



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación

Trabajo Fin de Grado

¿Cómo afecta el estrés a los adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad?

Alumno: Lourdes Zafra Molina

Tutor: Profa. Dña. M^a Lourdes de la Torre Vacas
Dpto: Psicología

06, 2016

Índice

Resumen y palabras clave

1. Introducción
2. Adolescentes con Trastorno por déficit de atención (TDAH)
 - 2.1. Consideraciones generales
 - 2.2. Aspectos neurobiológicos del TDAH en adolescentes
 - 2.3. Tratamiento
3. Estrés
 - 3.1. Definición
 - 3.2. Estresores
 - 3.3. Respuesta psicológica del estrés
 - 3.4. Respuesta fisiológica del estrés
 - 3.5. El estrés en adolescentes
4. ¿Cómo afecta el estrés a los adolescentes con TDAH?
5. Discusión

Resumen

El TDAH (trastorno por déficit de atención) probablemente sea el trastorno más diagnosticado en la infancia, con una elevada prevalencia tanto en esta etapa como en la adolescencia. Los síntomas principales del trastorno son problemas de atención e hiperactividad, aunque estos están acompañados de muchos otros, entre ellos una mayor predisposición a sufrir estrés y una mayor percepción del estrés, en especial en la etapa adolescente. En el presente trabajo de revisión, se han tenido en cuenta los últimos hallazgos científicos publicados sobre el trastorno, sobre todo aquellos dedicados al estudio de las bases neurobiológicas del mismo, prestando especial atención a los datos referentes a la etapa evolutiva de la adolescencia. También se ha revisado sucintamente la literatura relacionada con el concepto de estrés, así como con las características de los estresores y de la respuesta al estrés, especialmente en adolescentes. Finalmente, se ha incluido una amplia revisión de la literatura existente sobre los efectos, sobre todo neurobiológicos, del estrés en los adolescentes con TDAH. Como fruto de dicha revisión, podemos destacar el papel desempeñado por los glucocorticoides (como el cortisol) y las catecolaminas (dopamina y la norepinefrina, fundamentalmente), en la etiología de base de los síntomas exhibidos por los adolescentes con TDAH sometidos a estrés. Así mismo, cabe destacar la importancia que se le concede a la desregulación de regiones como la corteza prefrontal y otras regiones del sistema límbico, en las teorías explicativas del trastorno. En cuanto a futuras líneas de investigación, sería interesante investigar para la obtención de medicamentos con menos efectos secundarios que las anfetaminas, e invertir, aún más, en terapias psicológicas para estos pacientes, entre ellas las que permiten una adecuada gestión del estrés.

Palabras clave: TDAH, estrés, adolescencia, cortisol, dopamina, eje HPA

1. Introducción

El tema elegido es de gran relevancia dada la notable cantidad de niños y adolescentes que existen actualmente diagnosticados con Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Se trata de un trastorno que puede afectar negativamente a diferentes esferas de la vida diaria de las personas que lo padecen, como pueden ser la escolar, la familiar, la relación con los iguales...Por lo tanto, es necesario estudiar el trastorno en toda su complejidad, incluyendo el examen de todos los posibles factores, los cuales pueden ser internos, como las fluctuaciones en los niveles de cortisol, o ambientales como las demandas escolares o el estrés psicosocial. Todo ello con el objetivo último de aportar recursos para el óptimo desarrollo y desempeño de las personas con TDAH.

El TDAH se considera el trastorno psiquiátrico más común de la infancia. Hace unos años se estimaba la prevalencia en el 4%-6%, sin embargo, los últimos estudios epidemiológicos dan cifras de hasta el 20%, y los más prudentes sitúan la prevalencia por encima del 10%. Es posible que las diferentes pruebas valorativas jueguen un papel importante en los porcentajes de prevalencia. Así, las europeas son muy restrictivas y dan porcentajes mucho más bajos que las americanas. Estas grandes diferencias en prevalencia pueden deberse a que todavía no se ha establecido una frontera entre personalidad y patología en las manifestaciones externas de los sujetos con TDAH, y ello puede elevar las cifras de prevalencia (Pascual, 2008). En España, los estudios de prevalencia del TDAH realizados en población general revelan cifras del 5%, con cifras mayores en niños (5-8%) que en adolescentes 2,5-4% (González, Rodríguez, y Sánchez, 2015).

Se estima que hasta el 70% de esos niños con TDAH evolucionarán con manifestaciones clínicas hasta la adolescencia. Con la edad, va disminuyendo la hiperactividad motora y se transforma en hiperactividad mental o sensación de impaciencia. Se mantiene el déficit de atención, la dificultad para planear y organizarse lo que conlleva múltiples dificultades, entre ellas mayor sensibilidad al estrés y problemas de ansiedad (Hidalgo y Soutullo, 2008).

Debido a la gran prevalencia encontrada, es necesario aportar recursos a estos niños y adolescentes que sufren TDAH. Uno de los recursos que pueden aportar los psicólogos es la adecuada gestión del estrés, para ello es necesario comprender cómo funciona el estrés en adolescentes, ya que en esta revisión nos centraremos principalmente en este grupo de edad y, en concreto, en aquellos adolescentes diagnosticados con TDAH.

Todos los adolescentes han tenido en sus vidas experiencias estresantes. En esta etapa del ciclo vital es cuando se comienza a tener numerosas experiencias de estrés, como las causadas por el rendimiento académico, la aprobación social, las normas en casa... Si estas experiencias son de por sí desagradables para cualquier adolescente, más aún pueden resultar serlo para aquellos adolescentes con TDAH, altamente sensibles a los efectos del estrés y con mayores limitaciones a la hora de gestionarlos.

Teniendo este hecho en cuenta, hemos considerado de interés y relevancia hacer una revisión de la literatura publicada sobre el tema. Comenzaremos aportando datos actuales sobre aspectos clave del trastorno relacionados con sus características, su base neurobiológica y su tratamiento. Posteriormente, se recogerán brevemente cuestiones fundamentales acerca del estrés, prestando especial atención a aquellos datos referentes a los posibles efectos del estrés en adolescentes. Por último, se revisarán aquellas investigaciones que han centrado su atención a los efectos y consecuencias del estrés en el caso particular de los adolescentes diagnosticados con TDAH.

2. Adolescentes con Trastorno por déficit de atención (TDAH)

2.1 Consideraciones generales

En 1845, el psiquiatra Dr. Heinrich Hoffmann publicó un libro de 10 cuentos infantiles en el que se describían diversos problemas psiquiátricos de la infancia y adolescencia, entre los que destacan dos casos que coinciden con síntomas de TDAH. El TDAH se ha descrito desde el siglo XIX jerarquizando aspectos diferentes e interpretándolos de diversas maneras. En la Inglaterra del siglo XIX, a los niños con esas características se consideraba que experimentaban una desviación social. Más tarde, el médico pediatra Still (1902), presentó 20 casos de estos niños con hiperactividad, dificultad para sostener la atención, reacciones violentas, agresividad, y poca respuesta al castigo, que interpretó como un defecto del control moral (Isorna, 2013). Continuamente, el concepto del trastorno y los síntomas para su diagnóstico han ido evolucionando hasta nuestros días.

Actualmente, en el DSM-V, el TDAH se clasifica como un trastorno del neurodesarrollo, y se caracteriza por un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo. Además, estos síntomas deben estar presentes desde antes de los 12 años y existir pruebas suficientes de que los síntomas interfieren en el funcionamiento social, académico, laboral, o reducen la calidad de los mismos (APA, 2014). Uno de los cambios más significativos con respecto al anterior DSM-IV-TR es la edad de

aparición de los síntomas. Anteriormente, se consideraba que era necesario que presentara síntomas antes de los 7 años pero en la nueva versión se ha aumentado esa edad hasta los 12 años (López-Ibor y Valdés, 2002).

Los subtipos del trastorno que nos podemos encontrar en el DSM-IV-TR y en el actual DSM-V son: el predominantemente *inatento/desorganizado*, con dificultades de organización, planificación y atención sostenida; el subtipo predominantemente *hiperactivo-impulsivo*, que presenta dificultad para regular el comportamiento debido a una disfunción del control inhibitorio; y, por último, el subtipo *combinado* el cual presenta sintomatología de falta de atención, exceso de actividad e impulsividad. Este último es el subtipo más frecuente (González-Castro, Rodríguez, Cueli, y García, 2014; Mateo, 2006)

En la adolescencia, la presentación de algunos de los síntomas de TDAH y el funcionamiento neuropsicológico parece cambiar. Los síntomas de falta de atención se mantienen relativamente constantes entre las edades de 9-12 años, mientras que los síntomas de hiperactividad / impulsividad disminuyen. La transición a la adolescencia es un cambio importante en el desarrollo, con importantes cambios ambientales y biológicos, y esto ejerce una potencial influencia sobre el estado funcional. Estos cambios son la transición del colegio a secundaria, que se ha asociado con una interrupción en la disminución de la sintomatología de TDAH. También se corresponde con los principales efectos fisiológicos y emocionales de la pubertad (Silk y cols., 2016).

Las repercusiones de que los niños con TDAH lleguen a la adolescencia sin un correcto tratamiento pueden ser muy variadas: pobre rendimiento académico, problemas en las relaciones familiares y sociales (debido principalmente a la hiperactividad), abuso de alcohol y/o otras sustancias (a causa de la impulsividad), y también un mayor índice de criminalidad. Breyer y colaboradores (2014), por ejemplo, hallaron que los individuos con TDAH en la infancia que persiste en la edad adulta joven, tenían una mayor probabilidad de dependencia del alcohol y la marihuana a lo largo de los años de la edad adulta (18-22 años de edad), en comparación con los controles normales y aquellos con TDAH con síntomas no persistentes, lo que significa que durante la adolescencia es aún más probable que comiencen con el abuso sustancias (Breyer, Lee, Winters, August, y Realmuto, 2014).

Por otra parte, cabe mencionar que en los adolescentes con TDAH también se han encontrado una tasa de suicidio tres veces mayor que el promedio (Hamed, Kauer, y Stevens, 2015). Concretamente, en un estudio longitudinal con niñas de 6 a 12 años, y con un

seguimiento de 5 años, se concluyó que las que en la infancia habían sido diagnosticadas con TDAH de tipo combinado, participaron en autolesiones no suicidas y experimentaron con una más amplia variedad de métodos, en comparación con los grupos de TDAH con predominio de inatención. En definitiva se ha encontrado que los niños (especialmente las niñas) con TDAH de tipo combinado y el TDAH de tipo hiperactivo, pero no TDAH de tipo inatento, presentaban un mayor riesgo de intentos de suicidio adolescente. Igualmente ambos subtipos de TDAH están involucrados con autolesiones no suicidas con más frecuencia (Swanson, Owens, y Hinshaw, 2013).

Otros estudios han encontrado cierta comorbilidad o mayor riesgo de padecer problemas psicológicos (alteraciones del estado de ánimo, trastornos de ansiedad, tienen mayores tasas de trastorno de conducta, trastorno de personalidad antisocial) en adolescentes con TDAH. Como se ha mencionado previamente, los adolescentes diagnosticados en la infancia muestran unos resultados educativos, laborales, económicos y sociales significativamente peores tres décadas después del diagnóstico inicial, en comparación con controles de la misma edad (Parker, Wales, Chalhoub, y Harpin, 2013). Esta falta de logros en casi todos los ámbitos puede producir en muchas ocasiones una autoestima baja y derivar *per se* en los citados problemas psicológicos.

En general, se ha observado que los adolescentes con TDAH, son más propensos a tener deterioro de la salud física de forma global que puede ser a causa de los medicamentos, consumo de sustancias o exposición a situaciones de riesgo, con respecto a los que no lo padecen. Asimismo, se han publicado datos que indican que las personas que padecen de TDAH en la adolescencia tienen más probabilidad de sufrir estrés financiero en el futuro, lo que puede ser debido a que estas personas consiguen un salario más bajo y tienen menos rendimiento laboral (Brook, Brook, Zhang, Seltzer, y Finch, 2013).

En definitiva, hay que tener en cuenta que las consecuencias del trastorno son variadas, por lo que es muy importante que los especialistas sanitarios realicen una detección precoz, y lleven a cabo una actuación eficaz. Para comprender mejor el trastorno es necesario conocer los síntomas y consecuencias, así como su base neurobiológica.

2.2 Aspectos neurobiológicos del TDAH en adolescentes

Es un hecho bien contrastado que el TDAH tiene una fuerte base genética. La heredabilidad de este trastorno se ha estimado en 0,76, es decir, el 76% de los diagnosticados son a causa de herencia genética, por lo se considera uno de los trastornos más heredables en psiquiatría infantil y adolescente (Fernández, y otros, 2015).

En cuanto a la gran mayoría de los pacientes con TDAH, los datos disponibles rechazan la hipótesis de que todos los casos sean causados por el mismo patrón de mutaciones genéticas, o por determinadas causas ambientales, como las complicaciones relacionadas con el parto o la exposición a la misma infección viral. En cambio, parece más razonable considerar el TDAH como un trastorno causado por múltiples vías etiológicas. En algunos casos, su componente genético puede ser fuerte, en otros, múltiples situaciones de adversidad ambiental como la exposición de la madre durante el embarazo a alcohol y tabaco, pueden ser la causa primordial. Tanto las causas genéticas como las ambientales del TDAH podrían modificar el cerebro en desarrollo (Thapar, Langley, Asherson, y Gill, 2006).

En la actualidad, es difícil comparar los resultados neuropsicológicos de TDAH porque todavía se carece de una definición y teoría común de la enfermedad. El modelo exacto de funcionamiento del sistema atencional no está del todo claro aún. Se sabe, no obstante, que dicho sistema desempeña dos funciones principales: la llamada *atención selectiva*, que se encarga de orientar la atención hacia un objetivo, de la alerta y de desplazar la atención de un lugar a otro; y la llamada *atención sostenida*, que se encarga de mantener la atención en el objetivo, también denominada como vigilancia. La atención selectiva es la que está claramente dañada en las personas con TDAH. Un ejemplo de esto es su pobre capacidad para filtrar la información y determinar cuál es la información relevante. En el TDAH también está afectada la atención sostenida, aunque ésta no se ha estudiado suficientemente en relación con dicho trastorno (Sroubek, Kelly, y Li, 2013).

Aunque no hay un perfil único fisiopatológico del TDAH, la evidencia reunida de estudios en animales y humanos implica la desregulación de la fronto-subcortical-cerebelosa y circuitos catecolaminérgicos, y los estudios de imagen molecular sugieren que las anomalías del transportador de dopamina provoca una neurotransmisión reducida (Biederman y Faraone, 2014)

Actualmente, existen diferentes teorías neuroanatómicas del TDAH. Estas teorías se pueden clasificar en dos dominios. Por una parte, las de abajo hacia arriba. Es decir, teorías que proponen alteraciones en las regiones subcorticales, como el tálamo, hipotálamo, como responsables de la sintomatología TDAH. Por otra parte, las de arriba hacia abajo que atribuyen la disfunción a la corteza frontal, sobre todo la prefrontal (Singh, Jung, Verma, y Kumar, 2015).

Determinados estudios realizados mediante técnicas de neuroimagen funcional han puesto de relieve varias anomalías, principalmente en la corteza prefrontal, el cuerpo estriado

y la corteza parietal en personas con TDAH. Ayse y colaboradores (2015), por ejemplo, informaron de un metabolismo disminuido en el área prefrontal y en el cerebelo, y aumentado en el área parieto-occipital de la corteza en estado de reposo. En este estudio se observó, además, que el metabolismo aumentaba después del tratamiento con fármacos psicoestimulantes (Unal, Kenar, Herken, y Kiroglu, 2015).

Recientemente, debido al uso de técnicas de medición más sofisticadas se pueden comprobar las proporciones de materia gris y blanca en el cerebro en desarrollo. Numerosos estudios han examinado la segmentación de la materia gris y blanca en las poblaciones de TDAH. Se han encontrado reducciones en la materia gris y blanca en la corteza prefrontal derecha e izquierda, con una reducción significativa de la sustancia blanca en la corteza prefrontal izquierda, y de la materia gris en ambos hemisferios, aunque más aún en la derecha (Krain y Castellanos, 2006).

Otros estudios de imagen estructurales, han informado de anomalías relacionadas con el TDAH en el cerebelo, los ganglios basales y cuerpo calloso (Silk, y otros, 2016). No obstante, la corteza prefrontal, caudado y cerebelo son consideradas como las principales áreas que muestran déficits en el TDAH (Sharma y Couture, 2014). Durston y colaboradores (2004), hallaron las principales alteraciones cerebrales a nivel del cerebelo. Los autores examinaron a 152 niños y adolescentes con TDAH y 139 controles. Los niños con TDAH mostraron volúmenes cerebrales globales que eran 3,2% más pequeño que los controles, debido principalmente a la trayectoria desviada de los hemisferios inferior-posterior (revisado en Krain y Castellanos, 2006). El cerebelo tiene importantes influencias en la función ejecutiva, la cognición espacial, el procesamiento lingüístico, y la memoria de trabajo verbal; y, además, los déficits en los componentes del cerebelo de control motor y de inhibición de respuesta pueden contribuir a la hiperactividad (Mackie, y otros, 2007).

Mediante resonancia magnética se ha comprobado también que los pacientes con TDAH tienen una disminución significativa de la asimetría hemisférica observada en la población general (la parte anterior del hemisferio derecho es ligeramente más grande que su homóloga en el hemisferio izquierdo), así como disminución del tamaño de las regiones prefrontales del hemisferio derecho (Muñoz, Palau, Salvadó, y Valls, 2006).

Los estudios con EEG ponen de manifiesto que los déficits en el funcionamiento ejecutivo asociado con el TDAH pueden deberse a un déficit en el control inhibitorio. En el TDAH, la falta de control inhibitorio podría explicar los déficits en el funcionamiento cognitivo

y comportamientos impulsivos asociados con el trastorno. Un hallazgo importante de EEG en TDAH es la inhibición disminuida de la actividad de la red en modo por defecto (RMD). La RMD consiste en la actividad espontánea que se produce en varias áreas del cerebro durante el estado de reposo. Esta actividad no es inhibida correctamente cuando los individuos con TDAH se involucran en tareas que requieren atención. Por lo tanto, se ha supuesto que parte de la falta de atención asociada puede ser el resultado de un fallo para inhibir procesos que son activados normalmente durante períodos en los que no se requiere atención, es decir, en periodos de descanso. Otros estudios de EEG han revelado anomalías de los patrones de ondas delta y alfa. Según determinados investigadores, las alteraciones en los patrones de ondas delta parecen reflejar una disminución en la maduración cerebral mientras que las variaciones en la cantidad de actividad de las ondas alfa durante el reposo y el desempeño en las tareas de atención sugieren procesamiento cerebral ineficaz. (ver Sroubek, Kelly, y Li, 2013).

La dificultad del control inhibitorio se demuestra en una investigación realizada con adultos, con una media de edad de entre 21 y 22 años. Este estudio examinó el control inhibitorio de los adultos con TDAH utilizando dos tareas de atención selectiva, destinadas a medir la inhibición intencional y automática de la información de distracción. Una de las tareas evaluó el control inhibitorio automático, midiendo la capacidad para filtrar un estímulo visual irrelevante. La otra evaluó el control inhibitorio intencional, mediante la medición de la capacidad de inhibir un movimiento sacádico por un estímulo presentado en la periferia. Se detectó un aumento del número de movimientos sacádicos realizados por el grupo de TDAH, esto sugiere un déficit de control inhibitorio intencional en adultos con TDAH (Roberts, Fillmore, y Milich, 2011).

En cuanto a la neuroquímica del TDAH, hay una fuerte evidencia de que las catecolaminas, dopamina (DA) y la norepinefrina (NE), son importantes en la fisiopatología del TDAH, así como en el mecanismo de acción terapéutico de los medicamentos estimulantes, debido a los efectos conocidos de los estimulantes en el bloqueo de la recaptación de catecolaminas para facilitar su acción. Tradicionalmente, se ha creído que los estimulantes compensan la deficiencia de catecolaminas presente en el TDAH (Solanto, 2002). La DA que se asocia con déficit en el aprendizaje y con los mecanismos de recompensa, mientras que NE se asocia con déficits en la inhibición de respuesta y una mayor variabilidad de la respuesta (Knight, 2012).

Según la teoría del síndrome de deficiencia de recompensa, existe una disfunción en la "cascada de recompensa del cerebro". Se trata de una compleja interacción entre los neurotransmisores cerebrales en los centros de recompensa, que son capaces de provocar directamente un comportamiento anormal. Se ha demostrado que al menos el DRD 2, un gen que contiene información sobre la recepción de la dopamina, está implicado. La dopamina es un neurotransmisor poderoso en el cerebro, que controla las sensaciones de bienestar, e interactúa con otras potentes sustancias químicas del cerebro y otros neurotransmisores como la serotonina o los opiáceos, que a su vez están asociados con el control de los estados de ánimo. En los individuos que poseen una anomalía en el DRD 2, el cerebro carece de un número suficiente de sitios receptores de la dopamina para utilizar la cantidad normal de la dopamina en los centros de recompensa y, por lo tanto, reduce la cantidad de dopamina producida en esta zona. En las personas que no poseen la variante de este gen, pero participan en conductas de riesgo, el cerebro funciona como si tuviera la DRD 2. El efecto general es una inadecuada actividad dopaminérgica en los centros de recompensa, o que lleva a las personas a participar en actividades que aumenten la función de la dopamina cerebral, la mayoría de esas actividades son actividades de riesgo (Blum, y otros, 2008).

En conclusión, aunque son diversas las estructuras, sistemas, y neurotransmisores que parecen estar relacionados con el TDAH, la mayor parte de los datos publicados al respecto apuntan a la corteza prefrontal y al cerebelo como las principales estructuras alteradas en las personas con TDAH. Además, se acepta de forma generalizada que las catecolaminas juegan un papel fundamental en la sintomatología del trastorno.

2.3 Tratamiento

El uso de estimulantes para el tratamiento del trastorno por déficit de atención no ha estado exenta de una bien merecida polémica. El metilfenidato se ha utilizado para el tratamiento del TDAH durante más de 50 años y ahora es globalmente el tratamiento más común para el trastorno. Se realizó un meta-análisis en el que se encontró que el metilfenidato reduce los síntomas de TDAH en niños y adolescentes, y se asocia con un riesgo relativamente alto de acontecimientos adversos no graves. Estos eran, problemas neurológicos, digestivos, urinarios, circulatorios, respiratorios, reproductores, óseos, musculares, y eventos adversos inmunológicos, así como medidas físicas como la diferencia de altura, peso, índice de masa corporal, y los signos vitales (Jakob, 2015). Se pueden encontrar dos tipos de fármacos, uno de acción corta que comienzan a trabajar después de treinta minutos y su efecto tiene una duración

de tres a cuatro horas, y los fármacos de acción prolongada, que tienen una duración de ocho a doce horas. Estos últimos también se conocen como fármacos de liberación sostenida. Al principio del tratamiento se utiliza una dosis baja, y la dosis se puede aumentar gradualmente en caso de ser necesario, aunque los niños y adolescentes no deben tomar más de la dosis máxima diaria de 60 mg. (IQWIG, 2015).

En la actualidad, existen un gran número de reportes que asocian al metilfenidato con casos de dependencia generados por el uso recreativo del mismo. El metilfenidato hoy día se clasifica como droga tipo II en el Acta de Sustancias Controladas de los Estados Unidos, ello significa que tiene un uso médico aprobado, pero que también es susceptible al abuso, lo cual incrementa la preocupación por su aplicación mal controlada en pacientes con TDAH, incluyendo el abuso o utilización con fines sólo recreativos en sujetos sin éste (Castillo, 2015).

Existen numerosas evidencias a favor de la eficacia del metilfenidato para el tratamiento de TDAH. Se calcula que 52 de cada 100 niños mejoran sus síntomas con su uso, en cambio sin el medicamento sólo mejoran 15 de cada 100 (IQWIG, 2015). Por ejemplo, Gorman y colaboradores (2006) realizaron una comparación entre pacientes del subtipo inatento e hiperactivo, y comprobaron que el metilfenidato mejora el comportamiento de tareas incompatibles, el rendimiento de la aritmética, y la falta de atención comparable en ambos subtipos de TDAH, mientras que la medicación reduce la hiperactividad y la agresión en gran medida en los niños con TDAH del subtipo hiperactivo (Gorman, Klorman, Thatcher, y Borgstedt, 2006). También, mediante una tarea de toma de decisiones y asunción de riesgo (*Cambridge Gamble Task*) se comprobó que los niños con TDAH eran más conservadores en sus decisiones con el uso de metilfenidato, aunque seguían teniendo problemas para la toma de decisiones (DeVito, y otros, 2008). Asimismo, se ha demostrado que los estimulantes como el metilfenidato aumentan el volumen de materia gris en el córtex prefrontal y en otras áreas del cerebro de los pacientes con TDAH (Sharma y Couture, 2014).

Por otro lado, es común el uso de las terapias psicológicas para paliar los síntomas de este trastorno. Hacemos referencia a las intervenciones conductuales que están dirigidas a la modificación del comportamiento. Éstas consisten en el uso de recompensas o refuerzos que tienen como finalidad motivar a los jóvenes a poner en práctica los cambios específicos en el comportamiento motor, el control de impulsos y de la atención. También se emplea el entrenamiento cognitivo, en el que se emplean las auto-instrucciones, que consisten en ayudar a los jóvenes a desarrollar una forma más planificada de pensar y a adoptar un enfoque más

reflexivo, sistemático y dirigido a un objetivo, y a la resolución de problemas. Otra de las técnicas que se utilizan es el neurofeedback, que utiliza la visualización de la actividad cerebral para enseñar a los niños a aumentar la atención y a controlar los impulsos (Catalá, y otros, 2015; NCCMH, 2009).

Un estudio de seguimiento comparó el tratamiento solamente con metilfenidato y el tratamiento combinado de metilfenidato y terapia cognitiva. En el seguimiento, los niños que solo utilizaban el medicamento hacían un uso significativamente más alto de este que los niños que pertenecían al grupo combinado. En ambos tratamientos se observó una mejora de los síntomas del TDAH, aunque en el post-test las diferencias entre ambos no fueron significativas (Van der Oord, Prins, Oosterlaan, y Emmelkamp, 2012). En un análisis de 51 estudios diferentes, se compararon los resultados del tratamiento farmacológico, no farmacológico y combinado. Este análisis demuestra que el tratamiento combinado fue más eficaz y se asoció a mejores resultados, el 83% obtenían mejoras significativas; en cambio, con el tratamiento farmacológico las mejoras significativas eran del 50%, y con el no farmacológico del 65% (Arnold, Hodgkins, Caci, Kahle, y Young, 2015)

También se han comenzado a usar suplementos alimenticios y hierbas para la mejora de los síntomas, algunos de ellos con poca evidencia científica. Los ácidos grasos omega-3 han demostrado eficacia debido a que afectan a la serotonina, a la neurotransmisión dopaminérgica, especialmente en la corteza frontal, y también a la melatonina, mejorando los problemas de sueño de las personas con TDAH (Bloch y Mulqueen, 2014).

Hasta ahora el metilfenidato es el medicamento más utilizado ya que ha demostrado ser eficaz, aunque se ha confirmado que lo ideal es la combinación de este con terapia psicológica debido a que los resultados mejoran con todas las modalidades de tratamiento, aunque la combinación de tratamiento farmacológico y no farmacológico se asocia de forma más consistentemente con mejores resultados a largo plazo (Arnold, Hodgkins, Caci, Kahle, y Young, 2015). Se han descrito, en algunos casos graves, efectos secundarios de este medicamento, al igual que de otros estimulantes que también se utilizan como la atomoxetina, inhibidor de la recaptación de noradrenalina o dextroamfetamina, para el tratamiento de estados hiperactivos. Todos los tratamientos farmacológicos empleados para el tratamiento del TDAH comparten muchos de sus efectos secundarios como, por ejemplo, el aumento de la presión sanguínea, pérdida de apetito, efectos gastrointestinales, etc. Por este motivo, o por la

intolerancia al medicamento, hay niños y adolescentes que no pueden utilizar este tratamiento o sus progenitores no lo aprueban por miedo a dichos efectos (NCCMH, 2009).

3. Estrés

3.1 Definición

La palabra estrés se deriva del griego *stringere*, que significa provocar tensión. Se utilizó por primera vez en el siglo XIV, y a partir de entonces se empleó en diferentes textos en inglés y se popularizó como “stress”, que es una palabra traída desde la física al campo de la salud. Fue empleada por Curling, un cirujano inglés, en 1842, cuando describió el fenómeno de las hemorragias por úlceras agudas de duodeno que observó que se producían en pacientes estresados (Cólica, 2012).

Más tarde, Seyle (1955) define el estrés como un estímulo puntual, agresivo o no, percibido como amenazante para la homeostasis. Seyle hablaba de una reacción de alarma, la cual activa una serie de respuestas conductuales y fisiológicas que permiten al organismo responder al estresor de la forma más adaptada posible (revisado en Duval, González, y Rabia, 2010).

La palabra estrés es popularmente utilizada para describir experiencias emocional y fisiológicamente intensas. Se utiliza “estrés bueno” o “eustres”, para referirse a la experiencia de estrés limitada y que la persona puede dominar, y gracias a la que se pueden conseguir logros. Por otro lado, se encuentra el “estrés malo” o “distres”, que es más prologando y carece de sensación de control, produce irritación emocional y puede ser perjudicial físicamente e incluso peligroso para la salud.

Para conseguir una definición completa del estrés es necesario conocer su principales características de funcionamiento, para ello se expondrán a continuación cuáles son los estresores que pueden provocar esta respuesta, qué mecanismos están implicados en la respuesta del estrés y cómo afecta el estrés al segmento poblacional en el que estamos interesados, la adolescencia.

3.2 Estresores

El estrés está causado por eventos estresores, que pueden ser psicológicos o biogénicos. Los biogénicos son causa directa de la respuesta mediante cambios bioquímicos y eléctricos, por ejemplo las anfetaminas o la cafeína (Everly y Lating, 2013). En cambio, los psicológicos

no son causa directa de la respuesta, sino que se convierten en estresores tras la interpretación cognitiva.

Las características de los estresores que más comúnmente suelen provocar estrés son: cambio o novedad, larga duración de una situación estresante, impacto que tiene el estresor sobre nosotros y cómo nos separa de nuestro ideal esperado, la inminencia de una amenaza, la incertidumbre, ambigüedad y alteración de las condiciones biológicas debido al consumo de sustancias (Orlandini, 1996).

Algunos autores han relacionado diferentes estresores dependiendo del período evolutivo en el que se encuentren. En la infancia y en la adolescencia temprana, hasta los 14 años, los estresores familiares son los que predicen mayor malestar psicológico. En la adolescencia media, entre los 15 y los 17 años, los principales estresores son los problemas con sus iguales, y en la adolescencia tardía, entre los 18 y los 20 años, los estresores académicos comienzan a tener gran relevancia (Domènech, 2005).

3.3 Respuesta del organismo al estrés

Respecto a la respuesta fisiológica de estrés, cabe decir que ésta está modulada principalmente por dos ejes, el eje simpático-adrenal y el eje el eje hipotálamo-pituitario-adrenal.

El *eje simpático-adrenal* es una vía de acción rápida que parte del núcleo lateral del hipotálamo y termina innervando directamente la médula de las glándulas suprarrenales para que éstas secreten catecolaminas: adrenalina, que es producida en esas glándulas; y noradrenalina, que es producida a nivel central. Sus consecuencias biológicas fundamentales son el aumento de la presión arterial, frecuencia cardíaca, glucogenolisis y lipólisis, disminución de insulina y aumento de la hormona del crecimiento. Además, se produce un decremento de la actividad intestinal, dilatación bronquial, vasoconstricción cutánea y vasodilatación vascular (Zapata, 2003).

Por otra parte, la producción de la hormona del estrés, cortisol, es activada por la activación inducida por el estrés de un sistema hormonal conocido como el *eje hipotálamo-pituitario-adrenal* (HPA). El eje HPA es una de las principales vías de respuesta al estrés. Las neuronas en el núcleo paraventricular (NPV) del hipotálamo liberan dos neurohormonas, la hormona liberadora de corticotropina (CRF) y arginina o vasopresina (AVP) en los vasos sanguíneos que conectan el hipotálamo y la glándula pituitaria. Ambas hormonas estimulan la

glándula pituitaria anterior para producir y secretar la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en la circulación general. La ACTH, a su vez, induce la síntesis y liberación de glucocorticoides por parte de las glándulas suprarrenales. El glucocorticoide principal en seres humanos es el cortisol.

La activación del hipotálamo del eje HPA es modulada por una gran variedad de neurotransmisores, algunos de ellos tienen efectos inhibidores (por ejemplo, GABA y opioides), mientras que otros tienen efectos excitatorios (por ejemplo, norepinefrina y serotonina) en el NPV. Así, el sistema nervioso central (SNC) está estrechamente interconectado para coordinar la actividad glucocorticoide (Stephens, 2012). Un componente adicional del eje HPA es un mecanismo de retroalimentación negativa, en el que los glucocorticoides actúan sobre la hipófisis anterior para suprimir la actividad de HPA (Levy y Tasker, 2012). Una de las principales funciones de los glucocorticoides es facilitar la presencia de glucosa en los tejidos. Además la CHR también actúa en regiones subcorticales y del tronco encefálico involucradas en el procesamiento emocional (amígdala, sustancia gris periacueductal y locus coeruleus) (Redolar, 2011).

En cuanto a la respuesta psicológica al estrés, predominan el dominio cognitivo y el afectivo. El impacto de un factor de estrés depende de la valoración que la persona hace de la situación, y la evaluación cognitiva de los eventos estresantes se realiza mediante una interpretación, asignándole un significado al evento. La integración afectiva se refiere a las emociones que sentimos debido a la interpretación cognitiva. La activación más o menos intensa de estos mecanismos depende de la predisposición biológica, patrón de personalidad, aprendizaje y de los recursos de afrontamiento disponibles. Una vez hecha la evaluación, los impulsos eferentes proyectan hacia dos sistemas efectores principales: por una parte, hacia el *sistema límbico*, principalmente el hipocampo, que tiene potencial para desencadenar la emoción y los mecanismos efectores viscerales; y otra hacia áreas del neocórtex, en concreto del comportamiento neuromuscular (Everly y Lating, 2013).

La interpretación cognitiva está directamente vinculada con el SNA (Sistema nervioso autónomo). Una imagen cognitiva es suficiente para poner en marcha una respuesta de estrés, y viceversa; es decir, también es posible que una activación del SNA produzca un sesgo cognitivo (Berntson, Sarter, y Cacioppo, 2003). Por otro lado, el estrés está vinculado a las emociones, en condiciones de estrés, la amígdala juega un papel clave en el cambio del medio neuroquímico de la corteza prefrontal; la amígdala estimula la liberación de catecolaminas y

glucocorticoides en todo el neuroeje. Los altos niveles de catecolaminas y glucocorticoides fortalecen las funciones de la amígdala, como el condicionamiento del miedo y la consolidación de la información emocionalmente relevante. Aunque esto perjudica a la regulación de la corteza prefrontal y refuerza la función de la amígdala, por lo cual se establece un "círculo vicioso" (Arnsten, 2010).

Como se ha descrito anteriormente, las estrategias de afrontamiento disponibles influyen en la interpretación cognitiva que realizamos de los estresores. Durante la maduración de los adolescentes, se van incrementando sus estrategias de afrontamiento, así como su capacidad para autoregularse. Al principio, los adolescentes jóvenes hacen poco uso del apoyo social, lo cual va aumentando progresivamente durante esta etapa. Esto es importante debido a que los ambientes sociales son relevantes en las actitudes y conductas de los adolescentes, influyendo en su comportamiento (Gaeta y Martín, 2009).

Resumidamente, el eje simpático-adrenal y el HPA son los principales mecanismos implicados en la respuesta de estrés. Además, las estrategias de afrontamiento disponibles y la interpretación cognitiva juegan un papel importante en el funcionamiento de estos mecanismos. A continuación se exhibirán las singularidades que se han encontrado en los adolescentes con respecto a la respuesta de estrés en comparación con otros grupos de edad.

3.4 El estrés en adolescentes

La adolescencia es un período del desarrollo acompañado de cambios ambientales, fisiológicos, cognitivos y neurobiológicos significativos. Muchos de los nuevos factores de estrés se introducen en la adolescencia, tales como las exigencias de rendimiento escolar, los cambios dinámicos de la familia y las relaciones románticas. En relación con los niños en períodos anteriores del desarrollo, la adolescencia no es sólo un tiempo durante el cual se encuentran los eventos más negativos, sino también un momento de aumento de la percepción de estrés. Además, los adolescentes experimentan una mayor reactividad, tanto en el sistema nervioso autónomo (SNA) como del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) en respuesta a factores de estrés de desempeño social, en comparación con los niños más pequeños. Por lo tanto, los adolescentes no sólo perciben más estrés que en anteriores períodos de desarrollo, sino que también son más reactivos a los factores de estrés, tanto emocional como fisiológicamente (Rith-Najarian, McLaughlin, Sheridan, y Nock, 2014).

En la adolescencia es cuando surge el desarrollo de las gónadas que influyen notablemente en el eje HPA produciéndose además diferencias entre ambos sexos. Existen

diferencias marcadas en la actividad sexual HPA en ratas. Por ejemplo, los glucocorticoides son mayores en las mujeres que en varones, y sus concentraciones de ACTH comparables sugieren que las mujeres tienen una mayor sensibilidad después de la exposición al estrés agudo, y un lento retorno a los niveles de estrés hacia la línea base (Green y McCormick, 2015). Pero la edad puberal no solo está relacionada con cambios en la fisiología del eje HPA, sino que se observan alteraciones sustanciales en muchos otros ejes neuroendocrinos durante esta etapa de desarrollo. Quizás el cambio más visible y bien estudiado es el incremento en la producción y secreción de las hormonas reguladas por el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (HPG), estas son, la testosterona, el estradiol y la progesterona. El eje HPG está activo antes de nacer, pero luego pasa por un período de relativa inactividad hasta la fase juvenil. Estas hormonas relacionadas se sabe que tienen influencias significativas en la capacidad de respuesta del eje HPA al estrés en los hombres y en las mujeres adulto/as. Por ejemplo, la testosterona tiende a reducir la reactividad al estrés en los hombres, mientras que el efecto opuesto se observa con estradiol y progesterona en las mujeres (Klein y Romeo, 2013).

La adolescencia es también un período significativo para la maduración neuronal, específicamente dentro de las regiones límbicas y corticales, las cuales son sensibles al estrés. Así, es posible que la exposición prolongada o repetida al estrés pueda dar lugar a una mayor sensibilidad (Romeo, 2013). De hecho, un estudio realizado por Chaby y colaboradores, con roedores, mostró que el estrés durante la adolescencia induce un sesgo cognitivo negativo a largo plazo, y un aumento de la pérdida de sensibilidad a la recompensa. Esto indica que el estrés durante la adolescencia genera un estado emocional negativo a largo plazo, que puede sesgar la toma de decisiones y las expectativas para el futuro. En los seres humanos esto se traduce en una mayor atención a los estímulos de amenaza, mayor recuperación en la memoria de eventos negativos y aversión al riesgo y ambigüedad (Chaby, Cavigelli, White, Wang, y Braithwaite, 2013).

Los adolescentes que se enfrentan los acontecimientos vitales negativos que provocan estrés también han sido asociados con mayores niveles de abuso de drogas. Los principales eventos negativos a los que hacemos referencia son: la pérdida de los padres, divorcio de los padres y el conflicto, bajo apoyo de los padres, la violencia física y el abuso, emocional abuso y abandono, el aislamiento y la afiliación desviado, y la estructura familiar monoparental (Sinha, 2008).

En general, los adolescentes tienen una mayor percepción del estrés que puede ser debida al desarrollo de las gónadas y sus consecuentes efectos en el estrés, a la inmaduración neuronal, debido a que aún se encuentran en desarrollo y a los acontecimientos vitales que suelen aparecer en este período.

4. ¿Cómo afecta el estrés a los adolescentes con TDAH?

Se han llevado a cabo una serie de estudios encaminados a examinar las diferencias que existen en distintos aspectos relacionados con el estrés en los adolescentes con TDAH. Dos de los aspectos que más se han estudiado son, por una parte, las variaciones en los niveles de cortisol y, por otra parte, la percepción del estrés.

Tanto el estrés como el TDAH pueden tener síntomas similares, como son la falta de concentración, dificultad para organizarse, impulsividad o mal genio. La investigación reciente arroja más luz sobre la relación entre el estrés y el TDAH. Vance y colaboradores (2009), demostraron la disfunción de la región prefrontal derecha del cerebro en los niños con TDAH. Esta misma región es responsable del desarrollo de estrategias de afrontamiento, que influyen en la capacidad de manejar el estrés. Las primeras experiencias de estrés se cree que afectan al nivel de capacidad de respuesta del eje HPA y el sistema nervioso autónomo. Los niños pequeños expuestos a estrés crónico, pueden llegar a estar excesivamente acostumbrados a permanecer en estado de miedo, lo que llevaría a tolerar mayores niveles de adrenalina. Las consecuencias del estrés agudo podrían alterar la capacidad de volver a un estado de no-estrés, lo que lleva a niveles crónicamente elevados de cortisol. Específicamente, en los niños con TDAH, los altos niveles de cortisol podrían deteriorar la función ejecutiva, la autorregulación, y los conocimientos previos (Grosswald, 2013).

En un estudio realizado por Isaksson y sus colaboradores (2014), se encontraron diferencias en la percepción del estrés, evaluada a través de la escala Preasure-Activation-Stress (PAS), en adolescentes y preadolescentes de 11 a 17 años con y sin TDAH. Además, se registraron los niveles diurnos de cortisol y se comprobaron las correlaciones. En el grupo con TDAH, las puntuaciones de las PAS no variaban con la edad, permanecían estables, mientras que aumentaron con la edad en el grupo sano. Por otra parte, no se encontró asociación entre las puntuaciones de PAS y los niveles de cortisol, en cualquier ocasión de muestreo, en ninguno de los grupos. En global, los niños en el grupo de TDAH tenían puntuaciones más altas en el PAS y menores niveles de cortisol. Curiosamente, el aumento típico de estrés percibido con la edad, observada en la mayoría de los estudios en este campo, fue evidente en la muestra sana,

pero no en el grupo TDAH. Esto sugiere que los niños con TDAH perciben altos niveles de estrés desde los primeros años, lo que, a su vez, da apoyo a la hipótesis de un agotamiento prematuro del eje HPA como una explicación de los niveles bajos de cortisol. Los bajos niveles de cortisol en los niños con TDAH pueden representar un deterioro de la capacidad para responder a factores estresantes, ya que se ha argumentado que los niveles elevados de cortisol tienen un efecto protector del estado de ánimo, al facilitar el afrontamiento y mantenimiento de la homeostasis. Además, un eje HPA hipoactivo podría aumentar el riesgo de la psicopatología al causar un desequilibrio en los sistemas fisiológicos que están involucrados en alostasis (Isaksson, Nilsson, y Lindblad, 2015).

En la misma línea, otro grupo de investigadores realizó un estudio sobre la respuesta del eje HPA a un factor estresante en adolescentes con diversos grados de gravedad de síntomas de TDAH del tipo falta de atención. Los resultados obtenidos a partir de esta investigación pusieron de manifiesto que el grupo que tenía entre 5 y 7 síntomas de los que aparecen en el DSM-IV, mostraban una disminución estadísticamente significativa en los niveles de cortisol en presencia de un factor de estrés (Randazzo, Dockray, y Susman, 2008). Así mismo, Ma y colaboradores (2011), demostraron que los niveles de cortisol bajaban en el grupo con TDAH ante un estresor como una revisión dental. Estos resultados sugieren anormalidades en la función del eje HPA en algunos niños con TDAH, especialmente en aquellos que presentan hiperactividad (Ma, Chen, Chen, Liu, y Wang, 2011).

Además de la hipótesis del agotamiento de los niveles de cortisol (hipoactividad del eje HPA) en los adolescentes con TDAH, se han elaborado otras posibles explicaciones para los reducidos niveles de cortisol que éstos suelen presentar. Por ejemplo, dichos niveles pueden indicar una curva diurna desplazada, lo que significa que los niveles máximos, o bien se han pasado, o no se alcanzan en el momento del pico de la mañana, que es cuando el cortisol suele estar más elevado (Maccari y Morley-Fletcher, 2007). Por otra parte, los niveles bajos de cortisol encajan con las teorías que consideran que el TDAH se debe a un déficit de activación y de motivación. Es decir, por una parte, el TDAH refleja la incapacidad para movilizar la energía necesaria para la realización óptima de una tarea. Los síntomas de TDAH como el pobre rendimiento cognitivo, tiempo de respuesta más lento y dificultades en la atención sostenida, podrían ser una consecuencia de una excitación baja, con una capacidad alterada para gestionar y responder a los estímulos. Por otra parte, los efectos beneficiosos de los incentivos sobre el rendimiento indican que los niños con TDAH están en necesidad de más incentivos de motivación para mantener un estado energético óptimo (Isaksson, 2014).

En general, el eje HPA es el más estudiado de los ejes endocrinos, y son muchas y muy variadas las investigaciones que demuestran que los glucocorticoides juegan un papel importante en los distintos ámbitos, tales como la atención, el aprendizaje y la memoria, lo que nos podría indicar que el eje HPA está implicado en la falta de atención de los pacientes con TDAH. En condiciones normales, cuando se incrementa la concentración de glucocorticoides se produce un aumento de la alerta, atención, aprendizaje y memoria. (Ma, Chen, Chen, Liu, y Wang, 2011).

También se ha estudiado el eje HPA y su relación con el comportamiento agresivo. El comportamiento agresivo y perjudicial también es altamente prevalente en niños con TDAH. Stadlera y colaboradores (2011), realizaron un estudio con 36 niños y adolescentes varones con TDAH, de entre 8 a 14 años. Los investigadores quisieron comprobar si los niveles de cortisol en pacientes con TDAH y con síntomas de comportamiento disruptivo, diferían y correlacionaban con la puntuación obtenida en la Inventory of Callous-Unemotional traits (ICU), que mide la cantidad de rasgos de emociones insensibles que presentan los niños y adolescentes con TDAH, según sus padres. Se demostró que los rasgos notalmente insensibles se asociaron con la reactividad del cortisol debilitada en los niños y adolescentes con TDAH (Stadlera, y otros, 2011).

Por otra parte, cabe señalar la relación existente entre la memoria y los glucocorticoides. Esta relación parece estar influenciada por varios factores, incluyendo un efecto de dosis-respuesta en forma de U invertida, y el momento de la exposición a un factor de estrés. Lupien y colaboradores (2002), por ejemplo, encontraron que con la supresión de cortisol se obtenía un recuerdo más pobre retardado de la información previamente aprendida. Por lo tanto en el TDAH la memoria puede estar afectada por el déficit de cortisol que se ha encontrado (Johnson, 2015).

Con respecto a los diferentes subtipos, se ha encontrado que los adolescentes que padecen más de 6 síntomas de falta de atención tienen una mayor desregulación en el eje HPA, mostrando niveles más bajos de cortisol. Esto no se encuentra, sin embargo, en los adolescentes que padecen un TDAH más leve con menos síntomas de inatención (Randazzo, Dockray, y Susman, 2008).

La liberación de glucocorticoides que sucede como consecuencia del padecimiento de estrés no es el único efecto neuroquímico importante a considerar. Como se ha mencionado en apartados previos, la **dopamina**, una catecolamina, se encuentra entre una serie de otras

sustancias neuroquímicas identificadas como parte de la respuesta al estrés. Se cree que la dopamina influye en la actividad de la corteza prefrontal. Los efectos de la dopamina en la corteza prefrontal se producen de una manera similar a los efectos de los glucocorticoides, en los que hay un efecto dosis-respuesta en forma de U invertida. La dopamina parece estar ligada a la liberación de glucocorticoides, teniendo en cuenta que, tanto los estudios en humanos como en roedores, se ha comprobado que la modificación de los glucocorticoides (ya sea por la exposición al estrés psicosocial o por medios artificiales), se relaciona con un cambio posterior en los niveles de dopamina. Este hallazgo sugiere que, al considerar la respuesta al estrés, la dopamina es un neuroquímico importante a considerar (Johnson, 2015).

En cuanto a la Norepinefrina (NE), existen algunas evidencias que indican que la activación adrenérgica $\alpha 1$ podría estar asociada a problemas de rendimiento en atención (ver Hye, Shin, y Stein, 2010). Es bien sabido que la NE tiene un papel crucial en el control de la atención de la corteza frontal. Por una parte, se ha descubierto que la activación del receptor adrenérgico $\alpha 2$ postsináptico está relacionada con el rendimiento de la atención. De hecho, los agonistas adrenérgicos $\alpha 2$ tienen efectos beneficiosos sobre la memoria, el rendimiento de la atención y la reducción la distracción. Sin embargo, por otra parte, se ha observado que un mayor nivel de activación adrenérgica parece tener un efecto perjudicial sobre el rendimiento atencional a través del receptor adrenérgico $\alpha 1$. Puesto que la NE parece tener una menor afinidad por los receptores adrenérgicos $\alpha 1$ que por los $\alpha 2$, mayores niveles de NE son necesarios para activar el receptor adrenérgico $\alpha 1$. Por este motivo, el aumento de los niveles de NE inducido por el estrés deteriora el control de la atención, tanto en personas con TDAH y sin él.

El eje HPA y la respuesta prefrontal al estrés están estrechamente relacionados debido con la NE, ya que ésta activa los receptores adrenérgicos $\alpha 1$ del núcleo paraventricular (NPV) que, a su vez, libera la CRH (hormona liberadora de corticotropina). La corteza prefrontal tiene receptores de CRH, y modula la reactividad del eje HPA al estrés, aumentando el tiempo de reacción en situaciones de estrés. El aumento en el tiempo de respuesta está relacionado con un mal control de la atención por parte de la corteza frontal. Como consecuencia, este resultado sugiere que los altos niveles de NE inducidos por el estrés pueden conllevar un rendimiento aún más deficiente de atención en los pacientes con TDAH. Por ende, el resultado de este estudio sugiere que el aumento de cortisol inducido por el estrés puede estar asociado con un rendimiento deficiente de atención en pacientes de TDAH (Hye, Shin, y Stein, 2010).

La implicación clínica de este estudio indica que el estrés puede empeorar el rendimiento de la atención y la capacidad de aprendizaje de los niños y adolescentes con TDAH. De acuerdo con este hallazgo, es probable que funcionen mejor en un ambiente educativo menos estresante.

En definitiva, los adolescentes con TDAH viven normalmente bajo un estrés tan grave que no pueden tolerar la frustración, y cuando se sienten frustrados pueden llegar a enfadarse con regularidad, esta ira tiende a aparecer de repente y de forma explosiva acompañada de gritos y golpes. Además, son impacientes, odian esperar y desean que las situaciones pasen rápido como una película o un viaje; su impaciencia hace que estas personas sean impulsivas. Hasta cierto punto, las personas con TDAH pueden aprender a hacerles frente a esas situaciones, evitando las que generan estrés, evitar las multitudes y ambientes ruidosos, evitar los cambios rápidos en su entorno. La estrategia de afrontamiento más destructiva como ya hemos comentado es la automedicación con alcohol o drogas. Dichas sustancias dan la ilusión de que están haciendo la vida más fácil y agradable, ya que los síntomas parecen desaparecer (Blum, y otros, 2008). El estrés tiene importantes influencias en la vida de los adolescentes que padecen TDAH, al mismo tiempo, el propio trastorno está relacionado con niveles anormales de cortisol y algunos neurotransmisores que tienen efectos en la respuesta de estrés y su percepción.

Discusión

El TDAH tiene una elevada prevalencia en la infancia y en la adolescencia. Los síntomas principales del trastorno son problemas de atención e hiperactividad, aunque estos están acompañados de muchos otros, entre ellos una mayor predisposición a sufrir estrés y una mayor percepción del estrés, en especial en la etapa adolescente. En esta revisión, se han tenido en cuenta los últimos hallazgos científicos publicados sobre el trastorno, sobre todo aquellos dedicados al estudio de las bases neurobiológicas del mismo, prestando especial atención a los datos referentes a la etapa evolutiva de la adolescencia. Igualmente, se ha revisado la literatura relacionada con el concepto de estrés, así como con las características de los estresores y de la respuesta al estrés, especialmente en adolescentes. Para finalizar, se ha incluido una revisión de la literatura actual sobre los efectos del estrés en los adolescentes con TDAH, centrándonos en los efectos neurobiológicos. Como fruto de dicha revisión, podemos destacar el papel desempeñado por los glucocorticoides (como el cortisol) y las catecolaminas (dopamina y la norepinefrina, fundamentalmente), en la etiología de base de los síntomas exhibidos por los adolescentes con TDAH sometidos a estrés. Así mismo, cabe destacar la importancia que se le

concede a la disregulación de regiones como la corteza prefrontal y otras regiones del sistema límbico, en las teorías explicativas del trastorno.

Con respecto a la investigación en futuros medicamentos, sería interesante investigar para obtener fármacos con menos efectos secundarios que el metilfenidato y demás estimulantes, e incluso investigar en terapias alternativas que demuestren tener una eficacia al menos comparable.

Dado que otra de las controversias relacionadas con el trastorno, además de la del uso de estimulantes, es el sobrediagnóstico, consideramos necesario también ampliar los esfuerzos encaminados a aunar criterios entre los diferentes profesionales a nivel internacional, y evitar la posible influencia de intereses económicos, como se puede entrever en el estudio realizado por Coon y Quinonez (2014). En dicho estudio, se puso de manifiesto que el 75% de los miembros de los grupos encargados de definir las enfermedades más comunes en los Estados Unidos tenía vínculos con la industria, y se estaban beneficiando de definiciones ampliadas. Para el TDAH, concretamente, se incluían 9 miembros, 5 de los cuales tenían vínculos con la industria de los fabricantes de medicamentos utilizados para tratar el TDAH.

También consideramos necesario poner de relieve la importancia de la terapia psicológica dirigida a que las personas con TDAH puedan alcanzar los recursos necesarios para la adecuada gestión del estrés, ya que como se ha puesto de manifiesto en el presente trabajo que éste puede constituirse en un potente factor agravante de la sintomatología exhibida por los pacientes con TDAH, especialmente durante la adolescencia, una etapa especialmente sensible y vulnerable a los efectos del estrés. Los adolescentes con TDAH, sin un correcto tratamiento y orientación, pueden acabar desarrollando conductas de riesgo, poniendo en peligro su salud e integridad física, recurriendo, por ejemplo, al consumo de sustancias, o desarrollando actos delictivos, provocados por la falta de control de impulsos que les caracteriza. Así, es de gran relevancia continuar investigando para encontrar tratamientos, tanto farmacológicos como psicológicos, adaptados y efectivos para los adolescentes con TDAH, que permitan el óptimo desarrollo global de los mismos.

Referencias

- APA. (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales*. Madrid: Editorial Medica Panamericana.
- Arnold, E., Hodgkins, P., Caci, H., Kahle, J., & Young, S. Effect of Treatment Modality on Long-Term Outcomes in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic

- Review (*en línea*), 25 de febrero de 2015 (consulta: 5 de mayo de 2016). Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116407>.
- Arnsten, A. F. (2010). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 410–422.
- Berntson, G. G., Sarter, M., & Cacioppo, J. T. (2003). Autonomic nervous system. *Encyclopedia of Cognitive Science*, 301-308.
- Bloch, M. H., & Mulqueen, J. (2014). Nutritional Supplements for the Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Child & Adolescent Psychiatric Clinics*, 883-897.
- Biederman, J., & Faraone, S. V. (2014). Attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*, 16-22.
- Blum, K., Lih-Chuan, A., Braverman, E., Comings, D. E., Chen, T., Arcuri, V., . . . Oscar, M. (2008). Attention-deficit-hyperactivity disorder and reward deficiency syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 893–918.
- Breyer, J. L., Lee, S., Winters, K., August, G., & Realmuto, G. (2014). A Longitudinal Study of Childhood ADHD and Substance Dependence Disorders in Early Adulthood. *HHS Author Manuscripts*, 238–246.
- Brook, J. S., Brook, D. W., Zhang, C., Seltzer, N., & Finch, S. J. (2013). Adolescent ADHD and Adult Physical and Mental Health, Work Performance, and Financial Stress. *Pediatrics*, 5-13.
- Castillo, O. (2015). *Trastorno por déficit de atención e hiperactividad*. México: Editorial El Manual Moderno.
- Catalá, F., Hutton, B., Núñez, A., Mayhew, A., Page, M. J., Ridao, M., . . . Moher, D. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: protocol for a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials (*en línea*), 27 de febrero de 2015 (consulta: 10 de mayo de 2016). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25875125>
- Chaby, L. E., Cavigelli, S. A., White, A., Wang, K., & Braithwaite, V. A. Long-term changes in cognitive bias and coping response as a result of chronic unpredictable stress during adolescence (*en línea*), 4 de julio de 2013 (consulta: 2 de mayo de 2016). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3701140/>
- Cólica, P. R. (2012). *Estrés: lo que usted querría preguntar y debe conocer*. Argentina: Editorial Brujas.

- DeVito, E., Blackwell, A., Kent, L., Ersche, K. D., Clark, L., Salmond, C. H., . . . Sahakiana, B. (2008). The Effects of Methylphenidate on Decision Making in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, 636–639.
- Domènech, E. (2005). *Actualizaciones en psicología y psicopatología de la adolescencia*. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona.
- Duval, F., González, F., & Rabia, H. (2010). Neurobiología del estrés. *Revista chilena de neuropsiquiatría*, 307-318.
- Everly, G. S., & Lating, J. M. (2013). The Anatomy and Physiology of the Human Stress Response. En E. George S, & L. Jeffrey M, (Eds.), *A Clinical Guide of the Treatment of the Human Stress Response* (págs. 24-46). New York: Springer.
- Felix, M. (2006). Recursos para el diagnóstico psicopedagógico del TDAH y comorbilidades. *Revista Electrónica de Investigación Psicoeducativa*, 623-642.
- Fernández, A., López, S. L., Albert, J., Martín, D., L., F. A., Jiménez de La Peña, M., . . . Muñoz-Jareño, N. (2015). Cortical thickness differences in the prefrontal cortex in children and adolescents with ADHD in relation to dopamine transporter (DAT1) genotype. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 409–417.
- Gaeta, M. L., & Martín, P. (2009). Estrés y adolescencia: estrategias de afrontamiento y autoregulación en el contexto escolar. *Revista de Humanidades*, 327-344.
- González, R., Rodríguez, A., & Sánchez, J. (2015). Epidemiología del TDAH. *Revista Española de Pediatría*, 58-61.
- González-Castro, P., Rodríguez, C., Cueli, M., & García, T. (2014). State, trait anxiety and selective attention differences in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 105-112.
- Gorman, E. B., Klorman, R., Thatcher, J. E., & Borgstedt, A. D. (2006). Effects of Methylphenidate on Subtypes of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 808-816.
- Green, M. R., & McCormick, C. M. Sex and stress steroids in adolescence: Gonadal regulation of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in the rat (en línea), 3 de febrero de 2016 (consulta: 27 de mayo de 2016). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26851306>
- Grosswald, S. J. Is ADHD a Stress-Related Disorder? Why Meditation Can Help (en línea), 27 de junio de 2013 (consulta: 5 de mayo de 2016). Disponible en : <http://www.intechopen.com/books/attention-deficit-hyperactivity-disorder-in-children-and-adolescents/is-adhd-a-stress-related-disorder-why-meditation-can-help>

- Hamed, A. M., Kauer, A. J., & Stevens, H. E. Why the Diagnosis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Matters (en línea), 26 de noviembre de 2015 (consulta: 2 de mayo de 2016). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4659921/>
- Hidalgo, M. I., & Soutullo, C. (2008). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Pediatría Integral*, 3-25.
- Hye, S., Shin, D.-w., & Stein, M. A. (2010). Increased Cortisol after Stress is Associated with Variability in Response Time in ADHD Children. *Yonsei Medical Journal*, 206–211.
- Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): What can help children and teenagers who have ADHD? (en línea), 9 de septiembre de 2015 (consulta: 5 de mayo de 2016). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0079159/>.
- Isaksson, J. (2014). ADHD and stress. *Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine*, 11-60.
- Isaksson, J., Nilsson, K. W., & Lindblad, F. (2015). The Pressure–Activation–Stress scale in relation to ADHD and cortisol. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 153-161.
- Isorna, M. (2013). *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)*. Vigo: Servizo de Publicacións da Universidade de Vigo.
- Jakob, O. (2015). Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *British Medical Journal*, 351:h5203.
- Johnson, A. C. (2015). Developmental pathways to attention-deficit/hyperactivity disorder and disruptive behavior disorders: Investigating the impact of the stress response on executive functioning. *Clinical Psychology Review*, 1-12.
- Klein, Z. A., & Romeo, R. D. (2013). Changes in hypothalamic–pituitary–adrenal stress responsiveness before and after. *Hormones and Behavior*, 357–363.
- Knight, K. E. (2012). Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in Adolescents: An Investigative Study of Dopamine and Norepinephrine Systems (en línea), 7 de septiembre de 2012 (consulta: 7 de mayo de 2016). Disponible en: <http://arizona.openrepository.com/arizona/handle/10150/247278>
- Krain, A. L., & Castellanos, F. X. (2006). Brain development and ADHD. *Clinical Psychology Review*, 433–444.
- Levy, B. H., & Tasker, J. G. (2012). Synaptic regulation of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis and its modulation by glucocorticoids and stress (en línea), 12 de mayo de 2012 (consulta: 6 de mayo de 2016). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22593735>

- López-Ibor, J. J., & Valdés, M. (2002). *DSM-IV-TR Breviario: Criterios Diagnósticos*. Barcelona: Masson.
- Ma, L., Chen, Y.-H., Chen, H., Liu, Y.-Y., & Wang, Y.-X. (2011). The function of hypothalamus–pituitary–adrenal axis in children with ADHD. *Brain Research*, 159–162.
- Maccari, S., & Morley-Fletcher, S. (2007). Effects of prenatal restraint stress on the hypothalamus–pituitary–adrenal axis and related behavioural and neurobiological alteration (en línea), en 24 de agosto de 2007 (consulta en 1 de junio de 2016). Disponible en: <http://www.pubfacts.com/detail/17651905/Effects-of-prenatal-restraint-stress-on-the-hypothalamus-pituitary-adrenal-axis-and-related-behaviour>
- Mackie, S., Shaw, P., Lenroot, R., Pierson, R., Greenstein, D. K., Nugent, T. F., . . . Rapoport, J. L. (2007). Cerebellar Development and Clinical Outcome in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 647-655.
- Muñoz, J. A., Palau, M., Salvadó, B., & Valls, A. (2006). Neurobiología del TDAH. *Acta Neurol Colomb*, 184-189.
- National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH, 2009). Attention Deficit Hyperactivity Disorder. The nice guideline on diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Gran Bretaña: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists.
- Orlandini, A. (1996). *El estrés: qué es y cómo evitarlo*. México: Fondo de cultura económica.
- Parker, J., Wales, G., Chalhoub, N., & Harpin, V. (2013). The long-term outcomes of interventions for the management of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a systematic review of randomized controlled trials. *Psychology Research and Behavior Management*, 87-99.
- Pascual, I. (2008). Trastornos por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica*, 140-150.
- Randazzo, W. T., Dockray, S., & Susman, E. J. (2008). The Stress Response in Adolescents with Inattentive Type. *Child Psychiatry & Human Development*, 27-38.
- Redolar, D. (2011). *El cerebro estresado*. Barcelona: UOC.
- Rith-Najarian, L. R., McLaughlin, K. A., Sheridan, M. A., & Nock, M. K. (2014). The biopsychosocial model of stress in adolescence: self-awareness of performance versus stress reactivity. *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*, 193-203.

- Roberts, W., Fillmore, M. T., & Milich, R. (2011). Separating Automatic and Intentional Inhibitory Mechanisms of Attention in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *HHS Author Manuscripts*, 223–233.
- Romeo, R. D. (2013). The Teenage Brain: The Stress Response and the Adolescent Brain. *Current Directions in Psychological Science*, 140-145.
- Rubia, K., Smith, A. B., Brammer, M. J., Brian, T., & Taylor, E. (2005). La activación anormal del cerebro durante la inhibición y la detección de errores de medicación en los adolescentes con TDAH-Naive. *The American Journal of Psychiatry*, 1067-1075.
- Sharma, A., & Couture, J. (2014). A Review of the Pathophysiology, Etiology, and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Annals of Pharmacotherapy*, 209–225.
- Silk, T. J., Genc, S., Anderson, V., Efron, D., Hazell, P., Nicholson, J. M., . . . Sciberras, E. (2016). Developmental brain trajectories in children with ADHD and controls: a longitudinal neuroimaging study (en línea), 3 de febrero de 2016 (consulta: 3 de mayo de 2016). Disponible en: <http://bmcpsychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-016-0770-4>
- Singh, A., Jung, C., Verma, N., & Kumar, A. (2015). Overview of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Young Children. *Health Psychology Research*, 23-35.
- Sinha, R. (2008). Chronic Stress, Drug Use, and Vulnerability to Addiction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 105–130.
- Solanto, M. (2002). Dopamine dysfunction in AD/HD: integrating clinical and basic neuroscience research. *Behavioural Brain Research*, 65-71.
- Sroubek, A., Kelly, M., & Li, X. (2013). Inattentiveness in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience Bulletin*, 103-110.
- Stadlera, C., Kroegera, A., Weyersb, P., Grasmanna, D., Horschineka, M., Freitag, C., & Clementc, H.-W. (2011). Cortisol reactivity in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and disruptive behavior problems: The impact of callous unemotional traits. *Psychiatry Research*, 204–209.
- Stephens, M. A. (2012). Stress and the HPA Axis: Role of Glucocorticoids in Alcohol Dependence. *Alcohol Research*, 468-483.
- Swanson, E., Owens, E., & Hinshaw, S. (2013). Pathways to self-harmful behaviors in young women with and without ADHD: A longitudinal examination of mediating factors. *HHS Author Manuscripts*, 505–515.

- Thapar, A., Langley, K., Asherson, P., & Gill, M. (2006). Gene–environment interplay in attention-deficit hyperactivity disorder and the importance of a developmental perspective. *The British Journal of Psychiatry*, 1-3.
- Unal, G. A., Kenar, A. N., Herken, H., & Kiroglu, Y. (2015). Association of adult attention deficit hyperactivity disorder subtypes and response to methylphenidate HCL treatment: A magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroscience Letter*, 188-92.
- Van der Oord, S., Prins, P., Oosterlaan, J., & Emmelkamp, P. (2012). The Adolescent Outcome of Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder Treated with Methylphenidate or Methylphenidate Combined with Multimodal Behaviour Therapy: Results of a Naturalistic Follow-up Study. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 270–278.
- Zapata, L. F. (2003). *Stress. Evolución, fisiología y enfermedad*. Barranquilla: Red Psicología desde el Caribe.