

Tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

Eduardo Fuster Nácher¹ y María Pardo Corral².

¹Psiquiatra. Hospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey, Madrid, España. .

²Psiquiatra. Hospital Universitario Santa Cristina, Madrid, España.

Resumen

El tratamiento por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno frecuentemente diagnosticado en la infancia y adolescencia caracterizado por un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad/impulsividad, con un impacto negativo significativo en el ámbito social y académico/ocupacional del individuo. En este artículo revisamos las diferentes opciones terapéuticas disponibles en España en el tratamiento farmacológico del TDAH, dosis recomendadas, efectos secundarios y medidas de seguridad.

Palabras clave

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, tratamiento, psicoestimulante, no psicoestimulante.

Conflicto de intereses

Este artículo no presenta conflicto de interés.

Summary

Attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD) is commonly diagnosed in childhood and adolescence. ADHD is characterized by a persistent pattern of inattention and/or hiperactivity-impulsivity, with a significant and negative impact in social and academic/occupational activities. Treatment for ADHD can be pharmacologic, nonpharmacologic or both. In this article we revise different pharmacologic therapy options available in Spain, recommended doses, possible side effects and safety measures.

Key words

Attention déficit-hyperactivity disorder, treatment, stimulant, nonstimulant.

Conflict of interests

This article does not present a conflict of interest.

1. INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad se caracteriza por la presencia de hiperactividad (inquietud excesiva y habla en exceso), inatención (descuido, dificultad para seguir y organizar tareas, distracción ante mínimo estímulo) e impulsividad (interrumpe, no guarda el turno). Estos síntomas deben tener una duración de al menos 6 meses y con una repercusión significativa sobre las actividades y relaciones del individuo.(1)

El TDAH es un trastorno que comúnmente se diagnostica en edad infanto-juvenil. Las últimas revisiones sistemáticas señalan una prevalencia en la comunidad de entre el 2 y el 7%, con una media del 5%. Se estima que otro 5% más de los niños en edad escolar tienen dificultades significativas con hiperactividad, inatención e impulsividad que están por debajo del límite para ser considerados TDAH. (2)

El TDAH a menudo persiste en la edad adulta, convirtiéndose en un factor de riesgo para el desarrollo de otros problemas de salud mental, como pueden ser las conductas antisociales, disruptivas o desafiantes, problemas emocionales, conductas autolesivas y abuso de sustancias, así como fracaso escolar, problemas de empleo, de relaciones interpersonales y criminalidad. Para los servicios sanitarios, educativos y sociales, la correcta detección, evaluación y tratamiento del TDAH puede suponer una buena oportunidad a fin de mejorar estas posibles consecuencias. (2)

2. TRATAMIENTOS DISPONIBLES (3) (4) (5)

El tratamiento farmacológico y los métodos conductuales son los procedimientos más eficaces y sobre los que se dispone de más experiencia en el tratamiento de TDAH.

Con respecto al tratamiento farmacológico, actualmente se dispone de dos tipos de fármacos: psicoestimulantes y no psicoestimulantes. Mencionamos a continuación aquellos tratamientos disponibles en España.

2.1. Tratamientos psicoestimulantes.

Son sustancias simpatomiméticas, es decir, agonistas adrenérgicos. La administración de dosis bajas

de psicoestimulantes incrementa el estado de alerta y mejora la atención y concentración. Actualmente, y como fármacos psicoestimulantes, disponemos de metilfenidato, anfetaminas y modafinilo.

El **metilfenidato** es un derivado de la piperidina con una estructura similar a la anfetamina. Sus efectos se deben al bloqueo de los transportadores de la dopamina (DA) y noradrenalina (NA). Se administra por vía oral y se absorbe rápidamente por vía gastrointestinal, atravesando fácilmente la barrera hematoencefálica.

El metilfenidato de liberación inmediata (Rubifen® y Medicebran® en comprimidos de 5, 10 y 20 mg), cuyos efectos duran 4 horas aproximadamente, puede tomarse hasta 3 veces al día. Se recomienda iniciar el tratamiento a dosis de 5 mg en desayuno y comida, e ir incrementando la dosis de 5 a 10 mg por semana, según eficacia y tolerancia, hasta una dosis máxima de 60 mg al día.

El metilfenidato de liberación prolongada (Medikinet® en cápsulas de 5, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 mg y Equasym® en cápsulas de 10, 20, 30, 40 y 50 mg;) tiene como objetivo prolongar su acción en una duración aproximadamente de 8 horas. Medikinet y Equasym combinan una proporción de metilfenidato de liberación inmediata con otra parte de liberación prolongada (50:50 y 30:70, respectivamente). Se iniciará el tratamiento a una dosis de 5 mg una o dos veces al día, incrementando la dosis entre 5-10 mg/día a la semana según eficacia y tolerabilidad hasta una dosis máxima de 60 mg/día.

Disponemos de metilfenidato de liberación prolongada controlada vía bomba osmótica (OROS), como Concerta® y Rubicrono® (comprimidos de 18, 27, 36, 54 mg). También contiene una proporción de metilfenidato de liberación inmediata y otra de liberación prolongada OROS 22:78. Se obtiene una mayor duración de los efectos (12 horas aproximadamente). Se recomienda una dosis inicial de 18 mg /día en una única toma, e ir incrementando según eficacia y tolerabilidad hasta una dosis máxima de 54 mg/día.

Si ya se ha iniciado un tratamiento previo con metilfenidato de liberación inmediata, la equivalencia con el metilfenidato de liberación prolongada es la siguiente: 5 mg 3 veces/día equivale a 18 mg/día; 10 mg 3 veces/día a 36 mg/día; 15 mg 3 veces/día a 54 mg/día.

Las **anfetaminas** son agentes adrenérgicos sintéticos cuya actividad sobre los sistemas DA y NA produce su efecto psicoestimulante. Administrado por vía oral, su absorción es rápida a nivel gastrointestinal, y sus efectos aparecen a los 30 minutos aproximadamente. Sus aplicaciones terapéuticas se han desarrollado en el tratamiento del TDAH, narcolepsia y como anorexígeno. En España únicamente se dispone de lisdexanfetamina (Elvanse® en cápsulas de 30, 50 y 70 mg), que mantiene sus efectos durante unas 13 horas aproximadamente. En España se propone como tratamiento de segunda línea del TDAH en niños a partir de 6 años cuando la respuesta al metilfenidato resulta clínicamente inadecuada, por falta de eficacia o efectos secundarios.

El **modafinilo** (Modiodal® en comprimidos de 100 mg) presenta un perfil muy similar al de las anfetaminas, aunque su indicación se restringe al tratamiento de la narcolepsia con o sin cataplejía. Se recomienda dosis inicial de 200 mg/día, e incrementar hasta una dosis máxima de 400 mg/día.

2.2. Tratamientos no psicoestimulantes.

La **atomoxetina** (Strattera® en cápsulas de 10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg) es un inhibidor selectivo de la recaptación de NA, con duración de la respuesta de 24 horas. En niños y adolescentes a partir de 6 años y con peso inferior a 70 kg, se recomienda iniciar el tratamiento con 0,5 mg/kg, con una dosis de mantenimiento de 1,2 mg/kg/24 horas. En niños y adolescentes de más de 70 kg y adultos, dosis inicial de 40 mg/día. La dosis máxima se establece en 100 mg/día.

La **clonidina** (Catapresan® en comprimidos de 0,15 mg) es un fármaco indicado como antihipertensivo que estimula los receptores α -adrenérgicos post-sinápticos, que ha demostrado eficacia en el tratamiento del TDAH.

La **guanfacina** (Intuniv® en comprimidos de liberación prolongada de 1, 2, 3 y 4 mg) estimula los receptores α -adrenérgicos post-sinápticos de forma más selectiva que la clonidina, de forma que se obtiene una respuesta eficaz en TDAH con menos efectos secundarios que éste último. Está indicado para el TDAH entre los 6 y los 17 años de edad cuando los psicoestimulantes y atomoxetina no se puedan uti-

lizar por efectos secundarios o mala tolerancia, no sean adecuados o hayan sido ineficaces. Se recomienda una dosis inicial de 1 mg/24 horas, que se podrá incrementar 1 mg/24 h a la semana hasta la dosis de mantenimiento (normalmente entre 0,05 y 0,12 mg/kg/24 h) según respuesta clínica y tolerabilidad. Las dosis máximas varían según peso: entre 34-41,4 kg, 4 mg/24 horas; entre 41,5 kg y 49,4 kg, 5 mg/24 horas; entre 49,5 kg y 58,4 kg, 6 mg/24 horas; y más de 58,5 kg, 7 mg/24 horas.

3. USOS RECOMENDADOS EN NIÑOS Y ADULTOS

Las guías clínicas más relevantes (3) coinciden en seguir la misma línea de actuación, a saber: para niños de 6 años o menos, la primera línea de tratamiento siempre son las intervenciones conductuales, tanto en clase, como a los padres de los pacientes. Y como segunda línea, la intervención farmacológica con metilfenidato.

En niños a partir de 6 años, se recomienda como primera línea la medicación aprobada para TDAH, además de las intervenciones psicoeducativas y conductuales con los padres y los profesores. Algunas de las más importantes guías clínicas a nivel mundial (5) hacen una distinción, dando prioridad a las intervenciones en psicoeducación, y dejando la medicación solo como segunda línea de intervención. Sin embargo, otras dan igual prioridad a la intervención farmacológica y psicoeducativa, pero recomiendan aplicar ambas de inicio.

Por último, en el caso de los adultos, se recomienda como primera línea la medicación aprobada para TDAH, y como segunda línea las intervenciones psicoeducativas y conductuales.

4. EFECTOS ADVERSOS

Como todos los grupos farmacológicos, este también cuenta con efectos adversos que hacen que un porcentaje de pacientes no desdeñable abandone la medicación.

Un conocido metaanálisis (6), puso de relieve que estos fármacos, excepto metilfenidato y atomoxetina en niños y adolescentes, se asocian con abandonos frecuentes de medicación debido a efectos adversos.

Entre los efectos adversos más comunes con los fármacos mencionados (7), encontramos la falta de apetito, los déficits en crecimiento y la ganancia ponderal. Se recomienda por ello, medir la talla cada 6 meses en niños y adolescentes, y el peso cada 3 meses en niños menores de 10 años. En niños mayores de 10 años y adultos, sería recomendable medir el peso cada 6 meses.

Otro efecto adverso relevante es el incremento de cifras de presión arterial y frecuencia cardiaca. Por norma general, no se realizan analíticas ni electrocardiogramas previos a la introducción de la medicación si no están indicados por otro motivo. No obstante, se recomienda medir frecuencia cardiaca y tensión arterial con cada cambio de dosis y cada 6 meses. Si se obtiene alteración en los parámetros, se recomienda disminuir la dosis del fármaco empleado y derivar al especialista.

Un efecto adverso frecuente es el insomnio o sueño no reparador. En este caso es importante comenzar por la introducción de medidas conductuales (higiene del sueño), pero si resultan insuficientes, y la medicación está resultando efectiva, se recomienda disminuir la dosis de estimulante en la pauta de la tarde, cambiar a atomoxetina, o añadir melatonina antes de ir a dormir.

Por otro lado, debemos observar si aparecen tics, o se producen modificaciones en los que el paciente ya sufría. En ambas situaciones, se recomienda reducción de dosis, o cambio a guanfacina (solo en niños de 5 años en adelante), clonidina o atomoxetina.

Por último, como efectos adversos infrecuentes pero graves, encontramos la presencia de convulsiones y de síntomas psicóticos. En ambos casos, si consideramos relación con la introducción de la medicación para TDAH, se debe proceder a su retirada paulatina y a la observación estrecha del paciente.

5. CONCLUSIONES

Los medicamentos indicados en TDAH son eficaces para tratar la reducción de síntomas a corto plazo, y puede que también a largo plazo.

Es importante recordar que, en niños y adolescentes, la intervención con pacientes diagnosticados de TDAH, integra además de la pauta farmacológica, la

psicoterapia (o rehabilitación cognitiva) dirigida al paciente, así como los programas psicoeducativos dirigidos a los padres.

La elección del medicamento se hará de manera individualizada, en función de las características clínicas de cada paciente y de los efectos adversos presentados.

Y, por último, teniendo en cuenta la corta edad de muchos de los pacientes, conviene recordar la importancia de realizar revisiones periódicas de la pauta farmacológica, para adaptar la dosis, tanto a su crecimiento, como a las cambiantes características clínicas.

Referencias

1. Julio Vallejo Ruiloba, Carmen Leal Cercós. Tratado de Psiquiatría. 2a. Vol. II. Barcelona: Ars Medica; 2010. 1902-1904.
2. Sayal K, Prasad V, Daley D, Ford T, Coghill D. ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. *Lancet Psychiatry*. febrero de 2018;5(2):175-86.
3. Cortese S. Pharmacologic Treatment of Attention Deficit–Hyperactivity Disorder. Ropper AH, editor. *N Engl J Med*. 10 de septiembre de 2020;383(11):1050-6.
4. Moreno Fontiveros Ma Á, Martínez Vera Ma J, Tejada González A, González Igeño V, García Resa O. Actualización en el tratamiento del trastorno del déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH) en Atención Primaria. *Rev Clínica Med Fam*. octubre de 2015;8(3):231-9.
5. Martín Fernández-Mayoralas D, Fernández Perrone AL, Muñoz Jareño N, Fernández Jaén A. Actualización en el tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: lisdexanfetamina y guanfacina de liberación retardada. *Rev Neurol*. 2017;64(S02):1.
6. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2018;5:727-38.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NICE guideline NG87. March 14, 2018 (<https://www.nice.org.uk/guidance/NG87>).