

Tomás J. Cantó¹, Antonio Muñoz² y Sylvia Plaza²

¹ USMI de Sant Vicent del Raspeig (Alicante)

² Shire Pharmaceuticals

Correspondencia:

Tomás J. Cantó

tjcanto@gmail.com

*Hacia una medicina
individualizada en el paciente
con trastorno por déficit de
atención e hiperactividad*

*Towards individualized medicine
in patients with Attention Deficit/
Hyperactivity Disorder*

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno del neurodesarrollo más frecuente en la infancia y la adolescencia, con una prevalencia global acumulada del 5,29%. La medicina individualizada (MI) está cada vez más implantada y debe tratarse de un proceso continuo, enfocado en el paciente y su entorno. En el TDAH la variabilidad asociada a su prevalencia, diagnóstico, tratamiento y todos los posibles factores moderadores hace que la implantación de esta MI sea vital para el correcto manejo del trastorno. El abordaje del niño/adolescente con TDAH de una manera personalizada facilita la confección de un plan terapéutico ajustado a sus necesidades, permitiendo la correcta consecución de una respuesta adecuada a los objetivos marcados. Este trabajo explora y propone un modelo de aproximación para la implantación de la MI en el paciente con TDAH, basándose en el conocimiento específico de cada individuo y de su situación y entorno biológico, psicológico y social.

Palabras clave: Medicina individualizada, TDAH, respuesta inadecuada

ABSTRACT

Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is the most common neurodevelopmental disorder in childhood

and adolescence, with a cumulative overall prevalence of 5,29%. Treatment individualization (TI) is increasingly implemented and should be a continuous process focus in the patients and his environment. The variability associated with ADHD prevalence, diagnosis, treatment and all possible moderating factors make the implementation of this TI essential for the correct management of the disorder. The approach to the child/adolescent with ADHD from a personalized perspective allows creating a therapeutic plan according to their needs, getting the achievement of the adequate response. This paper proposes an approach model for the implementation of TI in patients with ADHD, based on the specific knowledge of each individual and their situation and biological, psychological and social environments.

Keywords: Treatment individualization, ADHD, inadequate response

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno del neurodesarrollo más frecuente en la infancia y la adolescencia. Se acepta una prevalencia global acumulada del 5,29%¹. Según estudios realizados en España, el TDAH afecta entre el 1–7% de la población infanto-juvenil^{2,3}. Se caracteriza por síntomas

persistentes de hiperactividad, impulsividad y/o falta de atención, y se asocia con problemas en el funcionamiento académico, social e interpersonal⁴.

La medicina individualizada o personalizada (MI) debe ser una tendencia médica que se aplique de forma rutinaria. Debe estar basada en la aproximación multidisciplinaria y única para cada paciente y estar diseñada acorde a un conocimiento específico del individuo y de las circunstancias que le rodean.

Este abordaje, no solo debe englobar el diagnóstico y tratamiento de la patología, sino también la implementación de las medidas preventivas necesarias para evitarla, llegando a un diagnóstico precoz que permita un tratamiento y seguimiento más efectivo. Es decir, la MI debe ser la ciencia de la prevención y la terapia individualizada⁵.

Una correcta incorporación de la MI debería comprender:

- Factores de riesgo / factores protectores
- Prevención
- Detección
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Monitorización y manejo

Además, debe ser un proceso dinámico, donde el paciente se encuentre en el centro de un ciclo sobre el que hay que replantearse y modificar perspectivas en función de la historia y evolución natural del trastorno, los aspectos psicosociales del individuo y de las preferencias del mismo. Para un funcionamiento conveniente del ciclo será esencial la correcta aproximación ética y el adecuado manejo de las expectativas del propio paciente por parte del profesional sanitario⁵. La clave sería poder adaptar un abordaje terapéutico en función del momento vital en que se encuentre el individuo.

También será esencial la implicación de los distintos profesionales para realizar una correcta aproximación, ya que cada uno de ellos podría aportar los conocimientos, los medios humanos y económicos necesarios (investigación de nuevas tecnologías como la genómica o la proteómica, tratamientos necesarios para un mejor conocimiento del trastorno, etc.).

MEDICINA INDIVIDUALIZADA EN EL PACIENTE CON TDAH

En el TDAH, como en otros trastornos del neurodesarrollo, la presentación clínica varía y cambia con la edad. Es conocido que durante la niñez (etapa escolar y preescolar) destacan los problemas conductuales, la dificultad para aprender hábitos, aparecen las primeras dificultades académicas y suelen iniciarse los problemas en las relaciones interpersonales. Con la adolescencia además de agravarse las anteriores, pueden aparecer los problemas con el abuso de sustancias o la ley. En la edad adulta, situaciones laborales problemáticas, cambios frecuente de trabajo, mayor riesgo de consumo de drogas y de accidentes de tráfico pueden ser la consecuencia de un TDAH persistente y no tratado^{6,7}.

Además su variabilidad asociada a la prevalencia, diagnóstico y tratamiento y a posibles factores moderadores hace que la personalización del tratamiento adquiera una mayor importancia. Entre los factores moderadores del TDAH se encuentran:

- *La localización:* las diferencias culturales entre países e incluso entre distintas áreas geográficas del mismo país, influyen en la manera de reconocer el TDAH y en la forma de tratarlo.
- *Los profesionales sanitarios:* el diagnóstico puede variar dependiendo del nivel de experiencia. El proceso conlleva además tener actitud de ayuda, conocer las propias limitaciones y ser hábil para dirigir, aconsejar, educar, convencer.
- *Los informantes:* el reconocimiento de los síntomas puede modificarse por el contexto cultural, e incluso la aceptación del diagnóstico y del tratamiento puede verse modificada por este hecho.

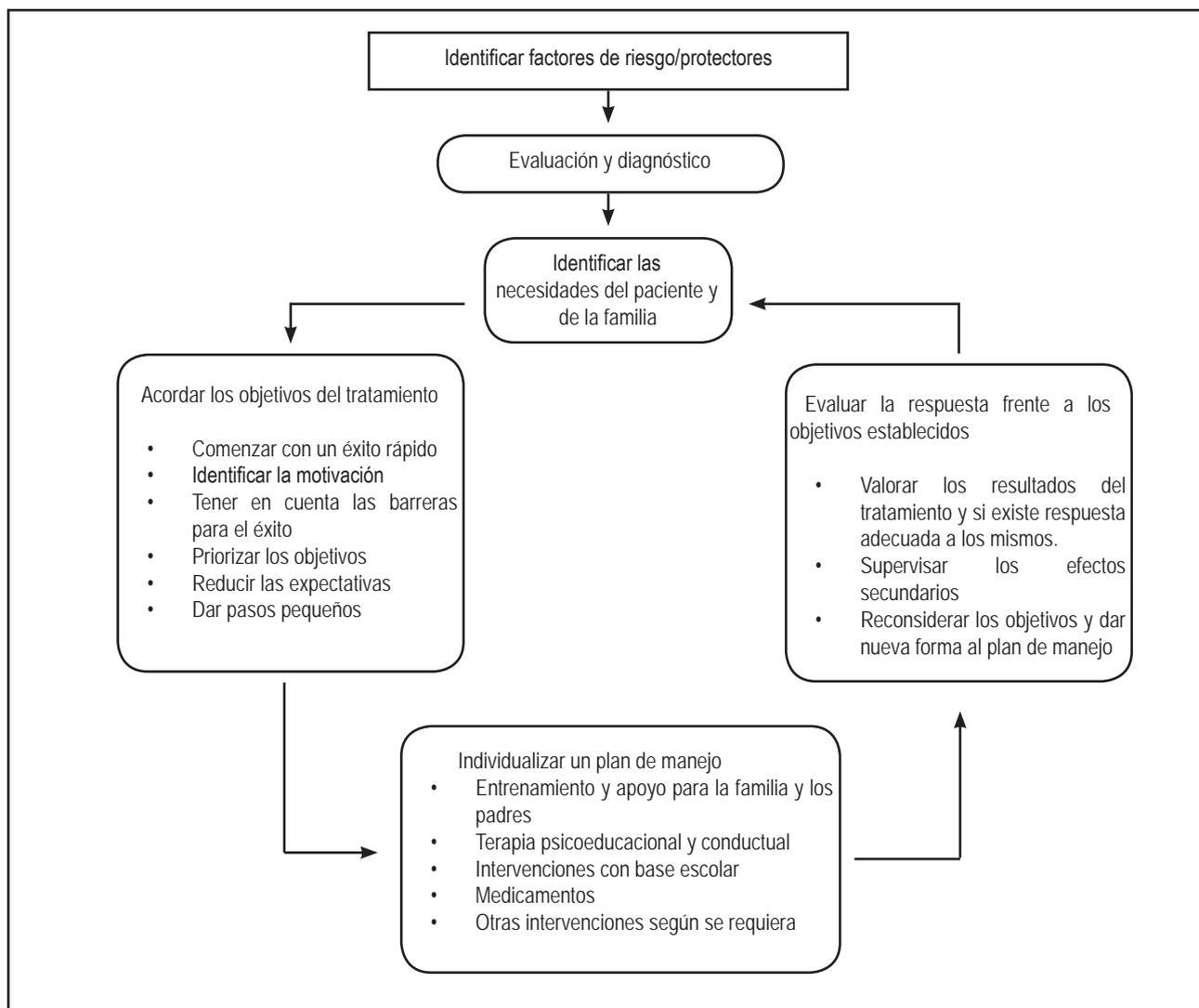
FACTORES DE RIESGO/PROTECTORES

Todos aquellos profesionales (sanitarios o no) que están en contacto con el paciente deben saber identificar los posibles factores de riesgo / factores protectores que están relacionados con el TDAH. Este será el primer paso para desarrollar una MI.

1. Factores de riesgo: Genética

La heredabilidad del TDAH ronda el 79%⁸. Estudios han revelado un incremento del porcentaje del riesgo de padecer el trastorno en familias cuyos padres padecían

La siguiente figura resume cual podría ser un modelo de aproximación a la MI en el TDAH



TDAH en comparación con familias sin TDAH. Concretamente este incremento se cuantifica entre 2 a 8 veces⁹. Los estudios en gemelos y niños adoptados también desprenden datos favorables sobre la heredabilidad del trastorno^{10,11}.

Se han descrito distintos genes relacionados con el TDAH o con algunos de los comportamientos asociados al mismo. El conocimiento de los genes que pueden condicionar una mayor susceptibilidad a presentar TDAH

podrá ayudar en un futuro para establecer diagnósticos más precoces.

2. Factores de riesgo: externos

Se han descrito potenciales factores de riesgo que incluyen^{9,12,13}:

- Exposición prenatal al alcohol
- Tabaquismo materno antes y durante el embarazo
- Preeclampsia

Tabla 1- Análisis multivariante de los factores de riesgo asociados al TDAH¹⁶

Característica/Exposición (Referencia para el análisis de Regresión)	Características de la muestra, nº (%) ^a		Análisis de regresión logística, OR (IC 95%)	
	Niños con TDAH (n=660)	Niños sin TDAH (n=12.828)	Análisis bivariante (sin ajustar)	Análisis multivariable (ajustado) ^b
Sexo (referencia mujer)	133 (20,2)	6.604 (51,5)	4,20 (3,75-5,10)	4,42 (3,56-5,49)
Edad media (DE)	9,8 (4,3)	11,3 (3,4)	1,08 (1,06-1,11)	1,09 (1,07-1,11)
Situación socioeconómica ^c				
Clase alta	114 (17,4)	3.486 (27,3)	1 (Referencia)	1 (Referencia)
Clase media	325 (49,5)	6.087 (47,7)	1,63 (1,31-2,03)	1,57 (1,23-2,00)
Clase baja	218 (33,2)	3.202 (25,1)	2,08 (1,65-2,62)	2,04 (1,56-2,68)
Diabetes mellitus gestacional materna (referencia:ausente)	24 (4,1)	256 (2,2)	1,93 (1,26-2,95)	1,91 (1,21-3,01)
Tabaquismo materno durante el embarazo (referencia: nunca)	158 (24,6)	2.081 (16,4)	1,66 (1,38-2,00)	1,48 (1,19-1,84)
Consumo materno de alcohol durante el embarazo (referencia: nunca)	96 (14,8)	1.775 (14,0)	1,07 (0,86-1,34)	1,02 (0,79-1,33)
Problemas de salud perinatales (referencia: ausentes) ^d	235 (36,2)	2.955 (23,2)	1,88 (1,60-2,22)	1,69 (1,40-2,03)
Lactancia materna (lactancia materna completa siempre vs nunca)	345 (56,7)	7.943 (67,5)	0,96 (0,54-0,74)	0,83 (0,69-0,996)
Eczema atópico (siempre vs nunca)	132 (20,2)	1.820 (14,4)	1,51 (1,24-1,84)	1,62 (1,30-2,02)

OR: Odds Ratio; ^aLos números indican el número (porcentaje) de niños expuestos a las variables discretas y las medias (DE) en las variables continuas. ^bAjustado para todas las exposiciones enumeradas en la tabla; el análisis se basa en 11.222 observaciones que incluyeron todos los datos. ^cClasificación basada en la educación, cualificación profesional, situación profesional, e ingresos netos familiares de los padres de acuerdo con Winkler y Stolzenberg. ^dProblemas respiratorios, inadaptación, infecciones, ictericia, bajo peso neonatal/parto prematuro, y/o ingreso hospitalario.

- Cesarea
- Embarazo no deseado
- Haber padecido abortos previos
- Tratamientos durante el embarazo
- Prematuridad o bajo peso al nacer
- Deficiencias en la dieta
- Contaminantes ambientales (ej:plomo)

También factores sociales como el nivel socio económico, la estructura familiar, el desamparo social o el nivel educativo de la madre, se han postulado como posibles factores de riesgo.

En general los estudios realizados para determinar todos estos factores son retrospectivos y realizados sobre población clínica. Sagiv y cols, realizaron un estudio prospectivo en población no clínica, y confirmaron que factores como un bajo nivel educativo paterno, el uso de drogas en el embarazo, la depresión materna o el bajo nivel de estimulación del niño en el ambiente doméstico pueden considerarse factores de riesgo para TDAH¹⁴.

Recientemente Nomura y cols han encontrado que la diabetes gestacional y el bajo nivel socio económico, especialmente en combinación, incrementan el riesgo de

presentar TDAH, lo que les lleva a recomendar actividades preventivas en este grupo de riesgo¹⁵. Además otros factores como las enfermedades perinatales, el tabaco en el embarazo o el padecer eczema atópico parecen ser factores independientes de riesgo para presentar TDAH. La lactancia materna, por el contrario podría ser un factor protector frente a TDAH¹⁶ (Tabla 1).

3. Factores protectores

También es importante conocer aquellos elementos que se comportan como protectores en el TDAH. Los principales factores que se han descrito en este sentido son: una comunicación familiar positiva, alta autoestima, proyecto de vida elaborado, locus de control interno establecido, permanencia en el sistema educativo, aspectos

Tabla 2 – Modelo de TDAH y fases de transición de la vida¹⁹

FASE DE TRANSICIÓN	DEMANDAS DEL ENTORNO	FUENTES DE APOYO (INTERNAS/ EXTERNAS)	PROFESIONAL SANITARIO IMPLICADO	TEMAS A ANALIZAR	HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN
Durante la adolescencia: 12-17 años	Trabajo escolar independiente Aumento de nº de amigos Citas/actividad sexual Conducción Independencia creciente de los padres	Padres/familia Profesores Fuentes propias/ internas Dispositivos electrónicos	Pediatría Médico de familia Trabajador social Psicólogo Psiquiatra infantil Enfermera escolar Consejero de abusos de sustancias	Manejo de vehículos de motor Rendimiento escolar Relaciones sociales e íntimas Actividad sexual Conductas de riesgo Manejo del tiempo Abuso de sustancias incluyendo tabaco Factores de riesgo de enfermedades crónicas	ADHD Rating Scale IV Conner's Parent/Teacher Rating Scale-Revised Vanderbit ADHD Diagnostic Parent and Teacher Scales Health Utilities Index Young Quality of Life Instrument Research version Behavior Rating Inventory of Executive Functioning-Adult version Weiss Functional Impairment Rating Scale Self Report Academic Performance Rating Scale
En adultos jóvenes: 18-25 años	Educación/Formación tras la Escuela superior Vivir fuera de la casa familiar Inicio de la independencia financiera Trabajo Citas/actividad sexual Amistades	Padres/familia Profesores Dispositivos nemotécnicos Fuentes propias/ internas Dispositivos electrónicos	Proveedor de atención primaria Servicio de salud escolar Obstetra/Ginecólogo Interista Médico de familia Psiquiatra Neurólogo Trabajador social Psicólogo Consejero de abuso de sustancias	Trabajo Adaptación a la educación avanzada Aspectos legales Trastornos/síntomas del humor y ansiedad Abuso de sustancias, incluyendo tabaco Relacione sociales e íntimas Factores de riesgo de enfermedades crónicas	ADHD Rating Scale IV with adults prompts Conner's Adult ADHD Rating Scale Adult ADHD Self Report Scale v1.1 Symptom Checklist Adult ADHD Quality of life Scale Youth Quality of Life Instrument Research version Behavior Rating Inventory of Executive Functioning-Adult version Stanford Test of Academic Skills (task)
Durante (o el primer diagnóstico en) en adultos mayores ≥ 25 años	Independencia financiera Trabajo Matrimonio Hijos Amigos Comunidad (iglesia, social, asociaciones caritativas)	Esposa Fuentes propias/ internas Dispositivos nemotécnicos Dispositivos electrónicos	Proveedor de atención primaria Servicio de salud escolar Obstetra/Ginecólogo Interista Médico de familia Psiquiatra Neurólogo Trabajador social Psicólogo	Aspectos legales Trastornos/síntomas del humor y ansiedad Abuso de sustancias, incluyendo tabaco Relacione sociales e íntimas Aspectos financieros	ADHD Rating Scale IV with adults prompts Conner's Adult ADHD Rating Scale Adult ADHD Self Report Scale v1.1 Symptom Checklist Adult ADHD Quality of life Scale ADHD Impact module for Adults Endicott Work Productit Scale

relacionados con la resiliencia (autoconsciencia, perseverancia, establecimiento de metas)⁷.

Conocidos los factores de riesgo / protectores podemos realizar de manera personalizada acciones preventivas, encaminadas a cambiar hábitos o estilos de vida o bien mantenerse alerta ante la posibilidad de que aparezcan síntomas que nos lleven a un diagnóstico precoz del TDAH.

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

El TDAH tiene un diagnóstico clínico, dado que hasta la fecha no se ha podido establecer ningún marcador biológico que determine su diagnóstico de forma clara o capaz de predecir cual podría ser un tratamiento efectivo. En esta línea se han desarrollado estudios con diferentes diseños (caso control, retrospectivos, epidemiológicos etc.) sin obtener unas conclusiones científicamente relevantes. Hasta la fecha, una de las publicaciones más importantes a este respecto es el metanálisis de Scassellati y cols. los cuales analizaron 210 trabajos publicados y constataron que las alteraciones de norepinefrina, monoamino oxidasa (MAO), 3-metoxi 4-hidroxifeniltilen glicol (MHPG), hierro, Zinc y cortisol podrían ser utilizadas como posibles marcadores diagnósticos de la patología, aunque se necesitan estudios con mayor grado de evidencia científica¹⁷.

Por tanto, y en ausencia de un diagnóstico no clínico, la mayoría de las guías para el manejo del TDAH estiman que el correcto diagnóstico debe basarse en¹⁸:

- La entrevista clínica con padres/tutores y familiares.
- La entrevista con el propio paciente.
- Los informes procedentes de la escuela
- La evaluación de la presencia de trastornos psiquiátricos comórbidos
- La revisión de la historia médica, familiar y social del paciente

Es importante a la hora de realizar la entrevista clínica, adaptar las preguntas clave a la capacidad de cada paciente y sus familiares, que puede estar condicionada por factores como la edad, el estado madurativo o la capacidad cognitiva.

En consonancia con esta aproximación, se han formado grupos de trabajo como el “ADHD Transition Model Working Group” que ha elaborado un modelo de diagnóstico y manejo del paciente con TDAH en función de la etapa de la vida en que se encuentre¹⁹. De esta manera reconocen momentos críticos o de transición en la vida, en los cuales los pacientes pueden tomar decisiones que condicionen efectos negativos o positivos posteriores como la transición de la niñez a la adolescencia o el paso de la adolescencia a la edad adulta, realizando unas recomendaciones en el diagnóstico en función de la fase de transición en la que se encuentre (Tabla 2).

En la evaluación, además de determinar a qué subtipo de TDAH pertenece el niño/adolescente: predominantemente inatento, predominantemente hiperactivo/impulsivo o combinado, es importante realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías que pueden confundirse o coexistir con el TDAH y que condicionarán una intervención adaptada a las necesidades. Estas, incluyen enfermedades de sistema nervioso central o de otros aparatos y sus tratamientos (Ej. epilepsia, enfermedades tiroideas, déficits sensoriales, alteraciones del sueño). Además existe otros trastornos comórbidos con el TDAH y que requerirán un abordaje diagnóstico y terapéutico diferenciado.

En el diagnóstico debemos emplear por tanto los instrumentos necesarios adaptados al paciente (Ej. edad, condición comórbida) y a la sospecha diagnóstica en cuanto a:

- Pruebas complementarias
- Escalas a utilizar: el grupo de trabajo de la guía de práctica Clínica sobre el TDAH¹⁸ considera que existen entrevistas estructuradas y semiestructuradas útiles para la recogida de información, en función de cada situación, edad e individuo, tanto en la práctica clínica como en la investigación. Sin embargo, el elevado tiempo de aplicación y el entrenamiento previo necesario hacen poco factible su uso en la práctica clínica habitual.

Es importante valorar en este momento aspectos relativos al entorno del individuo que condicionaran un tratamiento personalizado posterior como: el grado de apoyo escolar que se va a recibir en función de la capacidad

intelectual del niño o la facilidad para que la familia acepte el diagnóstico y se involucre posteriormente en el tratamiento que puede venir condicionada por factores como la situación económica, el divorcio de los padres, la negligencia familiar, abuso de sustancias en la familia, entre otros.

Por tanto adaptando el proceso diagnóstico a cada paciente y su entorno obtendremos información personalizada basada en datos de:

- Historia clínica (anamnesis y pruebas complementarias): edad, comorbilidades, tratamientos concomitantes, subtipo de TDAH.
- Historia Familiar: estado del núcleo familiar, situación socioeconómica.
- Entorno Social: datos del colegio, y amigos y su posible participación en la terapia.

Con todas estas variables pasaremos a identificar las necesidades del niño/adolescente y de la familia en relación con el TDAH, que nos permitan establecer unos objetivos precisos. Estas necesidades pueden variar en función de la gravedad del paciente, pero pueden ir relacionadas con:

- El conocimiento de la enfermedad y sus consecuencias: en cuanto a comorbilidades, evolución con la edad, posibles tratamientos y sus efectos adversos y el impacto del TDAH en las actividades cotidianas.
- Las necesidades académicas: en relación con una necesidad de mejora del desempeño escolar, de las relaciones en la escuela tanto con compañeros como con profesores, y/o la necesidad o no de adaptación curricular
- El impacto en las relaciones familiares: en la estructura, en los horarios, y en como perciben la enfermedad en la rutina familiar.
- El impacto en el entorno social: la mejora en las relaciones con sus amigos o compañeros, y la aceptación en el grupo.
- Los recursos económicos: muy relacionados con las actividades extraescolares clases de apoyo y terapias psicológicas.
- Adecuar el tratamiento para la mejor adherencia al mismo

ESTABLECIMIENTO DE LOS OBJETIVOS DE TRATAMIENTO

Para llegar a una aproximación personalizada, es necesario priorizar los objetivos y establecer unas metas a corto, medio y largo plazo. Hay que delimitar con la familia y con el niño/adolescente, que es lo que más les preocupa y en que áreas mejoraría con mayor prioridad el comportamiento de su hijo, para establecer personalmente el plan terapéutico. Es muy recomendable involucrar cuanto antes al propio niño y por supuesto al adolescente.

Tal como recomiendan las guías de práctica clínica¹⁸, el plan terapéutico debe de ser acordado entre el médico, el paciente y sus familiares

Los objetivos pueden variar en cada individuo de acuerdo con:

- Gravedad de síntomas del niño/adolescente
- Edad/ Sexo: los adolescentes deben
- Subtipo de TDAH
- Comorbilidades
- Entorno donde el TDAH está afectando de mayor manera: escuela, familia relaciones sociales.
- Posibilidades de tratamiento

También existen barreras que condicionan el éxito del tratamiento y que han de ser delimitadas a la hora de fijarse un objetivo terapéutico; estas pueden estar relacionadas con la historia previa del paciente, sus comorbilidades, tratamientos simultáneos o pasados; también hay que hacer frente a condicionantes culturales que hacen que las actitudes hacia el tratamiento difieran entre distintos pacientes, familias y profesores, incluso las actitudes de otros médicos.

Reflexiones del tipo la medicación me cambiará / atontará, medicarse es la solución fácil o es lo único que proponen los psiquiatras...son frecuentes y es mejor abordarlas intentando que puedan consultar con información objetiva de distintas fuentes ajenas al médico. La mejor manera de abordar estas barreras es clarificando conceptos, desmontando los mitos, apoyando la exploración de otros tratamientos y dando tiempo para el cambio de actitud, sin cerrar puertas.

Es importante concienciar acerca de la posibilidad de que el trastorno persista con la edad, en este caso, entre los objetivos a marcar debe figurar educar al niño y su entorno sobre su trastorno y sobre las consecuencias de un tratamiento inadecuado, de manera que se minimice el riesgo de la falta de adherencia y del abandono del mismo.

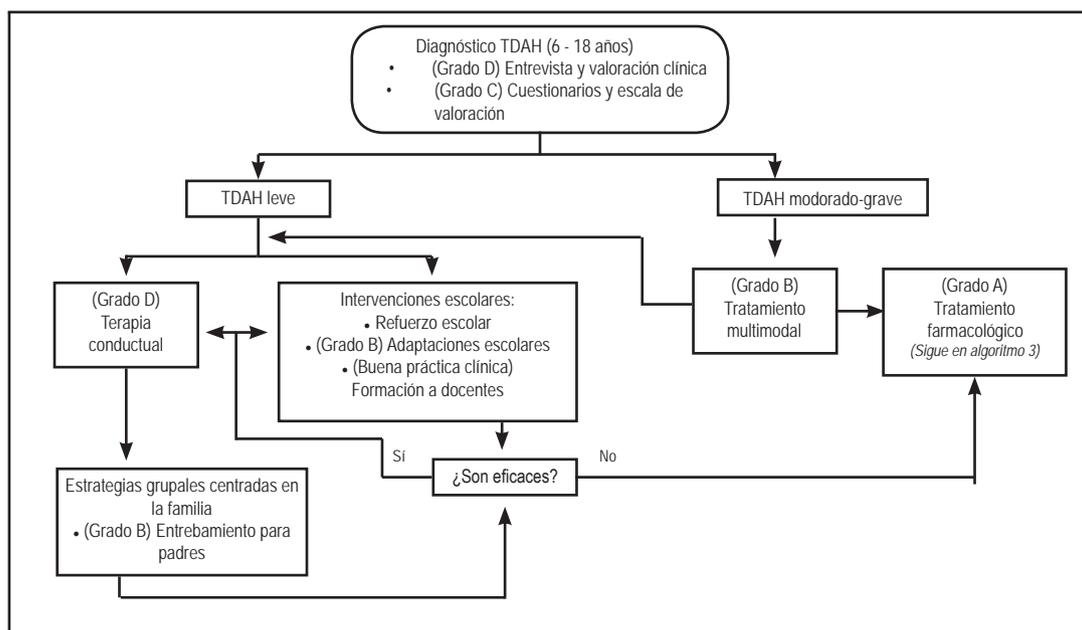
En el enfoque de la MI, la valoración de la eficacia del tratamiento debe realizarse con respecto al grado de cumplimiento de los objetivos pactados. El hecho de alcanzar solo parcialmente alguno de estos objetivos debe ser contemplado como positivo, pero a su vez de forma individual se debe evaluar modificaciones en la pauta de tratamiento encaminadas a conseguir retos aún más ambiciosos. En definitiva, dada la eficacia de los tratamien-

Tabla 3- resumen de los moderadores y mediadores encontrados en el estudio MTA²¹

MODERADOR ANALIZADO	¿SIGNIFICATIVO?	COMENTARIO
Sexo del niño	No	Niños y niñas respondieron de forma similar
Comorbilidad TND/TC	No	Los niños con o sin esta comorbilidad respondieron de forma similar
Comorbilidad trastorno de ansiedad	No	Los niños con o sin historia previa de medicación respondieron de forma similar - excepto sobre la posibilidad, con Tto. Conduct, de que la medicación previa supusiese la imposibilidad de suspender la medicación durante el periodo completo de 14 meses de tratamiento
Asistencia pública familiar	Si	Los niños de familias con bajos ingresos (a), mostraron una respuesta relativamente mejor al Comb., respecto a las habilidades sociales valoradas por los profesores y (b) una unión relativamente menor con sus padres si recibieron MedMgt, que los de las familias con mayores ingresos
Etnia/raza	Si	Los niños afroamericanos mostraron una respuesta relativamente mejor al Comb., que los niños blancos
Severidad del TDAH	Si	Los niños con un TDAH inicial más severo mostraron una respuesta relativamente peor al MedMgt o al Comb., que los niños con TDAH menos severo
Sintomatología depresiva paterna	Si	Los hijos de padres con sintomatología depresiva al menos ligera, mostraron una respuesta relativamente peor al MedMgt o al Comb., que los hijos de padres sin depresión
CI del niño	Si	Los niños con índices CI menores de 100 mostraron una respuesta relativamente peor al MedMgt o al Comb., que los niños con índice CI mayores de 100, si también tenían TDAH de sintomatología severa y padres con sintomatología depresiva al menos ligera
Seguimiento	Si	Es un mediador altamente significativo para el MedMgt (es decir, las familias con alto seguimiento mostraron una respuesta terapéutica mucho mayor que las que tuvieron un bajo seguimiento de las visitas médicas)
Seguimiento	No	No es un mediador significativo para el Tto. Conduct.
Uso de la medicación en la comunidad	Si	Los niños en CC que recibieron medicación de médicos de familia mostraron una mejor evolución del TDAH que los que no recibieron medicación - pero peor evolución que los de MedMgt o Tto. Conduct.
Disciplina paterna: Negativa/ineficaz	Si	Las familias que más avanzaron en disciplina Negativa/Ineficaz mostraron si estaban en Comb., una mejora relativamente mayor respecto a las habilidades sociales y a la conducta disruptiva en clase, que los que no habían mejorado en esta disciplina o los de otras variedades terapéuticas. El subgrupo de familias en Comb., con mayores mejoras en esta disciplina alcanzaron niveles normales de conducta disruptiva en clase al final de la intervención activa

CC. Community Care, tratamiento en la comunidad (por su pediatra)
 TND. Trastorno negativista desafiante
 TC. Trastorno de conducta disocial

Fig 2- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Algoritmo Tratamiento del TDAH en niños y adolescentes¹⁸



tos y en concreto la dimensión elevada del tamaño del efecto que en general acreditan las diferentes opciones farmacológicas indicadas para el TDAH²⁰, no debemos conformarnos con mejoras parciales, y agotar todas las alternativas terapéuticas disponibles para obtener un cumplimiento aún mayor de los objetivos individuales del tratamiento.

INDIVIDUALIZACIÓN DEL PLAN DE MANEJO

En base a los objetivos marcados como prioritarios es necesario un abordaje multidisciplinar adaptando el tratamiento a las necesidades específicas del niño o el adolescente con TDAH.

Tal como se recoge en las distintas guías¹⁸, el plan de manejo se modela en cada paciente en función de distin-

tos factores como: la edad del paciente, el tipo de TDAH, las comorbilidades y/o a la gravedad de los síntomas pero siempre se han de tener en consideración las opiniones y expectativas del niño / adolescente y de su familia.

Cada una de las opciones terapéuticas (terapia combinada, el tratamiento farmacológico, la terapia conductual o intervenciones comunitarias) pueden ser de utilidad en función de las características de cada individuo. Se han descrito tanto variables moderadoras como mediadoras. Se consideran variables moderadoras aquellos factores del individuo que definen subgrupos con posibilidad de mejor o peor respuesta, entre ellas se encuentran la ansiedad comórbida, la severidad del TDAH, los síntomas depresivos en los padres, y el coeficiente intelectual. Las variables mediadoras ocurren durante el tratamiento y podrían explicar el resultado del mismo. Una variable mediadora es la falta de disciplina de los padres, que respondería mejor a un tratamiento combinado²¹ (Tabla 3).

Otros predictores de mala respuesta al tratamiento en los niños/adolescentes con TDAH son la existencia de patología psiquiátrica en la madre, el grado de afectación que basalmente produce el TDAH, o la presencia de comorbilidades como los trastornos de conducta, del ánimo o de ansiedad²². Estos hallazgos basales deberían ayudar a padres, familias y profesionales a diseñar un programa de tratamiento adaptado que reduzca el riesgo de persistencia.

Las guías españolas recomiendan un algoritmo diferenciado en función de la gravedad del TDAH (Fig 2).

En la elección del tratamiento también deben de ser tenidas en cuenta las preferencias de los padres y del propio niño/adolescente, atendiendo a las necesidades detectadas.

El entrenamiento y el apoyo a los padres adaptado a las características de los mismos son importantes para obtener unos resultados óptimos. En preescolares se recomienda el entrenamiento de las conductas de los padres como primera línea de tratamiento²³. Este entrenamiento puede ser dirigido por los propios padres, en grupo o realizarse de manera individual en función de cada familia, todas las modalidades tienen una efectividad parecida²⁴. De la misma manera la terapia psicoeducacional y conductual debe adaptarse a la edad y subtipo de TDAH.

Las intervenciones en la escuela para mejorar la conducta de los niños con TDAH han demostrado ser efectivas, por tanto el esquema a adoptar para mejorar la integración del niño debería adaptarse a las específicas dificultades individuales de cada niño.

Tanto la terapia combinada como el tratamiento farmacológico son las estrategias de tratamiento con mejores resultados.

En general, tanto los fármacos estimulantes como los no estimulantes se consideran de primera elección para el tratamiento del TDAH, el empleo de unos u otros debe individualizarse en función de las características de cada individuo y su entorno. De acuerdo con las recomendaciones de las guías para el manejo del TDAH¹⁸, la elección del tratamiento farmacológico debería estar basado en:

- la conveniencia
- la historia clínica del paciente
- la posibilidad de una mejor adherencia
- la evitación del posible estigma de la toma de medicación en la escuela.
- el perfil farmacocinético del fármaco: que se debe adecuar a la clínica del individuo
- el perfil de efectos adversos y las contraindicaciones
- las preferencias personales del niño/adolescente y sus padres o tutores

Una variable importante a considerar debería ser el impacto de la sintomatología en la vida cotidiana del sujeto, con el fin de adaptar la duración de la terapia a las horas en las que se requiera un mayor control de síntomas.

Hay que considerar antes de instaurar un tratamiento farmacológico las posibles patologías subyacentes que pudieran contraindicar el mismo.

Los pacientes con TDAH al igual que en otros trastornos psiquiátricos tienden a tener una susceptibilidad variable en sus respuestas a los tratamientos, por lo que elegir las terapias que “a priori” pudieran ser más adecuadas a cada uno de ellos debe de ser uno de nuestros objetivos.

Pueden ser necesarias algunas medidas personalizadas para mejorar la adherencia en niños y adolescentes en función de las características del entorno del individuo como la clarificación de conceptos, la explicación de las alternativas terapéuticas, dar un tiempo de reflexión para asimilar las explicaciones que facilitemos sobre el tratamiento o explicar el acceso a los recursos asistenciales que sean necesarios.

En el caso del adolescente, por la mayor posibilidad de una elevada resistencia al tratamiento, es importante:

- Construir el plan terapéutico teniendo en cuenta su propio conocimiento del TDAH, las actividades sociales a la que se enfrentan y como el tratamiento puede impactar en ellas.
- Mantenerle en el centro de la toma de decisiones.
- Planificar como organizar los tratamientos
- Trabajar en la posible estigmatización a la que puede enfrentarse.

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA FRENTE A LOS OBJETIVOS PROPUESTOS

Tras instaurar el plan terapéutico personalizado se hace necesaria una revisión de los objetivos marcados y de cómo de efectivo ha sido el plan propuesto, es decir una reevaluación.

Es necesario realizar una nueva anamnesis centrándonos en el objetivo que se priorizó y en como el niño / adolescente ha modificado las conductas previas en los distintos entornos tras la instauración del plan terapéutico. Hay que discriminar en qué aspectos hay mejora y en cuales las actitudes no han cambiado.

Es necesario el conocimiento de factores (ambientales, sociales o escolares) que en opinión de cada individuo pudieran condicionar un freno a la mejoría y que pueden ser de utilidad para reformar el plan de tratamiento y establecer nuevos objetivos. Además, en este momento puede que hayan aparecido nuevas áreas de dificultad específicas por la evolución de la patología.

Como hemos comentado la actitud de los padres es un factor mediador del tratamiento y por este motivo la adecuada interrelación con el profesional sanitario, debe adaptarse en función del núcleo familiar, ofreciendo toda la información necesaria, soporte y resolviendo sus posibles dudas.

En este momento es muy importante evaluar la adherencia al tratamiento y determinar que factores han contribuido a la falta de cumplimiento. Especial atención merece el paso de la niñez a la adolescencia en la cual añadidos a factores propios de la edad y sobre los que hay que personalizar la planificación de la futura estrategia, se añaden factores externos como disparidades en la educación de los profesionales sanitarios en torno al TDAH (Atención Primaria) o posibles restricción de las prescripciones que hay que tener en cuenta para facilitar la transición²⁵.

Los efectos adversos del tratamiento también son variables dependiendo del individuo. Hay que delimitar si son los esperados o no o como interfieren con la actividad

de cada niño/adolescente para tomar una decisión de cara a suspender o cambiar el plan de tratamiento.

RESPUESTA INADECUADA EN TDAH: BUSCANDO EL BENEFICIO ADICIONAL

En muchas ocasiones pensamos que la respuesta es la adecuada porque el paciente presenta una mejora sintomática, pero no debemos estar satisfechos sólo con esto, hemos de pensar sí podemos hacer algo más. Tenemos que valorar que a veces esa mejora puede ocultar un beneficio adicional que se obtendría con unos objetivos terapéuticos más ambiciosos.

Desde el punto de vista clínico, se considera una respuesta adecuada al tratamiento en los pacientes con TDAH cuando se consigue una remisión sintomática con una mejora en el funcionamiento general que conduce a la disminución del riesgo y de las consecuencias del TDAH a largo plazo. Además se consigue disminuir la angustia personal y familiar y aumenta la probabilidad de re-integración educativa y social^{26,27}.

Nuestro plan de MI en el paciente debe ayudarnos en el diseño de estrategias de tratamiento apropiadas para acelerar la remisión del trastorno.

La falta de eficacia del tratamiento hay que valorarla siempre de forma individualizada y determinar si el cumplimiento terapéutico es el adecuado en cada momento vital del paciente; en ocasiones puede ser necesario cambiar la estrategia terapéutica mediante el replanteamiento de la terapia conductual, reajuste de la adaptación curricular o mediante adaptación de la terapia farmacológica que incluso puede aconsejar el cambio de tratamiento. Debemos plantearnos el cambio de tratamiento de acuerdo con los fármacos disponibles y balanceando el potencial beneficio para el paciente con los posibles efectos adversos.

No debemos conformarnos sólo con una mejora sintomática del paciente sino que tenemos que ir más allá. Nuestro objetivo será buscar la remisión total de los síntomas en todas las áreas de funcionamiento del individuo, asegurándonos una calidad de vida adecuada para el paciente y las personas de su entorno. Pensaremos en el paciente de manera integral y ajustaremos el plan

de tratamiento a cada una de las individualidades de la persona, asegurando que cada paciente recibe un tratamiento apropiado a sus características únicas, específicas y acorde a cada etapa de la vida.

CONCLUSIONES

- La aproximación al paciente mediante el modelo de medicina individualizada se está imponiendo en las distintas especialidades médicas.
- Debe ser un proceso continuo y con vistas a futuro, enfocado al paciente y su entorno, involucrando a distintos profesionales y valorando el antes, durante y después.
- El abordaje del niño/adolescente con TDAH de una manera personalizada permite confeccionar un plan terapéutico ajustado a sus necesidades.
- La medicina individualizada incluye cada uno de los pasos que realizamos en el proceso de detección, diagnóstico, manejo y evolución del TDAH.
- Dado el elevado tamaño del efecto que en general los fármacos indicados en el TDAH han acreditado, no deberíamos conformarnos con la consecución parcial de objetivos, sino que de forma individual debemos apostar por alcanzar las máximas cotas de eficacia en cada caso.
- Debemos pensar a largo plazo y ajustar el plan de tratamiento buscando la excelencia en la MI en el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Polanczyk G et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164:942-8
2. Cardo E, Servera M, Vidal C et al. [The influence of different diagnostic criteria and the culture on the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder]. *Rev Neurol* 2011; 52 Suppl 1: S109–S117
3. Rodríguez Molinero L, López Villalobos JA, Garrido Redondo AM et al. Estudio psicométrico-clínico de prevalencia comorbilidad del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en Castilla y León (España). *Pediatría Atención Primaria* 2009; 42: 251–70)
4. Antshel KM, Hargrave TM, Simonescu M, Kaul P, Hendricks K, Faraone SV. Advances in understanding and treating ADHD. *BMC Med* 2011;9:72.
5. Kenneth Cornetta, MD, and Candy Gunther Brown, PhD. Balancing Personalized Medicine and Personalized Care. *Academic Medicine*, Vol. 88, No. 3 / March 2013
6. Pedro Javier Rodríguez Hernández. TDAH en pediatría, ediciones Springer, 2013
7. Cesar Soutullo. Guía básica de psicofarmacología del TDAH. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad., ediciones Springer, 2012)
8. Lichtenstein P, Carlström E, Råstam M, Gillberg C, Anckarsäter H. The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. *Am J Psychiatry*. 2010 Nov;167(11):1357-63.
9. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2005 Jul 16-22;366(9481):237-48
10. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet*. 2009 Jul;126(1):51-90.
11. Coolidge FL, Thede LL, Young SE. Heritability and the comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with behavioral disorders and executive function deficits: a preliminary investigation. *Dev Neuropsychol*. 2000;17(3):273-87.
12. Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2008 Feb;121(2):e358-65
13. Golmirzaei J, Namazi S, Amiri S, Zare S, Rastikerdar N, Hesam AA, Rahami Z, Ghasemian F, Namazi SS, Paknahad A, Mahmudi F, Mahboobi H, Khorgoei T, Niknejad B, Dehghani F, Asadi S. Evaluation of attention-deficit hyperactivity disorder risk factors. *Int J Pediatr*. 2013;2013:953103
14. Sagiv SK, Thurston SW, Bellinger DC, Altshul LM, Korrick SA. Neuropsychological measures of attention and impulse control among 8-year-old children exposed prenatally to organochlorines. *Environ Health Perspect*. 2012 Jun;120(6):904-9
15. Nomura Y, Marks DJ, Grossman B, Yoon M, Ludon H, Stone J, Halperin JM. Exposure to gestational diabetes mellitus and low socioeconomic status: effects on neurocognitive development and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012 Apr;166(4):337-43.

16. Schmitt J, Romanos M. Prenatal and perinatal risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012 Nov;166(11):1074-5.
17. Scassellati C, Bonvicini C, Faraone SV, Gennarelli M. Biomarkers and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012 Oct;51(10):1003-1019.e20.
18. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Fundació Sant Joan de Déu, coordinador. 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.;
19. Turgay A, Goodman DW, Asherson P, Lasser RA, Babcock TF, Pucci ML, Barkley R; ADHD Transition Phase Model Working Group. Lifespan persistence of ADHD: the life transition model and its application. *J Clin Psychiatry.* 2012 Feb;73(2):192-201. Epub 2012 Jan 10.
20. Hodgkins P, Shaw M, Coghill D, Hechtman L. Amphetamine and methylphenidate medications for attention-deficit/hyperactivity disorder: complementary treatment options. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2012 Sep;21(9):477-92.
21. Stephen P. Hinshaw. Moderators and Mediators of Treatment Outcome for Youth With ADHD: Understanding for Whom and How Interventions Work. *Journal of Pediatric Psychology* 32(6) pp. 664-675
22. Biederman J, Petty CR, Evans M, Small J, Faraone SV. How persistent is ADHD? A controlled 10-year follow-up study of boys with ADHD. *Psychiatry Res.* 2010 May 30;177(3):299-304
23. Emond SK, Ollendorf DA, Colby JA, Reed SJ, Pearson SD. Management strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder: a regional deliberation on the evidence. *Postgrad Med.* 2012 Sep;124(5):58-68
24. Charach A, Dashti B, Carson P, Booker L, Lim CG, Lillie E, Yeung E, Ma J, Raina P, Schachar R. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Effectiveness of Treatment in At-Risk Preschoolers; Long-Term Effectiveness in All Ages; and Variability in Prevalence, Diagnosis, and Treatment [Internet].
25. Montano CB, Young J. Discontinuity in the transition from pediatric to adult health care for patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Postgrad Med.* 2012 Sep;124(5):23-32.
26. J. Antoni Ramos-Quiroga, Miguel Casas. Achieving Remission as a Routine Goal of Pharmacotherapy in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs* 2011; 25 (1)
27. Steele M, Jensen PS, Quinn DM. Remission versus response as the goal of therapy in ADHD: a new standard for the field? *Clin Ther* 2006 Nov; 28 (11): 1892-908