro está presente, sea más alta que la prevalencia aislada en la población general. De acuerdo con el mismo ejemplo, consideramos que el ST y el TDAH son comórbidos, porque la probabilidad de que un niño con ST padezca TDAH es mucho mayor que para el resto de la población.

No obstante, debemos admitir que, al menos en parte, la comorbilidad no deja de ser un artefacto conceptual derivado de la forma arbitraria en la que se han definido los trastornos mentales en el DSM IV [4]. Puesto que el substrato biológico está lejos de ser unitario y delimitado en muchos trastornos, las definiciones y criterios diagnósticos parten de realidades observables que, con mayor o menor acierto, han intentado clasificarse y sistematizarse. Pero no olvidemos que las definiciones varían a lo largo del tiempo, que no se aceptan universalmente y, sobre todo, que la naturaleza no tiene ningún motivo ni ningún interés en ajustarse a ellas. Esto quiere decir que las propuestas nosológicas actuales van a variar, con toda certeza, en la medida que la Genética molecular y la Neurobiología aporten nuevos datos.

Otra cuestión que no debe perderse de vista para entender el problema de la comorbilidad es que tanto el TDAH como la mayoría de los trastornos a los que se asocia no son entidades discretas, sino que se trata de dimensiones conductuales que se distribuyen según un modelo continuo. El trastorno no representa otra cosa que el extremo de dicho continuo. Para explicar esto con mayor claridad, pensemos que cualquiera de las manifestaciones del TDAH puede presentarse en cualquier individuo en mayor o

Recibido: 07.01.03. Aceptado: 08.01.03.

Unitat de Neuropediatria. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell, España.

Correspondencia: Dr. Josep Artigas-Pallarés. Apartat, 379. E-08200 Sabadell. E-mail: 7280jap@comb.es

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

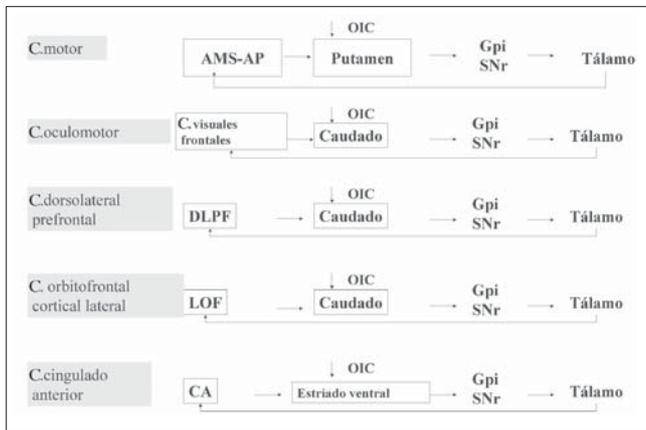


Figura 1. Circuitos frontoestriados. AMS-AP: área motora suplementaria y área premotora; OIC: otras entradas corticales; DLPF: córtex dorsolateral prefrontal; LOF: córtex lateral orbitofrontal; CA: córtex cingulado anterior; Gpi Globo pálido (parte interna); SNr: sustancia negra (parte reticular).

Tabla I. Funciones del lóbulo prefrontal.

| |
|---|
| Planificación |
| Memoria de trabajo |
| Mantener y manipular la información a corto plazo necesaria para llevar a cabo actividades: 'mantener los datos en la cabeza' |
| Bloques de memoria temporal para cada tipo de modalidad sensitiva |
| Manipular los datos que se guardan en la cabeza |
| Espacio de trabajo. Espacio donde se combinan los datos |
| Control de la atención |
| Pensamiento divergente |
| Inhibición de respuestas inadecuadas |
| Marcar dónde está la intersección entre el razonamiento y la emoción |
| Experiencia de la emoción |
| Incorporación de los sentimientos en la toma de decisiones |

Tabla II. Circuitos frontoestriados.

| |
|----------------------------------|
| Circuito esquelomotor |
| Circuito oculomotor |
| Circuito dorsolateral prefrontal |
| Circuito lateral orbitofrontal |
| Circuito cingulado anterior |

menor grado. ¿Quién no es un poco despistado, impulsivo o inquieto?; y, ¿es el despiste, la impulsividad o la inquietud de cualquier individuo de naturaleza distinta a la de los niños con TDAH? Por ello, el DSM IV aporta como condición necesaria para diagnosticar el trastorno que las manifestaciones lleguen a causar un deterioro en la actividad escolar, social o laboral del individuo. Tampoco se escapa a un análisis riguroso el carácter relativo y contextual de este criterio. Con ello, podemos llegar a la conclusión de que dos niños idénticos, se diagnosticarían o no de TDAH en función de si viven en un medio urbano con un alto nivel de

exigencia disciplinar y académica, o en un ámbito rural, menos rígido y menos preocupado por los resultados escolares. Por tanto, el límite entre el trastorno y la normalidad se precisa poco. También ocurre, en ocasiones, que los límites entre dos trastornos distintos pueden ser muy difíciles de establecer. Por ejemplo, en caso de un niño con TDAH preferentemente disatencional, con pocas habilidades sociales, con torpeza motora, con problemas pragmáticos del lenguaje y con ciertos rasgos obsesivos, puede ser muy difícil, y quizás terapéuticamente irrelevante, distinguir si se trata de un TDAH o un síndrome de Asperger (SA) leve. O bien, en caso de un niño con TDAH y algún tic muy leve, ¿se trata de un TDAH o de un ST? Puesto que no disponemos por ahora de marcadores biológicos para tales trastornos, estas preguntas no tienen una respuesta unívoca.

Todas estas consideraciones deben integrarse en la forma de pensamiento clínico, para entender la comorbilidad de forma lo más aproximada a la realidad subyacente.

APROXIMACIÓN COGNITIVA. MODELO NEUROCOGNITIVO DEL TDAH

Para entender tanto el TDAH como sus procesos comórbidos, es necesario abordar los mecanismos cognitivos subyacentes al nivel más simple. Necesitamos aproximarnos al conocimiento del funcionamiento del cerebro del niño con TDAH, para ver cómo ciertas disfunciones se aproximan o coinciden con disfunciones propias de otros trastornos.

Una propuesta neurocognitiva aceptable debe basarse en mecanismos cerebrales mensurables y que puedan correlacionarse con propuestas de funcionalismo neurofisiológico objetivables experimentalmente. De otro modo, la posibilidad de especulación es ilimitada y sostenible únicamente sobre la base de sistemas cerrados, rígidos y dogmáticos, como ocurre con el Psicoanálisis y la versión ingenua del conductismo. Por ello, lo que podía ser aceptable años atrás, sobre la base de una falta de medios experimentales objetivables, puede ser actualmente obsoleto.

Las modernas aproximaciones cognitivas al TDAH hacen referencia, de forma prácticamente unánime, a las funciones ejecutivas derivadas de la actividad del córtex prefrontal y estructuras vinculadas al mismo. Las funciones atribuidas a los circuitos frontoestriados permiten entender tanto los déficit cognitivos del TDAH como la de los procesos comórbidos. Se considera que el córtex prefrontal se necesita para apoyar las funciones expuestas en la tabla I. La tabla II muestra los circuitos involucrados en estas funciones.

Los circuitos frontoestriados conectan con todas las zonas corticales, que aportan la información sensitiva necesaria en todo momento para tomar las decisiones, además de compartir diversas estructuras en los núcleos de la base. La figura 1 trata de esquematizar dichos circuitos.

El circuito más involucrado en el TDAH es el dorsolateral prefrontal, al cual se le atribuyen las funciones referidas en la tabla III.

Las disfunciones ejecutivas dan lugar a las alteraciones cognitivas expuestas en la tabla IV.

Al contemplar de forma global las diversas funciones atribuidas al lóbulo frontal acuden a la mente interpretaciones para diversos síntomas, no sólo del TDAH, sino de otros trastornos del desarrollo también vinculados a estas regiones.

Nos aproximamos algo más a los mecanismos cognitivos involucrados en el TDAH y nos referiremos a continuación a la



Figura 2. Modelo cognitivo del TDAH según Barkley.

Tabla III. Funciones del circuito dorsolateral prefrontal.

| |
|--|
| Capacidad para conducta autónoma sin guía externa |
| Capacidad para perseverar en ausencia de una dirección externa |
| Conducta dirigida cuando un objetivo es remoto o abstracto |
| Autodirección, autorregulación y automonitorización |
| Habilidad para organizar una respuesta conductual con el fin de resolver un problema nuevo o complejo |
| Síntesis mental para acciones no rutinarias |
| Planificación y regulación de conductas adaptativas y dirigidas a un objetivo |
| Solución de problemas, razonamiento y generación de soluciones para nuevos problemas |
| Iniciativa, motivación, espontaneidad, juicio, planificación, <i>insight</i> y toma de decisiones estratégicas |
| Espontaneidad-fluencia del pensamiento y la acción |
| Flexibilidad cognitiva |
| Habilidad para búsqueda sistemática en la memoria |
| Habilidad para desviar o mantener un programa |
| Habilidad para inhibir respuestas |
| Habilidad para focalizar o mantener la atención |
| Habilidad para la percepción del tiempo |

teoría propuesta por Barkley (Fig. 2), para explicar el TDAH, sin dejar de admitir que existen propuestas alternativas, aunque no necesariamente contradictorias [5].

Según esta propuesta, el TDAH se determina por la conjunción interdependiente de diversas disfunciones ejecutivas, cuyo resultado explicaría los síntomas del trastorno. El hecho de que tales funciones no sean en modo alguno específicas para el TDAH, contribuye a explicar muchos aspectos sobre la comorbilidad. Sin embargo, debe admitirse un cierto grado de especificidad en la forma de combinarse tales disfunciones.

El núcleo disfuncional, según Barkley, se ubica en el déficit de inhibición de respuestas. Ello comporta tres procesos conductuales interrelacionados:

1. La inhibición de la respuesta prepotente inicial ante un acontecimiento.

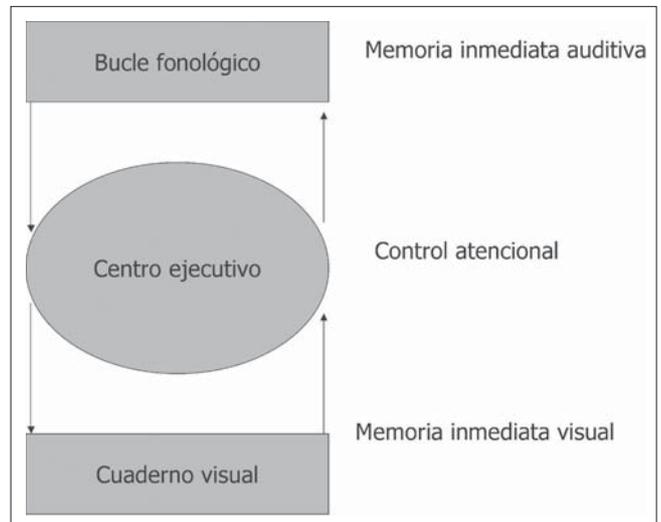


Figura 3. Modelo de memoria de trabajo, propuesto por Baddeley y Hitch (1974).

Tabla IV. Alteraciones cognitivas condicionadas por disfunción ejecutiva.

| |
|---|
| Capacidad para generar conductas con una finalidad |
| Capacidad para resolver problemas de forma planificada y estratégica |
| Habilidad para prestar atención a distintos aspectos de un problema al mismo tiempo |
| Facilidad para direccionar la atención de forma flexible |
| Capacidad de inhibir tendencias espontáneas que conducen a un error |
| Capacidad para retener en la MT la información esencial para una acción |
| Capacidad para captar lo esencial de una situación compleja |
| Resistencia a la distracción y interferencia. |
| Capacidad para mantener una conducta durante un período relativamente largo |
| Habilidad para organizar y manejar el tiempo |

2. Detener una respuesta ya iniciada o un patrón de respuesta habitual, con el fin de demorar la decisión o mantener la respuesta.
3. Proteger este período de demora y las respuestas autodirigidas que se generan de otras respuestas o eventos competitivos (control de la interferencia).

Sin este control de las respuestas, posiblemente no se podrían desarrollar otras funciones ejecutivas, que se bloquearían por una gran falta de control sobre la inhibición de la conducta cuando ésta no es adecuada.

La memoria de trabajo (MT) es una ampliación de la memoria inmediata. Se entiende por memoria inmediata la información retenida durante un espacio breve de tiempo. En términos informáticos, se podría definir como la información *on line*. La MT corresponde a la información *on line* más las operaciones mentales basadas en dicha información. No cabe duda sobre el uso constante de la MT en cualquier situación en la que se quiera realizar una acción orientada a un fin. Es por ello por lo que, actualmente, existe una fuerte tendencia a otorgar a la MT un papel central en las funciones ejecutivas.

Tabla V. Trastornos que muestran comorbilidad con el TDAH.

| |
|---|
| Síndrome de Tourette / Trastorno obsesivo compulsivo |
| Trastornos generalizados del desarrollo |
| Trastorno autista |
| Trastorno de Asperger |
| Trastorno generalizado del desarrollo no especificado |
| Trastornos de la comunicación |
| Trastornos del aprendizaje |
| Dislexia |
| Discalculia |
| Disgrafía |
| Trastornos del desarrollo de la coordinación |
| Trastornos de la conducta |
| Trastornos de ansiedad |
| Depresión y otros trastornos afectivos |
| Retraso mental |

Baddeley y Hitch [6,7] fueron los primeros que demostraron las relaciones entre la MT y el razonamiento. Estos autores propusieron un modelo, expuesto en la figura 3, según el cual la MT se sustenta en la representación mental (*on line*) de lenguaje (bucle fonológico) e imágenes visuales (cuaderno visual). El bucle fonológico se compone de la reserva fonológica, basada en códigos fonológicos, y de la representación articulatoria de las palabras, que generan un lenguaje verbal interior.

El cuaderno visual se sirve de las imágenes mentales que, de acuerdo con las necesidades, se llevan a la mente consciente y se mantienen *on line*, combinadas con el lenguaje interno, para organizar y planificar las acciones.

Este modelo encaja muy bien con la teoría de Barckley sobre el TDAH, puesto que apoya lo que él denomina la internalización del lenguaje y el sentimiento del yo. La internalización del lenguaje constituye un instrumento tanto de reflexión como para la planificación, que permite la solución de problemas y el seguir una conducta guiada por normas. Gracias a ello, la conducta es menos variable y menos controlada por las circunstancias. Por tanto, facilita el seguimiento de planes y demora la gratificación cuando se precisa para obtener un objetivo a medio o largo plazo.

La MT no verbal, ligada al sentimiento del yo, permite conservar los acontecimientos en la mente. Con ello, se pueden imitar secuencias conductuales complejas. También se precisa, en determinadas situaciones, guiar la conducta mediante normas o experiencias no verbales. Asimismo, se necesita tener una percepción mental del cambio y un sentimiento del tiempo, elementos que dependen de la MT no verbal.

La tercera función ejecutiva, ligada a la inhibición de respuesta, es la acción autodirigida, que ha de permitir un análisis y síntesis de la conducta. Este tipo de acción comporta la capacidad para analizar la conducta en unidades, de la misma forma que se pueden analizar las palabras de una frase. Estas unidades de conducta pueden recombinarse para crear nuevas conductas, más allá de patrones aprendidos. A su vez, también depende de la acción

autodirigida la fluencia verbal y la fluencia no verbal: fluencia motora, dibujo, escritura. Es obvio que contribuye a la conducta orientada a un objetivo, a la flexibilidad y a la creatividad. En último término, permite elaborar una sintaxis de la conducta, es decir, un conjunto de reglas que normativizan una conducta.

El último eslabón es la autorregulación del afecto, motivación y *arousal*. Ello comporta la capacidad para dirigir la conducta en ausencia de recompensa externa y contribuir, en este sentido, a demorar respuestas prepotentes y mantener un autocontrol emocional. La demora de la respuesta permite que se desarrolle una capacidad para la objetividad.

COMORBILIDAD EN EL TDAH. PROCESOS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS

Con poco que se reflexione sobre las distintas funciones neuropsicológicas y la especial involucración del sistema ejecutivo en la estructura cognitiva del TDAH, se hace evidente la proximidad y solapamiento que existe con diversos trastornos del desarrollo.

La tabla V muestra los distintos trastornos que muestran comorbilidad con el TDAH desde distintos enfoques.

Comorbilidad del TDAH y síndrome de Tourette

El ST, de acuerdo con la última definición del DSM IV TR, debe cumplir los criterios de:

1. Tics múltiples motores y uno o más tics vocales que se han presentado en algún momento, aunque no necesariamente de forma coincidente.
2. Los tics ocurren muchas veces al día (habitualmente en brotes), casi todos los días o, intermitentemente, a lo largo de un período superior a un año, y durante este intervalo no ha existido un período libre superior a tres meses consecutivos.
3. El inicio es antes de los 18 años.
4. El trastorno no se debe a los efectos de una sustancia o a una condición médica general.

Se ha eliminado, por tanto, la condición expresada en la versión anterior, el DSM IV, referente a la necesidad de que el trastorno generara un distrés o deterioro clínicamente significativo, dada la subjetividad con que se podía interpretar dicho criterio.

El ST muestra, a su vez, comorbilidad con diversos trastornos, de tal modo que no es raro que las manifestaciones asociadas sean más preocupantes que los síntomas genuinos del mismo síndrome. Tampoco es infrecuente que, dentro de una familia con ST, los distintos miembros afectados muestren un espectro sintomático distinto, incluso con ausencia de tics. Por ejemplo, puede darse la circunstancia de diagnosticar TDAH en un niño, que tenga o no asociado algún tic, o historia de tics, y que, además, uno de los padres tenga una historia típica de ST o una sintomatología típica de trastorno obsesivo compulsivo (TOC), en tanto que otros miembros de la familia tengan tics, hiperactividad, síntomas obsesivos o trastornos del aprendizaje. Ello nos ilustra sobre el ST como un espectro sintomático en el que se presentan, en distintas combinaciones y medidas, las citadas manifestaciones, aunque con una expresión predominante de tics motores y tics vocales, crónicos y variables, por lo menos en algún miembro de la familia. En ocasiones, las manifestaciones 'tourettianas' de tics hacen su aparición por primera vez después de la administración de metilfenidato en un niño con TDAH o trastornos de la conducta (TC).

Algunos autores consideraron el ST como una rareza, con una prevalencia estimada del 0,5 por 10.000 [8]; sin embargo, estudios

recientes, basados en los criterios del DSM IV, han precisado una prevalencia del 3% en la población infantil [9]. La comorbilidad con TDAH en pacientes con ST se ha estimado en el 40% [10]. De todos modos, hasta el presente no se ha podido esclarecer de forma concluyente si el ST favorece el desarrollo de TDAH, o bien ambos síndromes tienen un componente genético compartido. La misma consideración se puede hacer con respecto a la comorbilidad entre ST y TOC. Estas apreciaciones, y otras muchas similares, que se dan en el terreno de la comorbilidad entre los trastornos del desarrollo neurocognitivo, hacen plantear la pregunta de si nos hallamos, como han hecho notar diversos autores [11], ante un artefacto taxonómico. Cuando intentamos encajar la realidad de nuestros pacientes en los constructos diagnósticos actuales y los síntomas desbordan los límites establecidos para cada diagnóstico, no podemos determinar si estamos ante dos trastornos distintos, o bien ante un trastorno único que se expresa con síntomas de dos o más diagnósticos definidos artificialmente.

Debido a la amplia comorbilidad del espectro de Tourette, se necesita, incluso con más énfasis que en otros casos de TDAH, descartar otras manifestaciones, tales como: TOC, TC, trastornos del aprendizaje—especialmente dislexia—y manifestaciones próximas al SA.

Comorbilidad del TDAH y trastornos generalizados del desarrollo

Los trastornos generalizados del desarrollo, en sus formas más leves, con inteligencia normal, pueden ser muy difíciles de separar del TDAH. La tabla VI resume los síntomas ‘autistas’ que se pueden hallar en un niño con TDAH.

Las estereotipias motoras pueden presentarse en el TDAH. A veces, puede resultar muy difícil establecer el límite entre una estereotipia y un tic, en cuyo caso la conexión se aproximaría más al ST. Pero ello, resulta un argumento adicional a favor de la interconexión que existe entre todos estos trastornos. Las estereotipias de los niños hiperactivos que más se aproximan a las propias del autismo son aleteo de manos, picar con los dedos, balanceo de la cabeza y repetición monótona de sonidos.

Los niños con TDAH pueden mostrar patrones de conducta obsesivos, relacionados con poca flexibilidad mental y mala tolerancia a los cambios, conductas que, también en este caso, conectan tanto con el autismo como con el ST.

Los problemas de lenguaje, muy frecuentes en el TDAH, y en ocasiones el primer motivo de consulta por parte de los padres, ocasionan que se puedan adquirir algunas de las características propias del autismo: ecolalias, pobre capacidad expresiva y deficiente comprensión verbal. Los problemas semánticos, unidos a una pobre habilidad para entender el contexto social, pueden aproximarse a un trastorno semántico-pragmático del lenguaje.

Tampoco resulta excepcional que el lenguaje se afecte prosódicamente, o en la modulación del volumen expresivo. Otras veces, el niño con TDAH, en su forma disatencional, en lugar de ser extremadamente charlatán, es sumamente callado y se aproxima al mutismo selectivo, a su vez también relacionado con el SA [12]. Igualmente, la comunicación derivada de la gesticulación no verbal puede ser muy limitada o inapropiada.

Un problema en algunos niños con TDAH es su falta de habilidad para la interacción social. Ello puede estar motivado tanto por una cierta ingenuidad como por una carencia de empatía. En un estudio, Clara et al [13] encuentran, en niños con el diagnóstico de TDAH, una elevada proporción (65-80%) con dificultades significativas para la interacción social y la comunicación. Los

Tabla VI. Síntomas del TDAH que se aproximan al autismo.

| |
|---|
| Estereotipias motoras |
| Preocupación por ciertos temas, objetos o partes de objetos |
| Trastorno del lenguaje |
| Alteraciones en la pronunciación |
| Pobre comunicación no verbal |
| Problemas de interacción social |
| Ingenuidad |

aspectos en donde esto se evidencia más claramente son la empatía y la relación con los compañeros, lo cual ocurre a partir de dificultades para la comunicación no verbal y el mantenimiento de una conversación. En otro estudio, Bonde [14] compara la comorbilidad del autismo con déficit de atención, problemas de control motor y dificultades en las funciones visuomotoras y visuo-espaciales. Encuentra que el autista activo es el más propenso a la comorbilidad, en tanto que el autista pasivo o solitario tiende a formas más puras de autismo. Estas características condicionan que se puedan ver casos graves de TDAH en los que resulta imposible establecer un límite con el SA [15,16].

Todas estas apreciaciones han conducido a la propuesta de que posiblemente exista un continuo entre el autismo con RM grave, el autismo clásico de Kanner y el TDAH [17,18].

Los efectos cognitivos de una lesión del córtex prefrontal han sido categorizados por Fuster [19] como:

1. Trastornos de la atención y percepción.
2. Trastornos de la motilidad, con inclusión de hipocinesia e hipercinesia.
3. Trastornos de la integración temporal.

Es evidente que estos déficit pueden servir para explicar tanto síntomas del autismo como del TDAH.

Sin embargo, en la práctica, los casos fronterizos entre TDAH y autismo/SA pueden presentar serias dificultades para orientar la intervención y, sobre todo, para matizar la información que van a recibir la familia y los educadores. Parece sensato que, en tanto no cumpla los criterios completos del trastorno más grave, en este caso el trastorno generalizado del desarrollo, es preferible quedarse con el diagnóstico de TDAH, pero poner en evidencia los síntomas ‘autísticos’ y tener muy presente en la intervención psicopedagógica todos los aspectos sociales. En otras ocasiones, no debe existir ningún reparo en proponer ambos diagnósticos, lo cual permitirá racionalizar el tratamiento. Por ejemplo, se puede recomendar metilfenidato a un niño con el diagnóstico de autismo, si presenta manifestaciones típicas de TDAH.

Comorbilidad del TDAH y trastornos de la comunicación

Los trastornos de la comunicación, también denominados trastornos específicos del lenguaje (TEL), se conectan estrechamente tanto con la dislexia como con el TDAH. La conexión entre la dislexia y el TEL parte del déficit fonológico propio de ambos trastornos.

Una parte de los niños con TDAH muestran, como primer síntoma, dificultades fonológicas, retraso en el lenguaje o ambos problemas. Estos niños tienen un elevado riesgo de presentar dificultades en el aprendizaje de la lectoescritura.

Si bien es evidente, a partir de la práctica clínica, la conco-

mitancia de dislexia y TDAH, los estudios que han intentado abordar el grado de coincidencia entre ambos trastornos muestran cifras dispares. Una vez más, es preciso atribuir las discrepancias de apreciación al método diagnóstico y los criterios utilizados. Tanto el TDAH como la dislexia se ubican en un modelo de distribución continuo, tal como se ha indicado anteriormente. Ello hace muy difícil establecer unos límites homogéneos, útiles para comparar resultados entre distintos estudios. Según Shaywitz y Shaywitz [20], el TDAH se presenta en un 33% de los niños disléxicos, en tanto que entre los niños con TDAH, del 8 al 39% muestran dislexia [21,22]. Pero, más allá de las cifras, se debe aceptar como conclusión la necesidad de investigar el diagnóstico de dislexia en todo niño con TDAH, especialmente si ha presentado dificultades en el lenguaje durante los primeros años. También es válida esta reflexión en sentido opuesto; es decir, valorar la posibilidad de TDAH en todo niño disléxico. En España existen pocas pruebas que faciliten el diagnóstico de dislexia. Pueden ser útiles el PROLEC [23] para la franja de edad entre primer y cuarto curso de primaria, disponible en español y en euskera, y el PROLEC-SE [24], que cubre la franja de los 10 a los 16 años. También puede ser orientativo para niños con aprendizaje lector en español y catalán el TALE [25] y TALEC, respectivamente.

Se han hallado relaciones entre el TDAH y la dislexia, tanto desde un punto de vista cognitivo como neuroanatómico. El nexo común entre ambos posiblemente sea la relación que ambos tienen con la MT. De acuerdo con el modelo de MT de Baddeley y Hitch (Fig. 3), el defecto fonológico que se atribuye a la dislexia tendría una repercusión sobre la MT [26] y, en consecuencia, haría más probable la aparición de síntomas propios de TDAH, si otros módulos cognitivos implicados en el TDAH también se afectan. También puede ser válido el mismo razonamiento, a la inversa; es decir, una baja MT puede contribuir a las dificultades lectoras, en la medida en que la representación fonológica requiere MT.

Por otro lado, en un estudio con neuroimagen en pacientes disléxicos se ha encontrado que algunas zonas del cerebro, comúnmente relacionadas con el TDAH, muestran diferencias en los pacientes disléxicos respecto a la población normal [27]. Según este estudio, en la dislexia, además de hallar alteraciones en las zonas habitualmente relacionadas con la dislexia, como el giro superior temporal izquierdo y el giro angular izquierdo, también se hallan alteraciones en el lóbulo frontal, el caudado y el tálamo, zonas vinculadas a los circuitos frontoestriados.

Comorbilidad del TDAH y trastornos del desarrollo de la coordinación

El TDC se define en el DSM IV como una marcada alteración en el desarrollo de la coordinación motora, que interfiere significativamente con el aprendizaje escolar o las actividades de la vida diaria y que no se debe a una enfermedad médica general. En la década de los 60 se propuso el término disfunción cerebral mínima, que incluía lo que hoy en día se considera TDAH, junto a trastornos del aprendizaje y manifestaciones motoras del tipo de las que se engloban en el TDC. Ello ya orienta respecto a la relación existente entre la disfunción motora y el TDAH. En niños con TDAH, la comorbilidad con TDC aparece en un 47% [28]. Pero, el dato más interesante de los estudios realizados con los niños que presentan TDAH y TDC conjuntamente es que estos presentan peor pronóstico. Los problemas que se han detectado significativamente más frecuentes en el grupo TDAH/TDC, con respecto al grupo TDAH, son: personalidad antisocial, abuso de alcohol, delincuencia, dislexia y bajo nivel educacional [29]. Por tanto, se les

debe prestar una especial atención y minimizar, en lo posible, la repercusión psicosocial del trastorno, e intervenir precozmente con las terapias que se consideren oportunas para cada caso.

Comorbilidad del TDAH y trastornos de conducta

Los TC constituyen, junto con las dificultades escolares, la repercusión más negativa del TDAH. Es, por lo tanto, difícil determinar si los TC representan un trastorno comórbido o simplemente son una de las manifestaciones principales del TDAH. Sin embargo, si el punto de mira se fija en los casos más graves de TC, se hace patente que se trata de trastornos distintos asociados que se potencian mutuamente. Ello no contradice que exista un gran solapamiento sintomático entre ambos trastornos. La concurrencia de TC, o TOD, se ha estimado entre el 15 [30] y el 60% [31] de los niños con TDAH. Por el contrario, si se contempla el problema desde la vertiente del TC, resulta que entre el 69 [32] y el 80% [33] de preadolescentes con TC presentan los criterios para TDAH. Sin embargo, en la edad adolescente las formas 'puras' de TC, sin TDAH, son más prevalentes [34].

Los niños con TDAH/TOD se suelen identificar a partir de los 2-3 años, por sus conductas manipuladoras, orientadas a obtener una atención especial. Durante los primeros años, las dificultades en su manejo derivarán, en mayor medida, de los TC que de los problemas disatencionales. La disrupción familiar que ocasionan puede ser muy importante y crear serios problemas en la convivencia familiar.

Cuando se ha comparado el entorno familiar de niños con TDAH con el de niños con TDAH y TOD o TC, se ha evidenciado que en las formas puras de TDAH existe un grado mucho menor de psicopatología y estrés familiar. Las separaciones matrimoniales y la adversidad familiar, en general, fueron cuatro veces más frecuentes en los casos de asociación de TDAH con TOD o TC [35]. Los niños con TDAH que a los 5 años vivían en entornos familiares con altos grados de adversidad, tenían cinco veces más probabilidades de llegar a ser delinquentes que aquellos de familias estables.

Un interesante estudio de seguimiento de 89 niños hiperactivos mostró que, en la edad adulta, el 39% de la muestra habían sufrido algún arresto, cifra significativamente mayor que la del grupo control, en el cual únicamente habían sufrido arresto el 20%. Sin embargo, cuando se analizaron las características de los pacientes con TDAH que habían sido detenidos, sólo mostraban diferencias con respecto al grupo control los que asociaban comorbilidad con personalidad antisocial [36].

Este grupo comórbido es también especialmente propenso al uso de drogas y alcohol en la adolescencia y la edad adulta. Otro factor que influye en el consumo de drogas es la persistencia del TDAH en la edad adulta. En cambio, no se ha apreciado que el uso de metilfenidato durante la edad escolar incremente el uso de drogas [37]; incluso se ha destacado el efecto protector del metilfenidato de cara al consumo de drogas ilícitas [38].

Comorbilidad del TDAH y trastornos depresivos

La depresión también muestra una fuerte comorbilidad con el TDAH y, a pesar de que prácticamente todos los estudios que han abordado el problema ponen en evidencia la asociación, difieren mucho en cuanto a los porcentajes de coincidencia entre ambos trastornos. Una vez más, las cifras vienen determinadas por la metodología de estudio utilizada. De todos modos, diversos estudios coinciden en señalar que alrededor del 30% de los niños con TDAH tienen asociado algún trastorno afectivo (depresión mayor, trastorno bipolar o trastorno distímico) [39,40]. Es obvio que estas cifras disminuyen mucho cuando el estudio se realiza

entre pacientes obtenidos de muestras poblacionales, en lugar de utilizar los niños que acuden a la consulta.

Se debe hacer notar que no es raro que algunos síntomas depresivos pasen desapercibidos por los padres, y únicamente pueden evidenciarse a partir de la entrevista individual con el niño. Los padres pueden ser muy conscientes de la falta de concentración, la impulsividad y los TC, pero pueden tener poco conocimiento sobre los sentimientos de culpa y los problemas del sueño.

Los aspectos depresivos que más se suelen apreciar en niños con TDAH son la falta de autoestima, el estado de ánimo irritable, falta de energía, somatizaciones y problemas del sueño. También debe hacerse notar que algún síntoma relacionado con la dificultad para concentrarse es propio tanto del TDAH como del trastorno depresivo.

La depresión suele aparecer bastantes años después de que se hayan manifestado los síntomas de TDAH [41], y no parece que las características y la evolución de la depresión en niños con TDAH difiera de la depresión en niños sin TDAH. Tampoco se ha evidenciado que el riesgo de suicidio sea mayor en niños con TDAH y depresión, que en aquellos que únicamente tienen depresión [42]; pero, si al TDAH y la depresión se añade una personalidad impulsiva-agresiva, entonces el riesgo de suicidio aumenta significativamente [43].

Por lo que respecta al trastorno bipolar, el solapamiento de síntomas con el TDAH se marca todavía más que para el trastorno depresivo mayor y la distimia. Los síntomas que se han mostrado más discriminatorios son: el sentimiento de grandiosidad, el ánimo exaltado, la realización de actos atrevidos, la falta de inhibición en dirigirse a la gente, absurdidad, fuga de ideas, pensamiento veloz, hipersexualidad, disminución de la necesidad de dormir, pensamiento muy agudo, intensidad en la dirección de la acción a un objetivo, incremento de la productividad, humor irritable y lenguaje acelerado [44]. La escala de Young para la manía se ha mostrado útil para diagnosticar el trastorno bipolar a niños con TDAH [45]. Esta escala se ha adaptado recientemente a la población española [46], y existe además una versión para padres [47].

Comorbilidad del TDAH y trastornos de ansiedad

Los trastornos de ansiedad se han considerado los trastornos psiquiátricos más frecuentes en la edad infantil. Su comorbilidad con el TDAH es mucho mayor de la que se esperaría por azar. Al igual que para los trastornos depresivos, existe un amplio solapamiento de síntomas, por lo que puede ser muy difícil determinar si el niño ha desarrollado hiperactividad y falta de atención a causa de la ansiedad, o bien su falta de autoestima, derivada del TDAH, le ha hecho desarrollar una conducta ansiosa. El niño ansioso suele mostrar un estado permanente de preocupación o aprensión, difícil de controlar, junto algunos síntomas que se confunden con los propios del TDAH, como son inquietud, fatigabilidad, dificultad para concentrarse, irritabilidad, tensión muscular y trastorno del sueño. También en los casos de comorbilidad con ansiedad puede ocurrir, al igual que con la depresión, que los padres no tengan percepción de los sentimientos ansiosos del hijo. Uno de los aspectos más distintivos del niño con TDAH y ansioso es que no suele ser hiperactivo y disruptivo y, en cambio, suele ser más lento e ineficiente que los que únicamente tienen TDAH. Sin embargo, también en este caso, existe un gran solapamiento con el tipo de TDAH preferentemente disatencional. Un dato interesante para discriminar los niños con TDAH y ansiedad es la historia familiar de ansiedad, que es muy prevalente en los niños ansiosos [48]. De acuerdo con los estudios genéticos, se refuerza la hipótesis de que

Tabla VII. Opciones terapéuticas para tratar el TDAH asociado a síndrome de Tourette.

| |
|---|
| Metilfenidato a dosis moderadas |
| Clonidina |
| Metilfenidato asociado a otro medicamento |
| Clonidina |
| Pimozide |
| Risperidona |
| Atomoxetina |

el TDAH y la ansiedad son trastornos independientes que se heredan por separado pero se potencian mutuamente [49].

FENOTIPOS CONDUCTUALES CON TDAH

Existe un conjunto de trastornos genéticos que comparten las condiciones de tener RM y un fenotipo conductual propio para cada uno de ellos. Los más comunes son el síndrome X frágil, el síndrome de Angelman, el síndrome de Williams, el síndrome velocardio facial y el síndrome de Prader-Willi. Además, deben incluirse en este grupo, por su elevada frecuencia, el síndrome alcohólico fetal y los efectos fetales del alcohol.

Aunque todos estos grupos de pacientes difieren notablemente, tanto en aspectos conductuales como físicos, en todos ellos puede existir un TDAH como síntoma muy relevante. Por ello, es preciso tener en mente a este grupo de pacientes cuando se aborda un caso de TDAH. Si bien no es una práctica rentable, desde el punto de vista diagnóstico, solicitar estudios genéticos de forma indiscriminada a los niños con TDAH, sí que se recomienda tener un elevado índice de sospecha y tratar de identificar alguno de los fenotipos conductuales propios de estas enfermedades, para investigar su posibilidad.

TRATAMIENTO DEL TDAH CON PROBLEMAS COMÓRBIDOS TDAH y síndrome de Tourette

Es bien sabido que el metilfenidato puede empeorar los tics, aunque ocurre de una forma más moderada de lo que se creía hace algunos años. Por este motivo, en la tabla VII se recoge entre las distintas opciones terapéuticas para tratar el TDAH, cuando se asocia a ST.

Un estudio ha mostrado que únicamente en un 30% de los pacientes con TDAH tratados con metilfenidato se incrementaban sus tics; pero, con dosis bajas de estimulante, los tics apenas empeoraban [50]. Sin embargo, en casos muy específicos, la administración de metilfenidato puede comportar problemas difíciles de controlar.

Una alternativa al metilfenidato puede ser la clonidina, la cual, a su vez, puede mejorar los tics. La clonidina es un antihipertensor que, en el mercado español, figura con el nombre de catapresán. La clonidina es un estimulante α_2 adrenérgico, cuyo mecanismo de acción consiste en inhibir la actividad de la noradrenalina en las neuronas presinápticas. Se introdujo a finales de la década de los 70 para tratar los tics [51]. Desde entonces, representa una de las opciones para tratar el ST, especialmente cuando se asocia a TDAH. Más tarde, se ha utilizado para el tratamiento del TDAH, independientemente de que se asocie a ST [52]. Sin embargo, si bien la

clonidina puede reducir la hiperactividad, su efecto sobre la atención es muy pobre. No obstante, en niños con tics, hiperactividad y TC, sin un bajo rendimiento escolar derivado de la falta de atención, la clonidina puede resultar el medicamento de elección. La clonidina debe administrarse en dosis de 5 µg/kg/día, repartidos en tres tomas. Inicialmente debe hacerse una escalada muy lenta de la dosis, con el fin de evitar efectos secundarios de sedación. En caso de que no haya respuesta, se puede incrementar moderadamente la dosis recomendada. Se necesita esperar algunas semanas antes de decidir que no ha habido una respuesta. Los efectos secundarios de la clonidina comprenden somnolencia, mareo, sedación, debilidad, trastorno del sueño, depresión, arritmia cardíaca, irritabilidad e hipotensión ortostática. Se recomienda la práctica de un ECG antes de iniciar el tratamiento y llevar a cabo controles anuales, debido a su efecto hipotensor. También se precisa un control regular de la tensión arterial.

La clonidina puede resultar muy útil en combinación con el metilfenidato. Esta combinación debe tomarse en consideración en aquellos niños que tienen un importante problema de atención en el colegio que dificulta su aprendizaje, en tanto que en casa el principal es un TC. Por otro lado, uno de los efectos secundarios más comunes del metilfenidato es el estado de irritabilidad que aparece a media tarde, cuando se agota su efecto. A ello pueden unirse dificultades para conciliar el sueño. En este caso, la combinación de metilfenidato y clonidina puede representar una opción muy útil. Sin embargo, esta opción debe utilizarse con cierta cautela. Entre 1995 y 1997 se notificaron cuatro casos de muerte súbita en niños que estaban en tratamiento con ambos fármacos [53,54]. El mecanismo por el cual se explicaron estas muertes súbitas fue la acción hemodinámica contraria entre estas medicaciones: la clonidina disminuye la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca, mientras que el metilfenidato aumenta estos parámetros. Los cambios hemodinámicos bruscos e incontrolados que, en teoría, pueden ocurrir con esta combinación, serían la causa de las muertes. Sin embargo, los pacientes en cuestión, además de tomar dosis excesivas, en algún caso presentaban antecedentes de convulsiones, cardiopatía o anestesia previa. Dada la rareza de estos hechos, será difícil llegar a una conclusión definitiva acerca de este problema a partir de estudios experimentales. En cualquier caso, parece que el uso de metilfenidato de liberación lenta o el *adderall* podrían reducir estos efectos, aunque todavía no hay datos que apoyen esta impresión.

Los neurolépticos o antipsicóticos son el tratamiento convencional de los tics. Sin embargo, no son eficaces sobre la atención, aunque mejoran la conducta. Los más utilizados para el tratamiento de los tics son el pimozide y la risperidona. No existe ningún problema en asociarlos al metilfenidato cuando éste produce un incremento importante de los tics pero es conveniente mantenerlo.

Su mecanismo de acción consiste en bloquear los receptores D₂ de la dopamina y los 2A de la serotonina.

Una opción que en un futuro próximo puede resultar interesante es la atomoxetina [55], pues, además de mostrar en los estudios iniciales eficacia sobre el TDAH, no tiene efecto nocivo sobre los tics. Sin embargo, todavía no está disponible en el mercado y será preciso esperar un tiempo para valorar más cuidadosamente sus efectos.

TDAH y autismo

En el autismo asociado a TDAH o los casos limítrofes entre ambos procesos se puede obtener una excelente respuesta al metilfenidato en las mismas dosis que se usan para el TDAH aislado. Sin

embargo, en este grupo de pacientes la tolerancia al fármaco puede ser algo peor [56].

La otra opción para el trastorno autista es la risperidona [57]. Los síntomas sobre los que se han apreciado mejorías más acusadas son las pataletas, la agresividad, la conducta autoagresiva, las estereotipias y la hiperactividad. Los efectos secundarios más comunes son aumento de peso, aumento de apetito, fatiga, somnolencia, mareo, babeo, temblor y estreñimiento, pero estos efectos indeseables tienden a mejorar en pocas semanas en la mayor parte de los casos.

Al igual que en el ST, no debe descartarse el uso concomitante de metilfenidato y risperidona.

TDAH y depresión

A pesar de que está bien establecida la indicación farmacológica para el TDAH y para la depresión, surgen dudas sobre cuál es el medicamento más indicada en el inicio. Tan sensato puede ser el uso inicial del metilfenidato como el de un inhibidor selectivo de recaptación de serotonina (ISRS), como la asociación de ambos.

Depende de cuáles sean los síntomas más acusados para decidirse por el uso de la medicación estimulante o por el ISRS. Sin embargo, no se deben iniciar ambos simultáneamente de entrada, puesto que se nos escaparía el control de la respuesta a cada uno de ellos. En algunos casos, los síntomas más relevantes son los propios del TDAH, y sólo después de un minucioso interrogatorio se evidencian los síntomas depresivos. En este caso, es razonable empezar con el metilfenidato y valorar qué ocurre con los síntomas depresivos. Puede ocurrir que mejoren ambos aspectos, en cuyo caso es conveniente mantener la pauta inicial. En otros casos mejora la atención, pero persiste la sintomatología depresiva. Esta situación aconseja añadir un ISRS al metilfenidato. Por último, puede ocurrir que los síntomas depresivos empeoren con el metilfenidato o la respuesta sobre los síntomas de TDAH sea muy pobre. Este escenario aconseja suspender el estimulante e iniciar un ISRS.

Si los síntomas depresivos son los más manifiestos y, sobre todo, constituyen el motivo de consulta inicial, es mejor empezar con un antidepresivo y, en el caso de que no mejoren los síntomas de TDAH, añadir después un estimulante. También podría ocurrir que los síntomas depresivos no mejoren con el tratamiento inicial. En este caso, se recomienda cambiar el fármaco antidepresivo.

Si bien no existen claras evidencias de superioridad entre unos u otros ISRS, parece recomendable como primera opción la sertralina, pues son menos frecuentes los síntomas de excitación que pueden aparecer con otros fármacos de la misma familia, como ocurre con la fluoxetina.

La dosis inicial de sertralina es de 25 mg, que se incrementará en períodos de una o dos semanas, hasta alcanzar una dosis de entre 50 y 200 mg y una respuesta satisfactoria [58]. La sertralina se ha usado en niños a partir de los 6 años, sin hallar, en estas dosis, problemas significativos en cuanto a su tolerancia cardiovascular [59].

TDAH y ansiedad

Los datos que aparecen en la bibliografía sobre la respuesta al metilfenidato cuando la ansiedad es un síntoma prominente son contradictorios. En cualquier caso, debe utilizarse con algo más de cautela que en los casos de TDAH sin ansiedad, ya que la respuesta es menos predecible.

Los fármacos usados más habitualmente en niños con problemas de ansiedad son las benzodiacepinas. Sin embargo, su eficacia no se ha demostrado para la población infantil y adolescente [60,61].

Por el contrario, los ISRS se han mostrado eficaces para el TOC y para los trastornos de ansiedad en la infancia [62,63]. Las consideraciones para establecer una pauta de utilización pueden ser las mismas recomendadas para la comorbilidad entre trastorno depresivo y TDAH. Sin embargo, en ciertas situaciones parecería razonable abstenerse, por lo menos inicialmente, del uso de los estimulantes, y empezar por los ISRS. Estas situaciones son: crisis de pánico con taquicardia, hiperventilación y sudoración; fobia escolar y gran ansiedad de separación; historia previa de mala respuesta a los estimulantes; síntomas de ansiedad aparecidos previamente a los síntomas de TDAH; y síntomas de ansiedad más trascendentes que los síntomas de TDAH.

TDAH y dislexia

La dislexia requiere un abordaje orientado a mejorar las habilidades fonológicas mediante técnicas de base cognitiva. Por tanto, a primera vista, parece que los estimulantes no van a mejorar las habilidades lectoras. Algunos trabajos han sugerido un efecto beneficioso del piracetam para la dislexia [63,64]; sin embargo, los estudios iniciales realizados en la década de los 80 no se han replicado con trabajos más recientes.

Aunque no existe ningún estudio que aporte datos consistentes sobre la mejora de las habilidades lectoras con el metilfenidato, no cabe duda de que la mayor receptividad ante la intervención rehabilitadora y la mejor disponibilidad para el trabajo escolar que puede aportar el metilfenidato, por lo menos indirectamente, van a ser beneficiosos para el aprendizaje lector. Por tanto, la coexistencia de dislexia y TDAH debe contemplarse como un argumento en favor del uso del metilfenidato.

TDAH y epilepsia

Tanto la epilepsia como el TDAH tienen una alta prevalencia en la población infantil; pero entre el grupo de niños con epilepsia, el porcentaje de TDAH aumenta por lo menos hasta el 20%, e incluso hasta el 30%, si se toma en consideración el efecto negativo sobre la atención de algunos fármacos antiepilépticos [65].

La epilepsia no constituye, por sí misma, una contraindicación para el uso del metilfenidato, si las crisis se controlan bien [66]. Sin embargo, no debe perderse de vista la posibilidad de que el fármaco antiepiléptico utilizado pueda mejorar las crisis y, concomitantemente, el déficit de atención. El fármaco antiepiléptico más experimentado en el uso del TDAH es la carbamacepina, con resultados favorables [67,68]. Por tanto, ante la comorbilidad de epilepsia y TDAH, conviene plantearse la utilización de un fármaco que pueda ser útil para ambos problemas. Se recomienda que antes de iniciar un tratamiento antiepiléptico se realice una prueba de atención para valorar si el medicamento antiepiléptico puede tener unos efectos beneficiosos o perjudiciales sobre la atención. En este sentido, se aconseja mucho realizar un CPT (del inglés, *continous performance test*) antes y unas semanas después de haber instaurado el tratamiento antiepiléptico. Otro fármaco que ha mostrado algún indicio de mejorar la atención es la gabapentina [69]. En otro sentido, se han comunicado efectos negativos ante el uso concomitante de valproato y metilfenidato, por lo que se recomendaría utilizar con prudencia esta asociación [70].

TDAH y retraso mental

El TDAH en el RM merece el mismo tratamiento que cuando no se asocia a RM. No se ha observado una respuesta distinta entre estos

Tabla VIII. Situaciones en las que es poco aconsejable el uso de metilfenidato en pacientes con historia de abuso de drogas.

| |
|--|
| Diagnóstico incierto de TDAH |
| Entorno familiar muy desestructurado |
| Uso actual de drogas o alcohol de forma habitual |
| Historia de tráfico de drogas o delincuencia |
| Falta de cooperación y reconocimiento del problema |
| Falta de aceptación de otras formas de intervención |
| Dificultad para controlar el uso de los estimulantes |

dos grupos de pacientes, aunque en los que tienen RM asociado, el metilfenidato se tolera moderadamente peor [71].

TDAH y trastornos de conducta

En esta situación, el metilfenidato es el medicamento de elección. Es posible que se necesite forzar la dosis para obtener una respuesta. También en estos casos se aconseja limitar al máximo los períodos de ‘descanso’. Otro aspecto a tener en cuenta, por lo que respecta a la pauta terapéutica, es la conveniencia de administrar por lo menos tres dosis de metilfenidato, con el objetivo de cubrir terapéuticamente los períodos que el niño está en el entorno familiar al regresar del colegio. Sin embargo, en esta situación, más que en cualquier otra, se necesita combinar el uso del fármaco con medidas conductuales por parte de la familia y por parte del colegio, orientadas especialmente a ignorar las conductas disruptivas, con el objetivo de contrarrestar la intención manipuladora de las mismas.

Puesto que el TOD aparece durante los primeros años, puede ser apropiado iniciar el tratamiento con metilfenidato a los 3-4 años.

Un problema delicado es determinar la conveniencia de recomendar el uso de estimulantes en adolescentes con antecedentes de abuso de drogas, e incluso con antecedente de abuso de estimulantes. Los datos obtenidos en diversos estudios concuerdan en que el uso de metilfenidato en niños con TDAH no incrementa el riesgo de uso de drogas. En realidad, los factores que son más determinantes como facilitadores del consumo de drogas son la impulsividad, la brusquedad, la necesidad de gratificación inmediata y la marginación social. Si con la medicación se reducen estos factores, se actuará de forma preventiva ante el riesgo de uso de drogas ilegales. Sin embargo, si bien la recomendación de metilfenidato ante un riesgo de uso de drogas puede ser una opción preventiva, se deben tomar ciertas precauciones en algunos casos, tal como se indica en la tabla VIII.

Otra opción terapéutica que puede resultar útil en niños pequeños es la clonidina, con las mismas consideraciones que se ha hecho para el ST.

También pueden ser útiles para este grupo de pacientes los antiepilépticos, algunos de los cuales tienen un efecto como estabilizadores del estado de ánimo. Los que se han utilizado son la carbamacepina y el valproato. Por el momento, los resultados de los estudios son contradictorios, al menos en cuanto a los TC [72].

Por lo que respecta a los neurolépticos, se han obtenido buenos resultados con la risperidona en dosis moderadamente bajas [73]. Al igual que se ha sugerido para el ST, puede ser una buena alternativa la asociación de risperidona y metilfenidato.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV-TR. 4 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2002.
2. Pineda DA, Lopera F, Henao GC, Palacio JD, Castellanos FX. Confirmación de la elevada prevalencia del trastorno de déficit de atención en la comunidad Colombiana. *Rev Neurol* 2001; 32: 217-22.
3. Kadesjo B, Gillberg C. The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *J Child Psychol Psychiatr* 2001; 42: 487-92.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
5. Barkley RA. Linkages between attention and executive functions. In Lyon GR, Krasnegor NA, eds. Attention, memory, and executive. Baltimore: Paul H. Brookes; 1995. p. 307-26.
6. Baddeley AD, Hitch GJ. Developments in the concept of working memory. *Neuropsychology* 1994; 8: 1485-93.
7. Baddeley AD, Hitch GJ. Development of working memory: should the Pascual-Leone and the Baddeley and Hitch models be merged? *J Exp Child Psychol* 2000; 77: 128-37.
8. Tanner CM, Goldman SM. Epidemiology of Tourette syndrome. *Neurol Clin*; 1997; 15: 395-402.
9. Mason A, Banerjee S, Eapen V, Zeitlin H, Robertson MM. The prevalence of Tourette syndrome in a mainstream school population. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 292-6.
10. Cohen DJ, Leckman JF, Pauls D. Neuropsychiatric disorders of childhood: Tourette's syndrome as a model. *Acta Paed* 1997; (Suppl 422): 106-11.
11. Leckman JF, Cohen DJ. Tourette's syndrome: Tics, obsessions, compulsions. New York: Wiley; 1996.
12. Kopp S, Gillberg C. Girls with social deficits and learning problems: Autism, atypical Asperger syndrome or a variant of these conditions. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1992; 1: 89-99.
13. Clark T, Feehan C, Tinline C, Vostanis P. Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1999; 8: 50-5.
14. Bonde E. Comorbidity and subgroups in childhood autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9: 7-10.
15. Gillberg IC, Gillberg C. Asperger syndrome. Some epidemiological considerations: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 1989; 30: 631-8.
16. Ehlers S, Gillberg C. The epidemiology of Asperger syndrome. A total population study. *J Child Psychol Psychiatry* 1993; 34: 1327-50.
17. Gillberg IC, Gillberg C. Children with preschool minor neurodevelopmental disorders. IV: Behaviour and school achievement at age 13. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31: 3-13.
18. Wing L. The relationship between Asperger's syndrome and Kanner's autism. In Frith U, ed. Autism and Asperger syndrome. Cambridge: Cambridge University Press; 1991.
19. Fuster JM. The prefrontal cortex: Anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe (2 ed). New York: Raven; 1989.
20. Shaywitz SE, Shaywitz BE. Attention deficit disorder: Current perspectives. In Kavanaugh JF, Truss TJ, eds. Learning disabilities: Proceedings of the national conference. New York: New York Press; 1988. p. 369-523.
21. Frick PJ, Kamphaus RW, Lahey BB, Loeber R, Christ MA, Hart EL, et al. Academic underachievement and the disruptive behavior disorders. *J Consult Clin Psychol* 1991; 59: 289-94.
22. August GJ, Garfinkel BD. Comorbidity of ADHD and reading disability among clinic-referred children. *J Abnorm Child Psychol* 1990; 18: 29-45.
23. Cuetos F, Rodríguez B, Ruano E. PROLEC, batería de evaluación de los procesos lectores de los niños de educación primaria. Madrid: Tea; 2000.
24. Ramos JL, Cuetos F. PROLEC-SE, evaluación de los procesos lectores en alumnos de tercer ciclo de primaria y secundaria. Madrid: Tea; 2000.
25. Toro J, Cervera M. TALE, Test de análisis de la lectoescritura. Madrid: Tea; 1999.
26. Pickering SJ, Gathercole SE. Working memory deficits in dyslexia: are they located in the phonological loop, visuo-spatial sketchpad, or the central executive? [In press]
27. Brown WE, Eliez S, Menon V, Rumsey JM, White CD, Reiss AL. Preliminary evidence of widespread morphological variations of the brain in dyslexia. *Neurology* 2001; 56: 781-3.
28. Kadesjo B, Gillberg C. The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *J Child Psychol Psychiatry* 2001; 42: 487-92.
29. Rasmussen P, Gillberg C. Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 1424-31.
30. Milich R, Widiger TA, Landau S. Differential diagnosis of attention deficit and conduct disorders using conditional probabilities. *J Consult Clin Psychol* 1987; 55: 762-7.
31. Shapiro SK, Garfinkel HD. The occurrence of behavior disorders in children: the interdependence of Attention Deficit Disorder and Conduct Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1986; 25: 809-19.
32. Klein RG, Abikoff H, Klass E, Ganeles D, Seese LM, Pollack S. Clinical efficacy of methylphenidate in conduct disorder with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 1073-80.
33. Werry JS, Reeves JC, Elkind GS. Attention deficit, conduct, oppositional, and anxiety disorders in children: I. A review of research on differentiating characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987; 26: 133-43.
34. Szatmari P, Boyle M, Offord DR. ADDH and conduct disorder: degree of diagnostic overlap and differences among correlates. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28: 865-72.
35. Reeves JC, Werry JS, Elkind GS, Zimetkin A. Attention deficit, conduct, oppositional, and anxiety disorders in children: II. Clinical characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987; 26: 144-55.
36. Mannuzza S, Klein RG, Konig PH, Giampino TL. Hyperactive boys almost grown up. IV. Criminality and its relationship to psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 1073-9.
37. 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; 279: 1100-7.
38. Loney J. Risk of treatment versus non treatment. In NIH Consensus Conference: Diagnosis and Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Washington, DC: National Institutes of Health; 1998. p. 175-9.
39. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Tsuang MT. Evidence of familial association between attention deficit disorder and major affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 633-42.
40. Jensen PS, Shervette RE, Xenakis SN, Richters J. Anxiety and depressive disorders in attention deficit disorder with hyperactivity: new findings. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1203-9.
41. Kovacs M, Akiskal HS, Gatsonis C, Parrone PL. Childhood-onset dysthymic disorder. Clinical features and prospective naturalistic outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 365-74.
42. Brent DA, Johnson B, Bartle S, Bridge J, Rather C, Matta J, et al. Personality disorder, tendency to impulsive violence, and suicidal behavior in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; 32: 69-75.
43. Brent DA, Johnson BA, Perper J, Connolly J, Bridge J, Bartle S, et al. Personality disorder, personality traits, impulsive violence, and completed suicide in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33: 1080-6.
44. Geller B, Williams M, Zimmerman B, Frazier J, Beringer L, Warner KL. Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultra-rapid or ultradian cycling. *J Affective Dis* 1998; 51: 81-91.
45. Fristad MA, Weller RA, Weller EB. The mania rating scale (MRS): further reliability and validity studies with children. *Ann Clin Psychiatry* 1995; 7: 127-32.
46. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, García-García M, Reinares M, Torrent C, et al. Versión española de una escala de evaluación de la manía: validez y fiabilidad de la escala de Young. *Med Clin* 2002; 119: 366-71.
47. Youngstrom EA, Findling RL, Calabrese JR. Discriminative validity of a parent version of the Young Mania Rating Scale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 1350-9.
48. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Benjamin J, Krifcher B, Moore C, et al. Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 728-38.
49. Perrin S, Last CG. Relationship between ADHD and anxiety in boys: results from a family study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 988-96.
50. Castellanos FX, Giedd JN, Elia J, Marsh WL, Ritchie GF, Hamburger SD, et al. Controlled stimulant treatment of ADHD and comorbid Tourette's syndrome: effects of stimulant and dose. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 589-96.

51. Hunt RD, Minderaa RB, Cohen DJ. Clonidine benefits children with attention deficit disorder and hyperactivity: report of a double-blind placebo crossover therapeutic trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1985; 24: 617-29.
52. Connor DF, Fletcher KE, Swanson JM. A metaanalysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 1551-9.
53. Cantwell DP, Swanson J, Connor DF. Case study: adverse response to clonidine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 539-44.
54. Blackman JA, Samson-Fang L, Gutgesell H. Clonidine and electrocardiograms. *Pediatrics* 1996; 98: 122-34.
55. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick CH, Salle, FR. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled dose-response study. *Pediatrics* 2001; 108: 83.
56. Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M. Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Develop Dis* 2000; 30: 245-55.
57. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med* 2002; 347: 314-21.
58. March JS, Biederman J, Wolkow R, Safferman A, Mardekian J, Cook EH, et al. Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1752-6.
59. Wilens TE, Biederman J, March JS, Wolkow R, Fine CS, Millstein RB, et al. Absence of cardiovascular adverse effects of sertraline in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 573-7.
60. Graae F, Milner J, Rizzotto L, Klein RG. Clonazepam in childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33: 372-6.
61. Simeon JG, Ferguson HB, Knott V, Roberts N, Gauthier B, Dubois C, et al. Clinical, cognitive, and neurophysiological effects of alprazolam in children and adolescents with overanxious and avoidant disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 29-33.
62. Cheer SM, Figgitt DP. Spotlight on fluvoxamine in anxiety disorders in children and adolescents. *CNS Drugs* 2002; 16: 139-44.
63. Deberdt W. Interaction between psychological and pharmacological treatment in cognitive impairment. *Life Sciences* 1994; 55: 2057-66.
64. Di Ianni M, Wilsher CR, Blank MS, Connors CK, Chase CH, Funkenstein HH, et al. The effects of piracetam in children with dyslexia. *J Clin Psychopharmacol* 1985; 5: 272-8.
65. Barckley RA. Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford; 1990.
66. Gross-Tsur V, Manor O, Van der Meere J, Joseph A, Shalev RS. Epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: is methylphenidate safe and effective? *J Pediatr* 1997; 130: 40-4.
67. Popper CW. Pharmacologic alternatives to psychostimulants for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatric Clin North Am* 2000; 9: 605-46.
68. Silva RR, Muñoz DM, Alpert M. Carbamazepine use in children and adolescents with features of attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 352-8.
69. Soutullo CA, Casuto LS, Keck PE Jr. Gabapentin in the treatment of adolescent mania: a case report. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998; 8: 81-5.
70. Gara L, Roberts W. Adverse response to methylphenidate in combination with valproic acid. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000; 10: 39-43.
71. Handen BL, Feldman HM, Lurier A, Murray PJ. Efficacy of methylphenidate among preschool children with developmental disabilities and ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 805-12.
72. Cueva JE, Overall JE, Small AM, Armenteros JL, Perry R, Campbell M. Carbamazepine in aggressive children with conduct disorder: a double-blind and placebo-controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 480-90.
73. Snyder R, Turgay A, Aman M, Binder C, Fisman S, Carroll A. The Risperidone Conduct Study Group. Effects of risperidone on conduct and disruptive behavior disorders in children with subaverage IQs. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 1026-36.

COMORBILIDAD EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN/HIPERACTIVIDAD

Resumen. El presente artículo es una revisión sobre los aspectos relacionados con la comorbilidad del trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH). Los trastornos con los que el TDAH se asocia con más frecuencia son el síndrome de Tourette, los trastornos generalizados del desarrollo, los trastornos de la comunicación, los trastornos del aprendizaje, el trastorno del desarrollo de la coordinación, los trastornos de conducta, los trastornos de ansiedad, los trastornos afectivos y el retraso mental. Desde el punto de vista neurocognitivo, las funciones ejecutivas desempeñan un papel importante en el TDAH; desde el punto de vista neuroanatómico, están implicados los circuitos frontoestriados. El modelo funcional del TDAH, basado en estas funciones y estas estructuras, permite comprender la comorbilidad con los procesos citados. Dada la alta tasa de comorbilidad del TDAH, es muy importante la identificación de los problemas asociados, para racionalizar el abordaje psicológico y el tratamiento farmacológico. Se revisan también las implicaciones terapéuticas que comporta la comorbilidad. [*REV NEUROL* 2003; 36 (Supl 1): S68-78]

Palabras clave. Depresión infantil. Dislexia. Funciones ejecutivas. Memoria de trabajo. Síndrome de Tourette. TDAH. Trastorno de ansiedad. Trastorno de déficit de atención/hiperactividad. Trastorno del desarrollo de la coordinación. Trastornos de conducta.

CO-MORBILIDADE NA PERTURBAÇÃO DE DÉFICE DE ATENÇÃO/HIPERACTIVIDADE

Resumo. O presente artigo é uma revisão sobre os aspectos relacionados com a co-morbilidade da perturbação de défice de atenção/hiperactividade (PDAH). As perturbações com as quais a PDAH se associa com maior frequência são: a síndrome de Tourette, as perturbações generalizadas do desenvolvimento, as perturbações da comunicação, as perturbações da aprendizagem, a perturbação do desenvolvimento da coordenação, as perturbações do comportamento, as perturbações de ansiedade, as perturbações afectivas e o atraso mental. Sob o ponto de vista neurocognitivo, as funções executivas desempenham um papel importante na PDAH; sob o ponto de vista neuroanatómico, envolvem-se os circuitos fronto-estriados. O modelo funcional da PDAH baseado nestas funções e nestas estruturas, permite compreender a co-morbilidade com processos citados. Dado o elevado índice de co-morbilidade do PDAH, é muito importante a identificação dos problemas associados, para racionalizar a abordagem psicológica e o tratamento farmacológico. São revistas também as implicações terapéuticas que a co-morbilidade comporta. [*REV NEUROL* 2003; 36 (Supl 1): S68-78]

Palavras chave. Depressão infantil. Dislexia. Funções executiva. Memória de trabalho. PDAH. Perturbação de ansiedade. Perturbação de défice de atenção/hiperactividade. Perturbação do desenvolvimento da coordenação. Perturbações de comportamento. Síndrome de Tourette.