

JUAN JOSE LOPEZ~IBOR ALIÑO

PROYECTO DE  
INVESTIGACION

MARZO DE 1992









**PROYECTO DE INVESTIGACION**

**Cátedra de Area de Psiquiatría**

**Plaza vinculada**

**Departamento: Psiquiatría**

**Centro: Hospital Universitario "San Carlos"**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**Perfil: Docencia, asistencia e investigación en Psiquiatría en el Servicio de Psiquiatría**

**Juan J. López-Ibor Aliño**

**Madrid, marzo de 1992**

ANTECEDENTES DE TRASTORNO  
DE DEFICIT DE ATENCION  
Y  
TRATAMIENTO DEL SINDROME  
DE ABSTINENCIA A OPIACEOS

**Juan J. López-Ibor Aliño**

- Madrid, marzo de 1992 -

## INTRODUCCIÓN

El trastorno de déficit de atención con hiperactividad se ha puesto en relación con una hipofunción de sistemas catecolaminérgicos centrales (Garfinkel y Wender, 1989). Esta es la hipotética razón de la mejoría que experimentan sus síntomas, tras la administración de sustancias que aumentan la función catecolamínica, en niños que padecen este trastorno. Lo mismo sucede cuando se trata de manifestaciones del trastorno de déficit de atención en adultos (Wender y cols., 1981, 1985).

En cambio, en el síndrome de abstinencia a opiáceos sucede lo contrario. De acuerdo con la hipótesis actual, en él se produce una hiperfunción catecolaminérgica (Gold y cols., 1978, 1980), lo cual explicaría el efecto favorable en este síndrome de los agonistas alfa-2 adrenérgicos, que reducen específicamente la función noradrenérgica a través de una estimulación de receptores presinápticos.

Por otra parte, el trastorno de déficit de atención con hiperactividad no se limita a la infancia. Un porcentaje elevado de los niños que lo padecen alcanzan su adolescencia y madurez con una serie de síntomas que sugieren que el déficit catecolamínico persiste a lo largo del tiempo. Una de estas manifestaciones es el consumo de sustancias. Así, el 22 % de los que padecen una dependencia a los opiáceos tienen antecedentes de trastorno de déficit de atención e hiperactividad en la infancia (Eyre y cols., 1982) y viceversa, estudios catamnésicos de niños con trastorno de déficit de atención han demostrado que consumen opiáceos al menos durante algún tiempo (Hetchman y cols., 1984). Estos estudios catamnésicos también demuestran que los niños hiperactivos tienen, al llegar a

la adolescencia mayores problemas del tipo de dificultades de atención, conducta antisocial y consumo de drogas, en comparación con sujetos control (Mannuzza y cols., 1991).

Por lo tanto, es posible que el síndrome de abstinencia a opiáceos, por ejemplo a la heroína, de sujetos dependientes con antecedentes de trastorno de déficit de atención con hiperactividad en la infancia, evolucione mejor que en aquellos que no tienen dichos antecedentes. Al mismo tiempo, también puede aventurarse que un tratamiento con agonistas alfa-2 adrenérgicos como la clonidina, que aumentarían el déficit catecolaminérgico pre-existente, podría evocar síntomas del trastorno de déficit de atención hasta entonces larvados, por ejemplo, impulsividad, dando lugar entre otras cosas, a problemas durante el tratamiento, como por ejemplo, un aumento de las faltas voluntarias.

No es objeto de este estudio la relación entre antecedentes de trastorno de déficit de atención con hiperactividad y la propensión al consumo de sustancias, la cual es, por lo menos, tan compleja como la que hay entre el propio consumo y la delincuencia. Bien es cierto que lo que en algún tipo de delincuentes juveniles es muy elevada la prevalencia de inhaladores de sustancias (Friedman y Friedman, 1973) y que el consumo da lugar a conducta antisocial con tendencia a conductas delictivas. Sharp y Brehm (1977) han descrito rasgos de impulsividad y de conductas bizarras e impredecibles en consumidores de drogas. Pero también es cierto, que la manera como conductas delictivas y consumo de drogas se asocian es compleja y que un factor determinante es la necesidad de dinero para el propio consumo, que no puede satisfacerse con los medios propios (Barcia y cols., 1991).

Por otra parte, también hay que valorar que los antecedentes de trastorno de déficit de atención con hiperactividad en la infancia pueden predisponer o ser factor de vulnerabilidad para otros trastornos en la adolescencia, entre ellos los que derivan de un trastorno disocial de la personalidad y del consumo de sustancias psicótropas. Esta comorbilidad ha sido también estudiada por Milin y cols. (1991) que han encontrado, en una muestra de delincuentes juveniles, una asociación entre trastorno de déficit de atención de tipo agresivo y de trastorno disocial por un lado y de abuso de alcohol y de drogas por otro. Para hacer el problema más complejo recientemente se ha descubierto una asociación familiar entre trastorno de déficit de atención con hiperactividad y trastorno afectivo atribuida a una vulnerabilidad común (Biederman y cols., 1991) y la relación entre trastorno afectivo y consumo de sustancias (incluido el alcohol, Kosten y colaboradores, 1991) es conocida desde antiguo. También se ha descrito la asociación de trastorno de déficit de atención con trastornos atópicos, la cual se ha puesto en relación con la hipótesis catecolaminérgica (Roth y cols., 1991).

1) Todo esto, en definitiva plantea el problema de la comorbilidad y asociación en familias entre:

- trastorno de déficit de atención con hiperactividad en la infancia
- trastorno de personalidad (disocial)
- trastornos del humor (afectivos)
- trastorno del consumo de sustancias
- alcoholismo
- delincuencia

- otros trastornos (trastornos atópicos, etc.)

Esta comorbilidad ha sido encontrada en búsquedas bibliográficas (Biederman y cols., 1991b) y en muestras de consumidores de drogas (DeMilio, 1989, para trastorno disocial, trastorno depresivo mayor, trastorno de déficit de atención, impulsividad e hipercinesia).

El presente estudio pretende incluir sólo a dos trastornos en concreto, el de déficit de atención con hipercinesia y el síndrome de abstinencia a opiáceos, y ponerlos en relación con la intensidad y evolución de este último durante un tratamiento y con las hipótesis neuroquímicas sobre la etiopatogenia de ambos.

De ellos se seleccionaron aquellos que se cumplieran los siguientes criterios:

## HIPÓTESIS

- 1) El síndrome de abstinencia a opiáceos en dependientes a heroína con antecedentes de trastorno de déficit de atención con hipercinesia en la infancia es de menor intensidad que el que se presenta en enfermos dependientes a heroína sin antecedentes de ese tipo.
- 2) Un tratamiento con clonidina en dependientes a heroína con antecedentes de déficit de atención con hipercinesia en la infancia da lugar a la reaparición de síntomas de este trastorno, como por ejemplo impulsividad, y a complicaciones de manejo, como sería un aumento de la proporción de altas voluntarias.

## METODOLOGÍA

Para investigar ambas cuestiones hemos comparado la evolución del síndrome de abstinencia a opiáceos durante un tratamiento con clonidina, con la pauta habitual utilizada en el servicio, poniendolo en relación con la presencia o ausencia de antecedentes de trastorno de déficit de atención con hiperactividad en la infancia.

### Muestra

La muestra se ha tomado de todos los ingresos consecutivos en la unidad de psiquiatría del Hospital Ramón y Cajal para el tratamiento voluntario de un síndrome de abstinencia a opiáceos. De ellos se seleccionaron aquellos en los que se cumplían los siguientes criterios:

- | Ingresos durante el periodo del estudio  | Nº | %    |
|--|----|------|
| - Criterios diagnósticos de síndrome de abstinencia a opiáceos según el DSM-III (APA, 1980).                     | 13 | 24.5 |
| por:   |    |      |
| - Edad inferior a 40 años.   | 6  | 11.3 |
| - Tener un progenitor dispuesto a ser entrevistado.  | 5  | 9.5  |
| - No tener una enfermedad que contraindicara la utilización de clonidina o, en las mujeres, no estar embarazada. |    | 100  |

- Ausencia de antecedentes de trastornos psicóticos no relacionados con el consumo de sustancias y de trastorno esquizotípico de la personalidad (de acuerdo con criterios DSM-III).
- Permanecer ingresado más de cuatro a cinco horas en el hospital, hasta la primera toma de clonidina.

De los 53 enfermos ingresados durante el período que duró el estudio 13 fueron excluidos por no cumplir todos los criterios mencionados (tabla I)

**Tabla I: MUESTRA**

|   | N  | %    |
|---|----|------|
| Ingresos durante el periodo del estudio | 53 | --   |
| Muestra del estudio                     | 40 | 75,5 |
| Enfermos excluidos                      | 13 | 24,5 |
| por: edad mayor de 40                   | 1  | 1,8  |
| no disponibilidad del padre             | 6  | 11,3 |
| trastorno esquizotípico                 | 3  | 5,7  |
| altas precoces                          | 3  | 5,7  |
|   |    | 100  |

## Metodología

Los investigadores trabajaron en dos grupos independientes, de tal manera que los responsables del tratamiento no investigaron, ni tuvieron acceso a la información sobre los antecedentes de trastorno de déficit de atención en la infancia ni sobre datos sobre la infancia en general. Estos fueron evaluados por el otro grupo, a partir de los datos proporcionados por el padre o, más frecuentemente, la madre.

Además de la historia clínica rutinaria se recogieron datos sobre la cantidad y hora de ingesta de opiáceos y de otras sustancias en las 24 horas anteriores al ingreso.

Al ingreso se tomó una muestra de orina para despistaje de opiáceos, cocaína y benzodiacepinas (EMIT System Syva Co.). También se anotaron otros posibles diagnósticos de consumo de sustancias de acuerdo con los criterios del DSM-III.

La evaluación de la dependencia a sustancias se llevó a cabo con el **Addiction Severity Index** (ASI, McLellan y cols., 1980). La puntuación de cada ítem fue el resultado del consenso entre dos investigadores.

La evaluación del síndrome de abstinencia a opiáceos se llevó a cabo mediante una escala heteroaplicada que distingue entre fenómenos observados (ansiedad, bostezos, sudoración, lacrimo, rinorrea, midriasis, carne de gallina, temblor, anorexia, náuseas y vómitos) y quejas subjetivas (deseo imperioso -"craving"- por la sustancia, escalofríos, dolores musculares, diarreas, calambres musculares, dificultad para conciliar el sueño,

trastornos del sueño, despertar precoz y pesadillas). Dicha **Escala del Síndrome de Abstinencia (ESA)** ha sido utilizada en España por San y cols. (1990). La puntuación de cada ítem fue también el resultado del consenso entre dos investigadores. La presencia de cada síntoma se anotaba como 1 y su ausencia como 0. La escala se aplicó antes de la primera toma de clonidina y luego cada 24 horas durante tres días más.

#### Tabla II: CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA

La evaluación de los antecedentes de trastorno de déficit de atención en la infancia se hizo mediante la entrevista a uno de los progenitores, en general de la madre. Así pudo hacerse un diagnóstico retrospectivo del trastorno, de acuerdo con los criterios DSM-III. Además, la madre o el padre, rellenaron la **Escala Parental de Evaluación (Parents Rating Scale, PRS)** que es una versión abreviada de la escala autoaplicada de Conners (Wender y cols., 1981,1985).

Siguiendo la pauta habitual los enfermos recibieron la primera dosis de clonidina a las cuatro o cinco horas del ingreso. El primer día recibieron 300 mg/día, los días dos a cuatro recibieron 450 mg/día y a partir de ahí, las dosis fueron decreciendo. El cuarto día se administró a los enfermos 1,2 mg de naloxona subcutánea y el alta se producía el séptimo día después del ingreso. En caso de insomnio los enfermos podían recibir hasta 3 mg de lorazepam por la noche.

En la tabla III figuran los datos de la muestra según las características del estudio: antecedentes de **ESTADÍSTICA**

criterios DSM-III de trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH), la escala parental (PRS), el índice de gravedad de la adicción (ASI) y la escala de síndrome de

abstinencia (ESA).

Se utilizó una matriz de correlación y el test de Fisher y la t de Student, evaluados con dos colas.

## RESULTADOS

La tabla II muestra los datos sociodemográficos y clínicos. Todos los enfermos eran dependientes a la heroína.

**Tabla II: CARACTERISTICAS SOCIO-DEMOGRAFICAS DE LA MUESTRA**

---

|   |             |
|---|-------------|
| Total =   | 40          |
| Varones =   | 35 (87.5%)  |
| Mujeres =   | 5 (12.5%)   |
| Edad (años) =                                     | 26.8 (4.4)  |
| Edad de comienzo del consumo de opiáceos (años) = | 19.3 (4.0)  |
| Nivel socio-económico                             |             |
| I y II =  | 1 (2.5%)    |
| III =   | 4 (10%)     |
| IV =  | 32 (80%)    |
| V =   | 3 (7.5%)    |
| Peso (kg) =                                       | 64.5 (10.9) |

---

En la tabla III figuran los datos de la metodología específica del estudio: antecedentes de criterios DSM-III de trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH), la escala parental (PRS), el índice de gravedad de la adicción (ASI) y la escala de síndrome de abstinencia (ESA).

Tabla III: ANTECEDENTES DE TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCION Y  
CONSUMO DE SUSTANCIAS (media y desviación estandar)

|  |                   |
|--|-------------------|
| Diagnóstico (DSM-III) de Trastorno de      |                   |
| Déficit de Atención en la infancia =       | 5 (12.5%)         |
| Puntuación de la Escala parental           |                   |
| ("Parents Rating Scale", PRS) =            | 9.5 (5.7)         |
| Indice de Gravedad de la Adicción          |                   |
| ("Addition Severity Index", ASI) =         |                   |
| Estado físico =                            | 3.7 (2.3)         |
| Situación laboral/financiera =             | 5.7 (1.7)         |
| Consumo de drogas =                        | 7.5 (1.0)         |
| Consumo de alcohol =                       | 2.8 (2.2)         |
| Situación legal =                          | 4.4 (2.4)         |
| Relaciones familiares/sociales =           | 6.0 (1.6)         |
| Situación psicológica =                    | 6.2 (2.0)         |
| Puntuación en la escala del Síndrome de    |                   |
| Abstinencia a Opiáceos                     |                   |
| ("Opiate Withdrawal Syndrome Scale", OWS): |                   |
|  | Día 1 = 5.2 (4.2) |
|  | Día 2 = 8.8 (3.4) |
|  | Día 3 = 7.0 (3.5) |
|  | Día 4 = 5.7 (3.3) |



Tabla V: ESCALA DE GRAVEDAD DE LA ADICCION Y ESCALA

TABLA VI: PARENTAL (media y desviación estandar) ANTECEDENTES DE

|          |                                  | TRASTORNO DE DEFICIT DA ATENCION |        |      |           |           |           |
|----------|----------------------------------|----------------------------------|--------|------|-----------|-----------|-----------|
|          |                                  |                                  |        | > 15 | < 15      |           |           |
|          |                                  | Día                              | 1      | 2    | 3         | 4         |           |
| positivo | Estado físico =                  | media                            | 2,2    | 8,2  | 4,0 (2,5) | 3.6 (2.3) |           |
|          |                                  | d.s.                             | 3,3    | 5,5  |           |           |           |
|          | Empleo, apoyo =                  |                                  | 5      | 4    | 5,5 (1,8) | 5,7 (1,7) |           |
| negativo | Consumo de drogas =              |                                  | 5,8    | 8,8  | 7,4 (1,3) | 7,5 (0,9) |           |
|          |                                  | d.s.                             | 4,1    | 3,1  |           |           |           |
|          | Consumo de alcohol =             |                                  | 33     | 32   | 3,4 (2,5) | 2.7 (2,1) |           |
| Estado   | Situación legal =                |                                  | p=0,04 | ns   | 4,3 (2,2) | 4,5 (2,4) |           |
|          | Relaciones familiares/sociales = |                                  | 1-3    | 1-4  | 2-3       | 6,4 (1,0) | 5,9 (1,8) |
|          | Situación psicológica =          |                                  | 0,04   | ns   | ns        | 5,9 (1,9) | 7,1 (2,3) |
|          |                                  |                                  | 0,001  | ns   | ns        | 0,02      |           |

Tabla En las tablas V y VII se muestra la puntuación de la escala del síndrome de abstinencia (ESA) en relación con el diagnóstico retrospectivo de déficit de atención con hiperactividad en la infancia y con la puntuación en la escala parental (PRS). El número de enfermos con antecedentes positivos es pequeño y sólo nueve de ellos tenía puntuaciones superiores a 15. El cuarto día de tratamiento no quedaban más que 4 enfermos con antecedentes positivos.

El día del ingreso, antes de la primera toma de clonidina, los enfermos con antecedentes positivos tenía una puntuación en la escala de abstinencia menor que la de los que no tenían antecedentes (2,2 versus 5,8), siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,04$ ) (Tabla VI, figura 1).

**TABLA VI: SINDROME DE ABSTINENCIA Y ANTECEDENTES DE TRASTORNO DE DEFICIT DA ATENCION**

|                        |       | Día  | 1      | 2   | 3   | 4    |       |     |
|------------------------|-------|------|--------|-----|-----|------|-------|-----|
| positivos              | media |      | 2,2    | 8,2 | 5,6 | 5,3  |       |     |
|                        | d.s.  |      | 3,3    | 5,5 | 4,1 | 5,0  |       |     |
|                        | n     |      | 5      | 4   | 3   | 3    |       |     |
| negativos              | media |      | 5,8    | 8,8 | 6,9 | 5,6  |       |     |
|                        | d.s.  |      | 4,1    | 3,1 | 3,3 | 3,2  |       |     |
|                        | n     |      | 35     | 32  | 29  | 29   |       |     |
| Estadística: ADD-H +/- |       |      | p=0,04 | ns  | ns  | ns   |       |     |
|                        |       | Días | 1-2    | 1-3 | 1-4 | 2-3  | 2-4   | 3-4 |
| ADD-H +                |       |      | 0,04   | ns  | ns  | ns   | ns    | ns  |
| ADD-H -                |       |      | 0,001  | ns  | ns  | 0,02 | 0,001 | ns  |

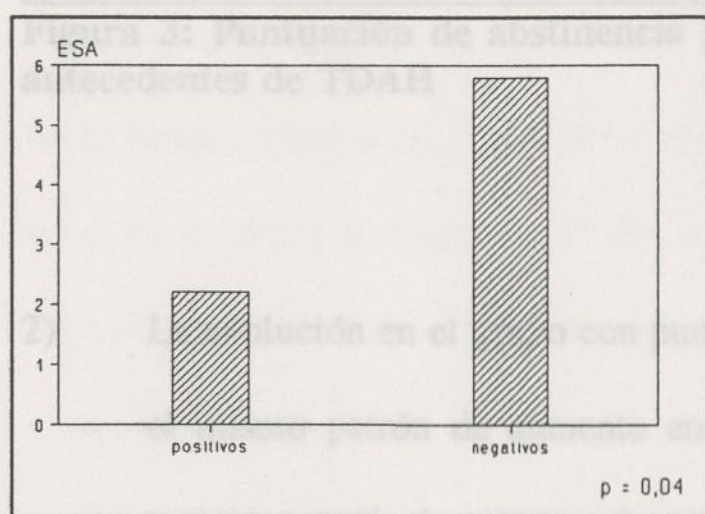
Figura 1: Puntuación de abstinencia y TDAR

Figura 2: Puntuación de abstinencia y PRS

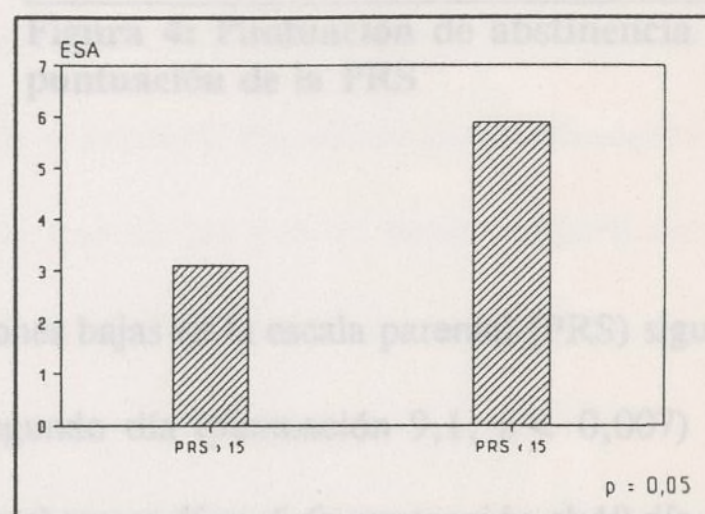
**Tabla VI: SINDROME DE ABSTINENCIA Y PUNTUACION EN LA ESCALA PARENTAL**

|                             |       | Día  | 1      | 2    | 3   | 4     |       |     |
|-----------------------------|-------|------|--------|------|-----|-------|-------|-----|
| PRS > 15                    | media |      | 3,1    | 8,8  | 8,5 | 7,0   |       |     |
|                             | d.s.  |      | 4,0    | 3,2  | 4,7 | 4,3   |       |     |
|                             | n     |      | 9      | 8    | 7   | 7     |       |     |
| PRS < 15                    | media |      | 5,9    | 9,1  | 6,6 | 5,3   |       |     |
|                             | d.s.  |      | 4,1    | 4,2  | 3,0 | 3,0   |       |     |
|                             | n     |      | 31     | 28   | 25  | 25    |       |     |
| Estadística: PRS > 15/ < 15 |       |      | p=0,05 | ns   | ns  | ns    |       |     |
|                             |       | Días | 1-2    | 1-3  | 1-4 | 2-3   | 2-4   | 3-4 |
| PRS > 15                    |       |      | 0,005  | 0,01 | ns  | ns    | ns    | ns  |
| PRS < 15                    |       |      | 0,002  | ns   | ns  | 0,008 | 0,004 | ns  |

De un modo análogo, los enfermos con puntuaciones en la escala parental (PRS) superiores a 15 tenían puntuaciones en la escala de abstinencia (ESA) menores que los del grupo con puntuaciones más bajas (3,1 versus 5,9) y la diferencia era también estadísticamente significativa ( $p = 0,05$ ) (tabla VII, figura 2).



**Figura 1: Puntuación de abstinencia y TDAH**



**Figura 3: Puntuación de abstinencia y PRS**

3) La evaluación del síndrome de abstinencia en los días sucesivos muestra las siguientes características:

- 1) La evolución en el grupo sin antecedentes positivos es diferente en el sentido de que hay un empeoramiento significativo durante el 2º día (puntuación 8,8,  $p < 0,001$ ) con una mejoría progresiva a partir de entonces (puntuación el día 3 = 6,9; puntuación el día 4 = 5,6; diferencia del 2º al 3º día  $p = 0,02$ ; del 3º al 4º  $p < 0,001$ ) (Tabla VI, figura 3).

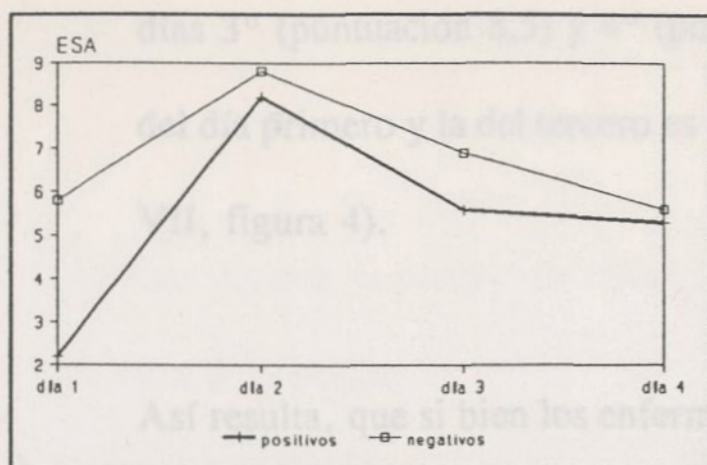


Figura 3: Puntuación de abstinencia y antecedentes de TDAH

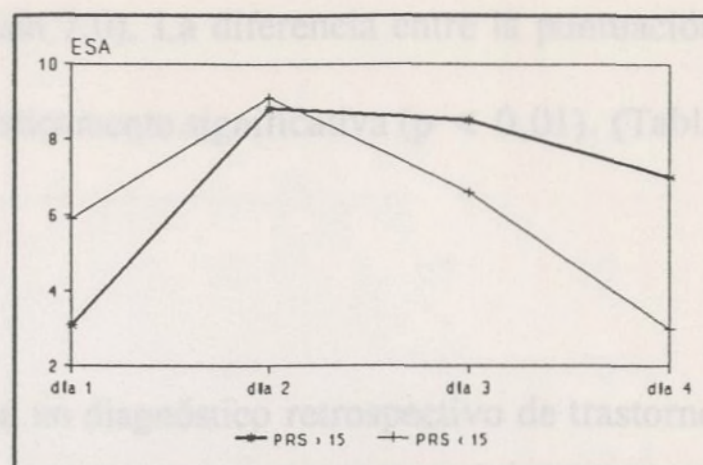


Figura 4: Puntuación de abstinencia y puntuación de la PRS

- 2) La evolución en el grupo con puntuaciones bajas en la escala parental (PRS) sigue el mismo patrón de aumento en el segundo día (puntuación 9,1,  $p < 0,007$ ) y mejora a partir de entonces (puntuación el tercer día = 6,6; puntuación el 4º día = 5,3, diferencia de 2º al 3er. día =  $p < 0,008$ ; diferencia del 2º al 4º día  $p < 0,004$ ). (Tabla VII, figura 4).
- 3) Los enfermos con diagnóstico retrospectivo de trastorno de déficit de atención con hiperactividad aumentaron la puntuación a 8,2 el segundo día, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,04$ ). A partir de ahí, las puntuaciones descienden algo (día 3 = 5,6; día 4 = 5,3), pero permanecen superiores a las del primer día. La diferencia entre las puntuaciones de los días 3º y 4º y 1º y 2º no son estadísticamente significativas. (Tabla VI, figura 3).
- 4) La evolución en el grupo con puntuación alta ( $PRS > 15$ ) en la escala parental (PRS) es análoga, en el sentido de presentar un aumento significativo durante el segundo día (puntuación = 8,8;  $p < 0,005$ ) y puntuaciones de valores elevados los

días 3º (puntuación 8,5) y 4º (puntuación 7,0). La diferencia entre la puntuación del día primero y la del tercero es estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). (Tabla VII, figura 4).

|  |    |    |      |
|--|----|----|------|
| Ingresos durante el periodo de estudio | 53 | 15 | 28,3 |
| Muestra del estudio                    | 40 | 8  | 20,0 |
| Enfermos excluidos                     | 13 | 7  | 53,8 |
| por: Edad mayor de 40                  | 1  | 0  |      |
| trastorno esquizotípico                | 3  | 0  |      |

Así resulta, que si bien los enfermos con un diagnóstico retrospectivo de trastorno de déficit de atención con hiperactividad en la infancia tienen, en comparación con la que no lo tienen, valores más bajos del síndrome de abstinencia a opiáceos el día del ingreso, estos se duplican al llegar el 4º día, mientras que en los que no tienen antecedentes, disminuyen al final del tratamiento con clonidina, el 4º día tras el ingreso.

La tabla VIII muestra la comparación de los distintos grupos en relación con el número de altas voluntarias durante el tratamiento. Sin embargo, el número de ellos es muy elevado entre los enfermos que no entraron en el estudio por carecer de un progenitor con hiperactividad en la infancia ha sido aplicada con éxito en otros estudios (Biederman y cols., 1991b). En cualquier caso los datos presentados apoyan el hecho de que los dependientes a heroína con antecedentes de trastorno de déficit de atención con hiperactividad en la infancia padecen llegado el caso, un síndrome de abstinencia a opiáceos menor que los que no tienen dichos antecedentes.

La comparación del resto de las variables no mostraba diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Sin embargo, esta diferencia desaparece un día después de administrar clonidina.

## DISCUSION

lo que podemos interpretar como que el síndrome de abstinencia se presenta de un modo más rápido en el subgrupo de enfermos con antecedentes positivos. A partir del pico del 2º día, los enfermos con antecedentes positivos se benefician menos con el tratamiento, nuestro estudio queda posiblemente amortiguada por el hecho que los síntomas del trastorno de déficit de atención con hiperactividad en la infancia son claramente ostensibles de tal manera que no hay diferencia estadísticamente significativa en los días sucesivos respecto al 2º día, mientras que si las hay en el grupo sin antecedentes.

Tabla VIII: ALTAS VOLUNTARIAS DURANTE EL ESTUDIO

|  | Muestra | V* | %    |
|--|---------|----|------|
| Ingresos durante el periodo de estudio | 53      | 15 | 28,3 |
| Muestra del estudio                    | 40      | 8  | 20,0 |
| Enfermos excluidos                     | 13      | 7  | 53,8 |
| por: Edad mayor de 40                  | 1       | 0  |      |
| no disponibilidad del padre            | 6       | 4  | 66,6 |
| trastrono esquizotípico                | 3       | 0  |      |
| altas precoces                         | 3       | 3  | 100  |

\* altas voluntarias

Precisamente el DSM-III insiste en basar el diagnóstico sobre los síntomas objetivos. La metodología basada en una evaluación retrospectiva de trastorno de déficit de atención con hiperactividad en la infancia ha sido aplicada con éxito en otros estudios (Biederman y cols., 1991b). En cualquier caso los datos presentados apoyan el hecho de que los dependientes a heroína con antecedentes de trastorno de déficit de atención con hiperactividad en la infancia padecen llegado el caso, un síndrome de abstinencia a opiáceos menor que los que no tienen dichos antecedentes.

Sin embargo, esta diferencia desaparece un día después de administrar clonidina, lo que podemos interpretar como que el síndrome de abstinencia se presenta de un modo más rápido en el subgrupo de enfermos con antecedentes positivos. A partir del pico del 2º día, los enfermos con antecedentes positivos se benefician menos con el tratamiento, de tal manera que no hay diferencia estadísticamente significativa en los días sucesivos respecto al 2º día, mientras que si las hay en el grupo sin antecedentes.

Este hallazgo no puede ser atribuido a factores como el consumo reciente de sustancias psicotropas o a un mayor consumo de opiáceos en las 24 horas previas al ingreso. Si acaso pudiera relacionarse con una mayor presencia de trastornos psicológicos, detectado por el Índice de Gravedad de Adicción (ASI) en los que tienen antecedentes positivos, que pudiera provocar mayores dificultades a la adaptación a una situación estresante como en la hospitalización. Sin embargo, al ingreso, antes de tomar clonidina, los enfermos con antecedentes positivos tienen puntuaciones significativamente más bajas en la Escala del Síndrome de Abstinencia (ESA), lo cual iría en contra de esta posibilidad.

Por lo tanto, parece más adecuado evaluar los hallazgos de acuerdo con el papel de las catecolaminas en la etiología del trastorno de déficit de atención con hiperactividad y con el síndrome de abstinencia a opiáceos. Un déficit noradrenérgico basal en dependientes a opiáceos con antecedentes de trastorno de déficit de atención en la infancia, haría que en ellos el síndrome de abstinencia a opiáceos se manifestara con menor intensidad. A continuación, un tratamiento con un agonista alfa-2 adrenérgico, como la clonidina, que reduciría aún más la actividad adrenérgica, produciría un aumento de síntomas de trastorno de déficit de atención. Sin embargo, estas interpretaciones deben matizarse por varias razones:

La primera es que no está claro el significado de la peor evolución de la puntuación de la Escala del Síndrome de Abstinencia en los enfermos con antecedentes positivos, sobre todo porque no ha sido posible detectar la aparición de síntomas o trastornos relacionados con el síndrome de déficit de atención e hiperactividad en el adulto (como sería impulsividad y uno de sus posibles correlatos, el alta voluntaria).

CONC En segundo lugar esta el que la influencia, positiva o negativa, de los antecedentes de trastorno de déficit de atención con hiperactividad la puntuación de la Escala del Síndrome de Abstinencia a opiáceos (ESA) podría venir de un aumento o disminución de la tolerancia a situaciones estresantes del internamiento y tratamiento.

1º Se confirma, en el sentido de que los enfermos con antecedentes positivos tienen,

En tercer lugar esta el problema de la dosis de clonidina, ya que es difícil saber cual es suficiente para un efecto presináptico con efecto postsináptico mínimo. Más aún, un déficit noradrenérgico preexistente y duradero podría condicionar una hipersensibilidad postsináptica y por lo tanto un aumento del efecto adrenérgico postsináptico de la clonidina, contrario al adrenolítico que se presenta en sujetos normales.

en el adulto o a otros organismos, como puede ser una hipersensibilidad

En cuarto lugar, y en relación con lo anterior, hay que aceptar, al menos en teoría, que estén involucrados otros sistemas de neurotransmisores, en especial el dopaminérgico. Así se ha descrito un aumento de la actividad dopamínica durante el síndrome de abstinencia a opiáceos (Gold y cols., 1979). También se ha descrito un aumento de la actividad dopamínica durante la administración de clonidina, si bien sólo cuando esta es a largo plazo (Jasinski y cols., 1985). Así, Hunt y cols. (1985) ha encontrado efectos positivos al tratar durante 8 semanas a niños los trastornos de déficit de atención la hiperactividad con clonidina. Todo ello lleva a considerar que el papel de sistemas noradrenérgicos en el trastorno de déficit de atención con hiperactividad es mayor de lo que se pensaba (Donnelly y colaboradores, 1986). En consecuencia la clonidina podría utilizarse para identificar enfermos con antecedentes de trastorno de déficit de atención con hiperactividad con una disfunción noradrenérgica específica y ser una alternativa al tratamiento con psicoestimulantes.

## CONCLUSIONES

APA (American Psychiatric Association): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd Edition) (DSM-III). American Psychiatric Association Press, Washington DC, 1980.

Las hipótesis mencionadas más arriba pueden considerarse de la siguiente manera:

Barcia, Dr, Ruiz, M.E., Oriate, J., Seiquer, C. y Kasso, V.: Toxicomanías y delincuencia. Estudio de la delincuencia en heroinómanos tratados con metadona. *Anales de Psiquiatría* 1991; 7(1): 1-6.

1º) Se confirma, en el sentido de que los enfermos con antecedentes positivos tienen,

Biederman, J.: Attention deficit disorder in non-referred individuals. *J. Clin. Psychiat.* 51 (1990), 102-106.

inicialmente, menos manifestaciones de su síndrome de abstinencia a opiáceos.

2º) Puede confirmarse que la evolución de los enfermos con antecedentes positivos es peor durante el tratamiento con clonidina. Sin embargo, no es claro si la peor

Biederman, J.: Attention deficit disorder with conduct, depressive, anxiety and other disorders. *Amer. J. Psychiat.* 148 (1991), 102-106.

evolución se debe a la aparición de síntomas del déficit de atención con hiperactividad

DeMillo, D.: Postsynaptic secondary to deficit noradrenergic preexistent or a other etiology. *J. Clin. Psychiat.* 51 (1990), 1212-1214.

en el adulto o a otros mecanismos, como puede ser una hipersensibilidad

Donnelly, M., Zimetkin, A.Z., Rappaport, J.L., Ismond, D.R., Weingartner, H., Lane, E., Oliver, J., Linnoila, M. y Pater, W.Z.: Treatment of childhood hyperactivity with desipramine: plasma drug concentration, cardiovascular effects, plasma and urinary catecholamine levels, and clinical response. *Clin. Pharmacol. and Therap.* 39 (1986), 72-81.

Byre, S.L., Roussaville, B.J. y Kleber, H.D.: History of childhood hyperactivity in a clinic population of opiate addicts. *J. Nerv. & Mental Dis.* 170 (1982), 522-529.

Friedman, C. y Friedman A: Drug abuse and delinquency. En: National Commission on Marihuana and Drug Abuse I (1973), 398-354.

Garfinkel, B.D. y Wender, P.H.: Attention-deficit hyperactivity disorder. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry V* (eds. H.I. Kaplan & B.J. Sadock) Vol.2, 1828-1837. Williams & Wilkins, Baltimore, 1989.

Gold, M.S., Pottash, A.C., Sweeney, D.R. y Kleber, H.D.: Opiate withdrawal using clonidine: a safe, effective, and rapid nonopiate treatment. *JAMA* 243 (1980), 343-346.

Gold, M.S., Redmond, D.E. Jr. y Kleber, H.D.: Clonidine blocks acute opiate withdrawal symptoms. *Lancet* II (1978), 599-602.

Gold, M.S., Sweeney, D.R., Pottash, A.C. y Kleber, H.D.: Decreased serum prolactin

## BIBLIOGRAFIA

APA (American Psychiatric Association): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd Edition) (DSM-III). American Psychiatric Association Press. Washington DC, 1980.

Barcia, Dr, Ruiz, M.E., Oriate, J. Seiquer. C. y Ramos, V.: Toxicomanía y delincuencia. Estudio de la delincuencia en heroinómanos tratados con metadona. *Anales de Psiquiatría* 7 (1991), 180-183.

Biederman, J., Faraone, S.V., Knee D. y Munir K.: Retrospective assessment of DSM-III attention deficit disorder non referred individuals. *J. Clin. Psychiat.* 51 (1990), 102-106.

Biederman, J., Faraone, S.V. y Keenan, K., Tsuang, M.T.: Evidence for familial association between attention deficit disorder and major affective disorder. *Arch. Gen. Psychiat.* 48 (1991 a), 633-642.

Biederman, J. Newcorn, J. y Sprich, S.: Comorbidity of attention deficit hiperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety and other disorders. *Amer. J. Psychiat.* 148 (1991b), 564-577.

DeMilio, L.: Psychiatric syndromes in substance abusers. *Amer J. Psychiat.* 146 (1989), 1212-1214.

Donnelly, M., Zametkin, A.Z., Rappoport, J.L., Ismond, D.R., Weingartner, H., Lane, E., Oliver, J., Linnoila, M. y Potter, W.Z.: Treatment of childhood hyperactivity with desipramine: plasma drug concentration, cardiovascular effects, plasma and urinary catecholamine levels, and clinical response. *Clin. Pharmacol. and Therap.* 39 (1986), 72-81.

Eyre, S.L., Rounsaville, B.J. y Kleber, H.D.: History of childhood hyperactivity in a clinic population of opiate addicts. *J. Nerv. & Mental Dis.* 170 (1982), 522-529.

Friedman, C. y Friedman A: Drug abuse and delinquency. En: National Comission on Marihuana and Drug Abuse 1 (1973), 398-384.

Garfinkel, B.D. y Wender, P.H.: Attention-deficit hyperactivity disorder. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry V* (eds. H.I. Kaplan & B.J. Sadock) Vol.2, 1828-1837. Williams & Wilkins. Baltimore, 1989.

Gold, M.S., Pottash, A.C., Sweeney, D.R. y Kleber, H.D.: Opiate withdrawal using clonidine: a safe, effective, and rapid nonopiate treatment. *JAMA* 243 (1980), 343-346.

Gold, M.S., Redmond, D.E. Jr. y Kleber, H.D.: Clonidine blocks acute opiate withdrawal symptoms. *Lancet* ii (1978), 599-602.

Gold, M.S., Sweeney, D.R., Pottash, A.C. y Kleber, H.D.: Decreased serum prolactin

in opiate withdrawal and dopaminergic hyperactivity. *Amer. J. Psychiat.* **136** (1979), 849-850.

Hetchman, I., Weiss, G. & Perlman, T.: Hyperactives as young adults: past and current substance abuse and antisocial behavior. *Amer. J. Orthopsychiat.* **54** (1984), 415-425.

Hollingshead, A.B. y Redlich, F.C.: *Social Class and Mental Illness*. John Wiley & Sons, New York, 1958.

Hunt, R.D., Minderaa, R.B. y Cohen, D.J.: Clonidine benefits children with attention deficit disorder and hyperactivity: report of double blind placebo-crossover therapeutic trial. *J. Amer. Acad. Child Psychiat.* **24** (1985), 617-629.

Kosten, T.R., Kosten, T.A. y Rousanville, B.J.: Alcoholismo and depressive disorders in opioid addicts and their family members. *Compr. Psychiatry* **32** (1991). 521-527

Mannuzza, S. Klein, R.G., Bonagura, N., Malloy, P.  
Giampino, T.L. y Addalli, K.A.: Hyperactive boys almost grown up, V. Replication of psychiatric status, *Arch. Gen. Psychiat.* **48** (1991), 77-83.

McLellan, A.T., Luborsky, L., Woody, G.E. & O'Brien, C.P.: An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. *J. of Nerv. & Mental Dis.* **168** (1980), 26-33.

Milin, R., Halikas, J.A., Meller, J.E. y Morse, C.: Psychopathology among substance abusing juvenile offenders. *J. Amer. Acad. Child Psychiat.* **30** (1991), 569-574.

Roth, N., Beyreiss, J., Schlenzka, K., Beyer, H.: Coincidence of attention deficit disorder and atopic disorder in children: empirical findings and hypothetical background. *J. Abnorm. Child. Psychol.* **19** (1991), 1-13.

San, L., Cami, J., Peri, J.M., Mata, R., Porta, M.: Efficacy of clonidine, guanfacine and methadone in the rapid detoxification of heroin addicts: a controlled trial. *Brit. J. of Add.* **85** (1990), 141-147.

Sharp, Brehm (eds.): *Review of inhalants: Euphoria to dysfunction*. NIDA Research monography. Washington, 1977.

Wender, P.H., Reinherr, F.W. y Wood, D.R.: Attention deficit disorder ("minimal brain disfunction") in adults. A replication study of diagnosis and drug treatment. *Arch. Gen. Psychiat.* **38** (1981), 449-456.

Wender, P.H., Reinherr, F.W., Wood, D.R. y Ward, M.: A controlled study of methylphenidate in the treatment of attention deficit disorder, residual type in adults. *Amer. J. Psychiat.* **142** (1985), 547-552.

**AGRADECIMIENTOS**

Al Prof. P.H. Wender, M.D. por proporcionarnos la versión abreviada de la Connors Rating Scale.

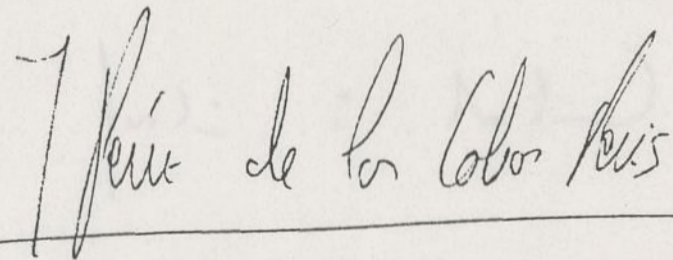
Al "Plan Nacional de Drogas", que proporciona apoyo financiero para el tratamiento de los enfermos y la formación de personal.

D. José Carlos Pérez de los Cobos Peris, miembro del equipo que ha realizado un trabajo de investigación:

ANTECEDENTES DE TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A OPIÁCEOS,

CERTIFICA,

que dicho trabajo ha sido realizado bajo la dirección del Prof. Juan José López-Ibor Aliño.

  
\_\_\_\_\_

Madrid, a dieciseis de marzo de mil novecientos noventa y dos

D. Lluís Jordà Masdeus, miembro del equipo que ha realizado un trabajo de investigación:

ANTECEDENTES DE TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A OPIÁCEOS,

CERTIFICA,

que dicho trabajo ha sido realizado bajo la dirección del Prof. Juan José López-Ibor Aliño.

U. i. | a | i. | N. | )

Madrid, a dieciseis de marzo de mil novecientos noventa y dos

D. Francisco José de Vicente, miembro del equipo que ha realizado un trabajo de investigación:

ANTECEDENTES DE TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A OPIÁCEOS,

CERTIFICA,

que dicho trabajo ha sido realizado bajo la dirección del Prof. Juan José López-Ibor Aliño.

Madrid, a dieciseis de marzo de mil novecientos noventa y dos

D. Francisco José de Vicente, miembro del equipo que ha realizado un trabajo de investigación:

ANTECEDENTES DE TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A OPIÁCEOS,

CERTIFICA,

que dicho trabajo ha sido realizado bajo la dirección del Prof. Juan José López-Ibor Aliño.

Madrid, a diecisiete de marzo de mil novecientos noventa y dos













