



XVIII Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría Interpsiquis 2017

TDAH Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

E. Ibáñez Soriano, Y. Morant Luján, J.M. García Valls, R. Roselló Miranda, C. Pascual Calatayud, N. Francés Sanjuan, J. Lluch Carmona, M.J. Naharro Gascón, J. Cano Nebot.

ibanezsoriano.eli@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El Trastorno por Déficit de Atención (TDAH) es una enfermedad prevalente en nuestro medio, donde se calcula que en torno a un 5% de los niños y un 3.4% de los adultos cumplirían criterios diagnósticos. De ellos, hasta un 50% presentará, además, un Trastorno por uso de sustancias. Esta elevada comorbilidad da lugar, en los últimos años, a un creciente interés científico por esclarecer la naturaleza de la relación entre estos dos diagnósticos, tradicionalmente considerados como independientes. Estudios recientes sugieren la existencia de bases neurobiológicas comunes que darían lugar a una afectación de vías dopaminérgicas y noradrenérgicas a nivel de circuitos cerebrales relacionados con la recompensa y el control inhibitorio. A nivel estructural se ha visto que estos pacientes presentan una reducción global del volumen cerebral, más marcada en áreas como la corteza prefrontal, ganglios basales, cuerpo calloso o cerebelo, y una disminución del flujo cerebral a nivel del córtex fronto-temporal y ganglios basales. A nivel clínico, estas alteraciones van a traducirse en una preferencia del sujeto por recompensas inmediatas e intensas, aunque poco probables, y en una disfunción ejecutiva, viéndose afectadas tanto la atención mantenida, la planificación o la memoria de trabajo como la capacidad de inhibición de respuestas. Pese a que el empleo de psicoestimulantes en este tipo de pacientes continúa siendo objeto de debate, estudios recientes señalan un importante papel preventivo de las formas de liberación retardada o sostenida, que reducirían hasta en un 85% el riesgo de desarrollar un trastorno por uso de sustancias.

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es una enfermedad neurobiológica caracterizada por patrones persistentes de falta de atención y/o hiperactividad e impulsividad que son excesivos para el nivel madurativo del niño y que provocan disfunción en al menos 2 áreas de funcionamiento.

Aunque con importantes diferencias según los estudios, se calcula que en torno a un 5% de los niños de todo el mundo presentan un TDAH, de los cuales entre un 15 y un 50% mantendrán el diagnóstico a largo plazo, siendo la prevalencia estimada por la Organización Mundial de la Salud en adultos de un 3.4%. La discrepancia en cifras de prevalencia entre los diferentes estudios consultados podría deberse tanto a factores sociodemográficos -se sabe que el trastorno es más frecuente en niños y que los síntomas, sobretudo los de hiperactividad, tienden a disminuir con la edad- como a factores relacionados con el diseño del estudio- como el tipo de muestra y

TDAH Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

	DSM-V	CIE-10
Requisitos	Menores de 17 años: 6 síntomas de inatención y/o 6 de hiperactividad Pacientes ≥ 17 años: 5 síntomas de inatención y/o 5 de hiperactividad	6 síntomas de inatención 3 de hiperactividad 1 de impulsividad
Edad de inicio	< 12 años	< 7 años
Duración de los síntomas	6 meses	6 meses
Contextos	Algunos síntomas presentes en dos o más contextos	Los síntomas de inatención e hiperactividad se manifiestan en más de un contexto
Afectación funcional	Los síntomas interfieren o reducen la calidad del funcionamiento social, académico u ocupacional	Los síntomas causan un malestar clínicamente significativo o un deterioro del funcionamiento social, académico u ocupacional
Criterios de exclusión	Otros trastornos mentales siempre y cuando expliquen mejor los síntomas de hiperactividad e inatención que el TDAH	Trastornos generalizados del desarrollo, trastornos de ansiedad, trastornos afectivos, esquizofrenia u otros
Diagnóstico en adultos	Sí	No

Figura 1. Criterios diagnósticos de TDAH según DSM-V y CIE-10.

fuentes de información empleadas- o, curiosamente, a una falta de unanimidad en los criterios clínicos recogidos en el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (DSM) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) propuesta por la Organización Mundial de la Salud.

Comparando ambos manuales (Figura 1), vemos que existen importantes discrepancias entre ambos, sobretodo en relación a los criterios clínicos, edad de inicio (mayor o igual a 12 años en el DSM frente a los 7 años que exige la CIE-10), criterios de exclusión y ámbito de aplicación, de forma que únicamente el primero considera el diagnóstico de TDAH en adultos.

Además, en contraposición al CIE-10, donde los diferentes rasgos clínicos quedan integrados en un mismo diagnóstico, el DSM distingue entre tres subtipos clínicos principales: inatento, hiperactivo/impulsivo y combinado. Dentro de estas categorías, el subtipo combinado sería el más frecuente en ambos sexos, mientras que la prevalencia del subtipo inatento sería algo superior en el sexo femenino.

Aunque los mecanismos etiológicos todavía no han sido aclarados se considera que, en ambos subtipos, el trastorno tendría un origen multifactorial, resultando de una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y neurobiológicos.

En general, se calcula que hasta un 76% de los casos tendrían un origen genético, de forma que la existencia de un progenitor afectado multiplicaría por 8 las posibilidades de padecer el trastorno. Si bien todavía no se conocen con exactitud los genes responsables, numerosos

TDAH Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

estudios señalan mutaciones en genes que codifican para receptores y transportadores de la Dopamina, entre los que destacan el DRD4*7 (ubicado en el cromosoma 11 y que codifica para el receptor D4), alterado en hasta un 60% de los pacientes, y el DAT1, implicado en el transporte de Dopamina. En conjunto, estas alteraciones van a traducirse en una alteración cualitativa y cuantitativa de receptores y transportadores de Dopamina y Noradrenalina, sobretodo a nivel de la corteza prefrontal pero también en otras áreas implicadas en la función ejecutiva. Esta afectación de las vías dopaminérgicas sería la principal responsable de los síntomas de hiperactividad e impulsividad, mientras que la alteración de vías noradrenérgicas estaría implicada sobretodo en los síntomas cognitivos y afectivos de la enfermedad.

Estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) orientados a la detección de alteraciones a nivel del circuito mesolímbico evidencian además que, en comparación con controles, los pacientes con TDAH presentan una menor disponibilidad tanto de receptores dopaminérgicos D2 y D3 como de transportadores de Dopamina a nivel de núcleo caudado, núcleo accumbens, cerebro medio e hipotálamo, todas ellas estructuras implicadas en el circuito de recompensa cerebral. A nivel clínico, esto se va a traducir en una preferencia del sujeto por aquellas recompensas más inmediatas frente a otras más intensas pero demoradas en el tiempo.

Por otro lado, estos pacientes van a presentar una reducción global del volumen cerebral, más marcada en áreas como la corteza prefrontal, ganglios basales, cuerpo caloso o cerebelo, y una disminución del flujo cerebral a nivel del córtex fronto-temporal y ganglios basales.

En un intento de relacionar estos hallazgos neurobiológicos con los síntomas propios de la enfermedad se han desarrollado varias teorías. Una de las más aceptadas propone una doble conceptualización del trastorno según la cual los pacientes con TDAH presentarían una disfunción ejecutiva conjuntamente con déficits motivacionales. Así, mientras la primera afectaría principalmente a la atención mantenida, la planificación, la memoria de trabajo y la capacidad de inhibición de respuestas, los déficits motivacionales se traducirían en una preferencia del sujeto por recompensas inmediatas (frente a otras más demoradas) y por recompensas intensas, aunque poco probables, frente a otras más accesibles pero de menor intensidad.

COMORBILIDAD DEL TDAH CON EL TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

La participación de estos circuitos cerebrales explicaría, al menos en parte, la elevada comorbilidad detectada en el TDAH, un trastorno donde en torno al 70% de los pacientes van a presentar otro diagnóstico psiquiátrico, siendo especialmente frecuente su asociación con el trastorno por uso de sustancias (hasta un 50% de los casos).

Concretamente, un metaanálisis reciente (Lee y cols., 2011) señalaba que, en comparación con controles, los niños con TDAH tendrían un riesgo entre 1.5 y 3 veces mayor de desarrollar, durante los últimos años de la adolescencia, abuso o dependencia a tóxicos como la nicotina, el alcohol, el cannabis o la cocaína. Otros estudios evidencian, además, que estos pacientes presentarían una menor edad de inicio del consumo de tóxicos (19 años frente a los 22 años en

TDAH Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

la población general), una mayor frecuencia de consumo y una transición mucho más rápida entre el abuso y la dependencia.

Entre las diferentes hipótesis que tratan de explicar esta estrecha relación entre el Trastorno por Déficit de Atención y el Trastorno por uso de sustancias destacan: Una mayor impulsividad y una menor percepción de riesgo en pacientes con TDAH, lo cual les conduciría a "probar" sustancias (pre-requisito para el abuso o dependencia), una mayor probabilidad de fracaso académico (que supone en muchos casos el desarrollo de trastornos de ansiedad relacionados con la escuela y un cambio en el grupo de iguales, desplazándose el sujeto hacia grupos sociales que también han experimentado problemas escolares y se encuentran en riesgo de uso y abuso de sustancias) o, como hipótesis más aceptada, una vulnerabilidad biológica relacionada con una menor disponibilidad de Dopamina a nivel de estructuras cerebrales implicadas en el circuito de recompensa según la cual algunos individuos con TDAH emplearían los tóxicos como una forma de "auto-medicación". Se piensa incluso que ambos trastornos podrían presentar bases genéticas compartidas, como se deriva de estudios que señalan una mayor vulnerabilidad a padecer TDAH en niños con padres drogodependientes.

A nivel neurobiológico, parece existir también cierta similitud entre los hallazgos descritos en el TDAH y aquellos que sido recientemente señalados como marcadores de vulnerabilidad a la adicción, como una menor densidad de receptores D2 o una hipofuncionalidad a nivel de diferentes estructuras cerebrales implicadas en los sistemas de recompensa (accumbens y pálido ventral), motivación (córtex orbitofrontal y subcalloso), memoria y aprendizaje (amígdala e hipotálamo) o control inhibitorio (córtex orbitofrontal y giro cingulado anterior). A grandes rasgos, la afectación de estas redes dará lugar a una menor sensibilidad del circuito de recompensa a reforzadores naturales y a una menor actividad de los circuitos de control.

En general, el abordaje de este tipo de pacientes no resulta sencillo, siendo el diagnóstico especialmente complicado en consumidores activos, en los que los efectos tanto agudos como crónicos de las drogas pueden simular un TDAH, con déficits atencionales e incrementos en el nivel de actividad. Además, dado que el inicio del consumo suele situarse entre los 18 y los 24 años de edad, en muchas ocasiones esta comorbilidad se va a detectar ya en edad adulta, dependiendo el clínico de informes retrospectivos aportados por paciente o familiares que, como se ha visto, conllevan un riesgo importante de sobrediagnóstico.

Por lo que respecta al manejo clínico, el tratamiento con psicoestimulantes continúa siendo objeto de debate. Fármacos como el metilfenidato continúan considerándose como el tratamiento de primera línea en el TDAH, habiendo demostrado también su efectividad en el manejo de pacientes con dependencia a sustancias ilegales como la cocaína o la anfetamina, así como un importante papel preventivo en niños y adolescentes con TDAH, en los que reduciría hasta en un 85% el riesgo de desarrollar un trastorno por uso de sustancias.

Sin embargo, su potencial de abuso y desviación, más marcado cuando se emplean formas de liberación inmediata, obliga a tomar algunas precauciones. En general, podemos encontrarlos

TDAH Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

con dos situaciones diferentes en la práctica clínica: niños diagnosticados de TDAH que inician un trastorno por uso de sustancias o pacientes, generalmente adolescentes, en los que existe una sospecha de comorbilidad de TDAH y TUS. En el primer caso, las guías recomiendan mantener la medicación con estimulantes (excepto si existe sospecha de abuso) y centrar los esfuerzos terapéuticos en la conducta adictiva, mientras que en el segundo caso la decisión va a depender de la existencia o no de cierta evidencia clínica de que el paciente ya presentaba el TDAH antes de iniciarse en el consumo de tóxicos, para lo cual podemos ayudarnos de registros históricos o informadores externos. En caso de duda las guías recomiendan tratar primero el Trastorno por uso de sustancias, revalorizando tras unos meses de abstinencia la necesidad o no de implantar un tratamiento específico para TDAH, mientras que en casos bien documentados es posible iniciar ambos tratamientos de forma simultánea (Figura 2). En este último caso, y salvo que exista un riesgo importante de abuso, el tratamiento del TDAH se realizará con estimulantes, recomendándose el empleo de fármacos de liberación retardada o sostenida que dan lugar a ascensos de dopamina extracelular más progresivos y menos pronunciados y presentan, por tanto, un menor potencial de abuso.

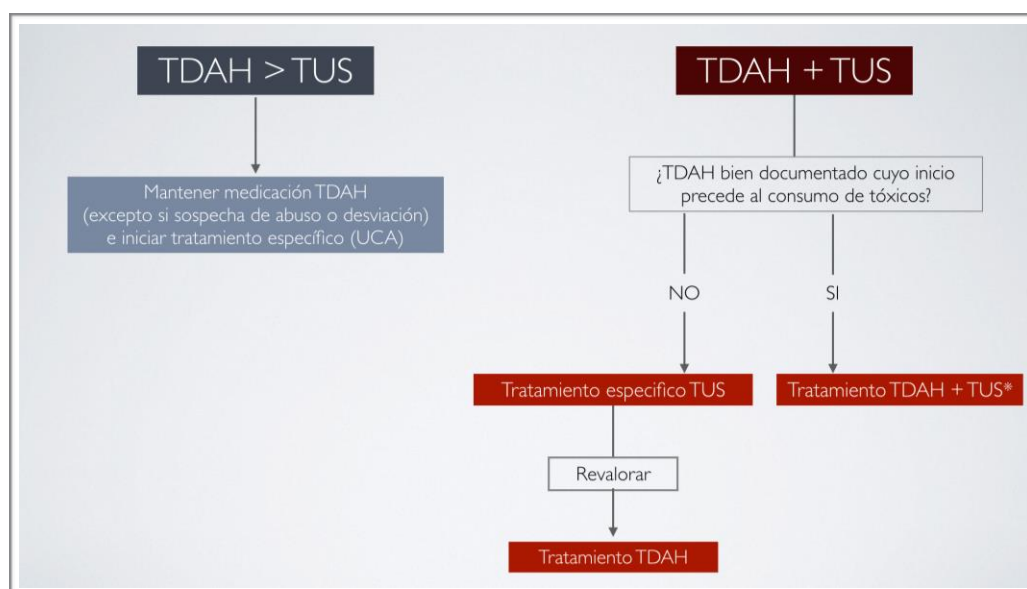


Figura 2. Algoritmo terapéutico en pacientes con TDAH y Trastorno por uso de sustancias.

Independientemente del tratamiento escogido, diversas publicaciones señalan una peor respuesta clínica en pacientes con TDAH y TUS, lo cual podría ser debido a una escasa adherencia al tratamiento o cumplimiento irregular de la medicación, una mayor tolerancia de estos pacientes, que podrían requerir dosis superiores a las administradas habitualmente, o bien, en aquellos usuarios con consumo activo de tóxicos, a una dificultad en la detección de efectos terapéuticos, que quedarían "enmascarados" por los efectos inmediatos o diferidos del consumo.

TDAH Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

Como conclusión destacar que, dado el potencial beneficio del tratamiento del TDAH en la prevención, evolución y pronóstico de los Trastornos por uso de sustancias, consideramos que toda anamnesis realizada en estos pacientes debería incluir una exploración detallada de síntomas relacionados con la intención y la hiperactividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos-Quiroga J.A. et al. TDAH y Drogodependencias. Servicio de Psiquiatría del Hospital Vall d'Hebron.
2. Torrico Linares E. et al. (2012). TDAH en pacientes con adicción a sustancias: análisis de la prevalencia y de los problemas relacionados con el consumo en una muestra atendida en un servicio de tratamiento ambulatorio. *Trastornos Adictivos*. 14(3):89-95
3. Mariani J. et al. (2007). Treatment Strategies for Co-Occurring ADHD and Substance Use Disorders. *Am J Addict*. 16(Suppl 1): 45–56.
4. Volkow N. et al. (2008) Childhood Treatment of ADHD With Stimulant Medication Affect Substance Abuse in Adulthood? *Am J Psychiatry*. May ; 165(5): 553–555.
5. Volkow N. et al. (2009). Evaluating Dopamine Reward Pathway in ADHD. *JAMA*. 302(10): 1084–1091.
6. Mannuzza S. et al.(2008). Age of Methylphenidate Treatment Initiation in Children with ADHD and Later Substance Abuse: Prospective Follow-Up into Adulthood. *Am J Psychiatry*. 165(5): 604–609.
7. Lee S. et al. (2011). Prospective Association of Childhood Attention-deficit/ hyperactivity Disorder (ADHD) and Substance Use and Abuse/ Dependence: A Meta-Analytic Review. *Clin Psychol Rev*. 31(3): 328–341
8. Wilens T.E. et al. (2004). Impact of ADHD and Its Treatment on Substance Abuse in Adults. *J Clin Psychiatry*. 65[suppl 3]:38–45)
9. American Academy of Pediatrics (2014). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Abuse. doi:10.1542/peds.2014-0992.
10. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes.
11. Quintero J. et al. (2009). Avances en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. ¿Qué nos aporta la neuroimagen?. *Actas Esp Psiquiatr* 37(6):352-358
12. Biederman et al. (2008). Familial Risk Analyses of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorders. *Am J Psychiatry*; 165:107–115.