

Prof.Dr.Jorge Grippo

TDAH

Diagnóstico y Tratamiento

Molecular



Historia- Nomenclaturas

○ ADHD

○ Historia- Nomenclaturas

○

○ Chrichton	1798	Inquietud Mental
○ Hoffman	1849	Molesto Phillip
○ Still	1902	Defecto de Control Moral
○ Tredgold	1908	Daño Cerebral Precoz
○ Gurewitsch	1925	Lesión del Sistema Frontal
○ Kramer-Polinow	1932	Enfermedad Hiperkinética en Niños
○ Lederer-Ederer	1934	Neurosis Hiperkinética
○ Bradley	1934	Medicación: Bencedrina
○ Panizzon	1944	Sintetiza Ritalina
○ Strauss-Lethinen	1947	Lesión Cerebral Precoz
○ Wender	1949	Deficiencia Sensorio-Motora
○ Göllnitz	1954	Síndrome Psico-orgánico
○ Cless	1960	Síndrome del niño hiperactivo
○ Precht-Stemmer	1962	Síndrome Coreiforme
○ Clements-Peter	1966	Disfunción Cerebral Mínima



DSM-

ADHD

Características y Nomenclaturas Diagnósticas

DSM- I	1952	Trastornos Psiconeuróticos	No referencia específica a ADHD
DSM-II	1968	Reacción Hiperkinética en Niños	
DSM-III	1980	Trastornos de deficiencia Atencional	c/s Hiperactividad
DSM-III-R	1987	ADHD	
DSM-IV	1994	ADHD	Subtipos: Atención Hiperactividad/Impulsividad Combinado
DSM-IV-R	2000	ADHD (sin modificaciones)	
DSM-V	2013	ADHD	Cambios: edad, síntomas, 5 ítems suficiente, resalta adultos

Definición: Trastornos del Neurodesarrollo

Graduación: leve-moderada-severa

Remisión: Parcial

Interferencia: hogar, escuela, emocional, laboral, académico,

sociabilidad

Conceptos: DSM (USA) > ítems → > % afectados 5-7%

Ítems → Atención= 9 Hiperactividad/Impulsividad= 9

ICD-10 (UE) < ítems → < % afectados 1-2%

Trastorno de Conducta Hiperkinético

Disturbios de Actividad-Atención

Trastorno Hiperkinético

Síndrome Hiperkinético

Frecuencia (variable) USA: 1/20 escolares 2-9% (5%) Adultos: 5%

Suecia: 2,52%

Noruega: 4,73 / 1000

Dinamarca: 2,41 %

Sur Corea: 2-18%

Sintomas Primarios

- ⦿ ADHD
- ⦿ Síntomas Primarios
- ⦿ Atención
- ⦿ Movimiento: Hiperactividad / Impulsividad
- ⦿ Memoria trabajo
- ⦿ Conducta Desinhibición
- ⦿ Sociabilidad Integración
- ⦿ Aprendizaje Asociación de Ideas

Comorbidad

- **ADHD**
- **Comorbidad**
-
- Tics Síndrome Tourette → 21-90 % → ADHD
- Retraso Cognitivo
- Trastornos del Desarrollo: Lenguaje, dislexia, discalculia, aprendizaje
- Epilepsia
- Trastornos Bipolares
- Trastorno Oposicional-Desafiante Conducta
- Habilidades Coordinación Motora
- ASD
- Relación disruptiva Padre-Hijo
- Frustración → Angustia Tristeza
- Estrés en padres
- Sueño: Apneas Obstruictivas (20-30%) Fragmentado Pot. Evoc. Auditivo P300 > latencia
- Riesgos: Adolescencia → alcohol, adicción a drogas, sustancias tóxicas (adicción influencias genéticas, ambientales)

Diagnóstico Diferencial

- ADHD
- Algunos Diagnósticos Diferenciales
- Depresión: Humor Disforia
 - Ideación Auto-estima Auto-culpabilidad
 - Agitación
 - Trastornos del sueño
 - Cambios Rendimiento Escolar
 - Socialización <
 - Síntomas somáticos: cefaleas, dolor abdominal, fatiga, decaimiento
 - Cambios: Apetito < Peso <
- Manía: Euforia Irritabilidad Agitación
 - Hiperactividad
 - Locuacidad >
 - Vuelo de Ideas Grandiosidad
 - Trastornos del Sueño
 - Distracción

Factores de Riesgo



- ADHD
- Factores de Riesgo
- Epilepsia EEG aN.
- Prematurez Preeclampsia
- Trauma Craneano
- Infecciones
- Exposición Materna: alcohol, tabaco, neurotoxinas, insecticidas, trastornos/enfermedades inmunológicas: EM, Artritis Reumatoidea, Diabetes T 1, asma, hipotiroidismo.
- Pb Anemia < Fe
- Trastornos procesos sensoriales (Auditivos) Lentitud del Pensamiento
- Influencias: Genéticas Ambientales

Anatomía-Fisiología

- ADHD
- Anatomía-Fisiología
- Circuitos Frontales-Subcorticales: Prefrontal Dorsolateral – Striatum – Cerebelo - Tálamo
 - Striatum- Tálamo
 - Cingulado Anterior-Orbital Lateral-
 - N. Acumbens- Globo Pálido- Tálamo
 - Corteza Prefrontal = 30% del Encéfalo
 - Neurotransmisores: Transportadores / Recaptación / Receptores □ Dopamina, Norepinefrina, Colina, GABA
 - Vía Mesocórtico-Límbica □ Dopamina
 - Vía Locus Ceruleus □ Sistema Noradrenérgico

Fisiología

- ADHD
- Fisiología
- Neurotransmisores: Transportadores □ Pre-Post sinápticos □ Inhibidores/Facilitadores
- Mesocortical □ Mesolímbico /
- Dopamina □ Corteza Prefrontal □ Funciones Ejecutivas
- Striatum
- Norepinefrina □ Control Cognitivo □ Conducta
- Motivación Recompensa Motricidad
- □ Atención
- Colina--□ Acetilcolina
- Alteraciones: Serotoninérgicas □ Impulsividad Agresión
- Trastorno Explosivo Intermitente
- Glutaminérgicas GABA
- Colinérgicas

Genética

- ADHD
- Genética
- Genes Candidatos

- Naturaleza Poligénica
- Genes □ vía canal K □ Transmisión dopaminérgica
- Vía canal Ca
- Procesos de Desarrollo □ Glía Axonal Factores Crecimiento Neuronal
- Genes □ Señales célula-célula
- Adhesión
- Desarrollo Neuronal
- Endofenotipos: Marcadores neurobiológicos
- Epigenesis: DNA metilación
- Genes Intervinientes: DAT DRD4 DRD5 TAAR MAO A COMT DBH 5HTTLPR
- LPHN3 FGF1 POLR 2 A CHRNA ANKFY HTR2A SCCGA2



fRMN

- ADHD
- Anatomía □ fRMN
- Reducción Volumen Encefálico
- Lesiones: Sistemas Frontal Tálamo
- Sustancia Cortical: < Cíngulo Anterior
- Lóbulos: Parietal Posterior Prefrontal
Izquierdo Prefrontal Dorso-Lateral
- Cerebelo Núcleos Basales
- Tractografía tensor difusión □ fascículos anatómicos □ arcuatum longitudinal superior
- Concepto: Córticocentrismo
- Leucocentrismo- □ Neuroplasticidad= Mielina-Axones
- Algunos factores influyentes en Neuroplasticidad : Música, Bilingüismo, Entrenamiento Físico, Cognitivo, Hogar, Escuela.



Funciones Ejecutivas

- ADHD
- Funciones Ejecutivas
- Corteza Prefrontal

- Sistema Atencional Supervisor
- Control Atencional
- Control Inhibitorio □ Organización □ Ideas Movimientos Acciones Simples
- Sistema Atencional de Trabajo: Circuitos Fonológico Viso-Espacial
- Memoria de Trabajo □ Tiempo
- Control Distracción
- Recuerdos detalles
- Regulación Emociones Flujo de Estímulos
- Motivación Accionar Funciones Ejecutivas
- Resolución Conductas Complejas y Sociales

- Creatividad Operaciones Formales Juicio Ético y Moral Emociones-Razonamiento
- Adopción de Decisiones

- Interacción: Emocional Conductual Cognitiva

Funciones - Evaluación

- ADHD
- Funciones Superiores
- Evaluación

- Verbal
- Escritura
- Comunicación no Verbal
- Vigilancia
- Negligencia
- Voluntad
- Habilidad Motriz
- Inteligencia Adaptativa

Síndrome Disejecutivo

- ADHD
- Síndrome Disejecutivo
- Trastornos en:
 - Atención en tareas
 - Finalización de tareas (sin control ambiental externo)
 - Nuevos repertorios conductuales
 - Estrategias Operativas
 - Creatividad Productividad
 - Flexibilidad cognitiva
 - Asociación de Ideas
 - Consecuencias del comportamiento
 - Impulsividad
 - Respuestas no adecuadas.

Neurociencias

- ADHD
- Neurociencias
- Conciencia/ Materia- Energía
- Encéfalo Escuchar, Pensar, Hablar, Leer, Escribir, Deletrear, Cálculo matemático.
- Sentidos
- Lóbulo Prefrontal Funciones Ejecutivas
- Témpero-Parietal Pensamiento Asociación de ideas Flexibilidad
- Témpero-occipital Atención Focalización Velocidad de Pensamiento
- Fluencia Lectura
- Cuerpo Calloso Reclutamiento de Mentalidad errante
- Núcleos Basales Planificación Solución de problemas Impulsividad
- Adaptabilidad
- Cerebelo Iniciativa motriz Coordinación Limitaciones
- Viso-percepción Memoria de trabajo Percepción Ejecución Viso-
- Aprendizaje: Alteraciones Dislexia, Disgrafía, Discalculia
- Sinapsis: Pre- Espacio –Post □ Neurotransmisores □-Genes (Poligénica)

Neurociencias

- Transmisores- receptores-reabastecimiento
- Canales iónicos Ca K Sinapsis Eléctricas (continuidad en membranas)
- Cortico-centrismo / Leuco-centrismo
- Plasticidad Neuronal: Neurodesarrollo □ Etapas Evolutivas □ Neuro-genética
- Factores crecimiento neuronal
- Influencia-Acción de: Fármacos
- Psicoterapias
- Terapias Alternativas
- Entorno: ambiental, familiar, socio-económico
- Funciones Neuronales: Tiempo / Espacio □ Energía □ Mecanismo cuántico □ Actividad mental
- Colapso de la Coherencia (Penrose) Microtúbulos □ tubulin
- Física: Principio Incertidumbre (Heisenberg):
- Dos estados se superponen-entremezclan = posición-velocidad
- (¿?)
- Neuronas Errantes □ Atención Memoria
- Neuronas en Espejo □ Empatía Imitación Percepción del otro

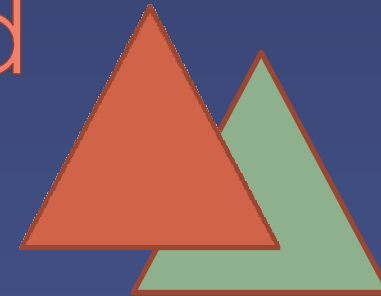
Subpartículas



Neurología Quántica



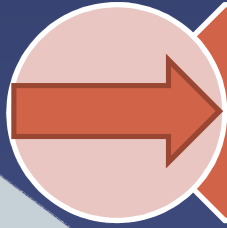
Neuroplasticidad



- **ADHD**
- **Neuroplasticidad**
- Apoptosis (Karr 1972) → Muerte celular programada
- → subplaca → relevo sináptico
- Neuroplasticidad → Desarrollo = embrionaria fetal
- Adaptativa = nuevos aprendizajes memoria
- Reactiva = reorganización, lesiones
- Células progenitoras → oleadas migratorias sucesivas → neuronas
- Glía
- Microglia → sistema inmunitario
- Elementos → sinapsis neurotrofinas factores de crecimiento neuronal
- Epigénesis
- Circuitos cerebrales → dendritas sinaptogénesis sinapsis aberrantes (poda sináptica)
- Axón → mielinización ← Prot. Laminin +
- Integrin
- Proteínas reguladoras → neuroregulin-1 disbendin neuroxin-1

Tratamiento Farmacológico

- ADHD
- Tratamiento Farmacológico
- Metilfenidato (Variabilidad de presentación) □ Neurotransmisores □ Transporte Dopamina.
- Dexamfetamina □ Neurotransmisores
- Lisdexamfetamina □ Neurotransmisores, costo menor, intolerancia metilfenidato
- Atomoxetina □ Inhibe Norepinefrina
- Modafilina □ dopaminérgicos
- Antidepresivos Inhibidores MAO
- Anfetaminas: Acción □ Noradrenalina > Dopamina >
 - Transportador Dopamina presináptico □ bloquea
 - Actúa sobre: cortex / striatum
 - Dosis: 2,5-5 mg inicial---□ 0,5-2 mg/kg/d
 - Presentación: absorción inmediata / prolongada
 - Utilidad: invariable largo plazo/ No > riesgo abuso de sustancias
- Atomoxetina: Acción □ Noradrenalina < recaptación
 - Noradrenalina transportador presináptico □ bloquea
 - Actúa: cortex >
 - Dosis: 1-2 mg/k/d
 - Utilidad: invariable largo plazo, No psicoestimulante
- "Vacaciones" Farmacológica: opcional duración variable



Efectos Adversos

- ADHD
- Tratamiento Farmacológico
- Efectos Adversos
- Contraindicaciones

- Metilfenidato: $\text{Apetito} < \text{Peso} < \text{Crecimiento} <$
 - Insomnio Ansiedad Inquietud Nerviosismo
 - Cefaleas Vértigo
 - Estereotipias motoras Tics Convulsiones
 - Frecuencia cardíaca $>$ Presión Arterial $>$ (leves)
 - Manía Psicosis (raras)
- Contraindicaciones: Idiosincrasia Glaucoma Trastornos Cardiovasculares Hiperfiroidismo Anorexia

- Atomoxetina: $\text{Apetito} < \text{Peso} < \text{Crecimiento} <$
 - Mareos Cansancio Labilidad emocional Agitación Agresividad
 - Dolor abdominal Náuseas Vómitos
 - Frecuencia cardíaca $>$ Presión arterial $>$ QT prolongado
 - Hepato-toxicidad Ideas suicidas (raras) Muerte súbita (excepcional)
- Contraindicaciones: Idiosincrasia Glaucoma

Tratamiento No Farmacológico

- ADHD
- Tratamiento No Farmacológico
- Psicoeducación
- Terapia Conductual
- Terapia Cognitivo- Conductual
- Entrenamiento Social / Intervención Padres
- Programas Educativos
- Alternativas
- Dietas / Suplementos / Ácidos Grasos
- Evitar alérgenos / Conservantes / Aditivos
- Ejercicios Físicos Aeróbicos / Contacto con la Naturaleza
- Artes Rítmicas / Musicales / Yoga / tai chi
- EEG-Biofeedback
- Aporte de Video-Juegos: Tiempo medido mejora: Viso-espacial
- Movimientos corporales
- Estrategias
- Tiempo excesivo peoría: Impulsividad / recreación activa
-
-



Sin
Tratamiento

- ADHD
- Sin Tratamiento
- Evolución. Factores Negativos
- Riesgos de Traumas
- Abuso de Sustancias
- Trastornos Afectivos Conducta
- Hipersensibilidad con el entorno
- Disfunción Familiar
- Delincuencia Transgresiones de Leyes
- Desarmonía Marital Divorcios
- Académico < Laboral <
- Pubertad: habitualmente no desaparece