

Medicamentos estimulantes en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad

Alberto Fernández-Jaén

y Daniel Martín Fernández-Mayoralas

Departamento de Neurología Infantil. Hospital Universitario “Quirón”. Madrid.

Los estimulantes constituyen el tratamiento farmacológico más usado y eficaz para tratar el trastorno por déficit de atención/hiperactividad.

Puntos clave

- El trastorno por déficit de atención/hiperactividad es un trastorno de origen neurobiológico, en el que están involucradas las vías catecolaminérgicas.
- En el trastorno por déficit de atención/hiperactividad, el diagnóstico preciso y precoz es necesario para la instauración de tratamiento específico y temprano.
- El trastorno por déficit de atención/hiperactividad asocia una elevada comorbilidad que mejora con el tratamiento.
- El tratamiento multimodal (farmacológico y psicoeducacional asociado) es el más efectivo, especialmente a largo plazo.
- El tratamiento con metilfenidato es marcadamente efectivo en el 65-85% de los pacientes.

Los fármacos estimulantes del sistema nervioso central (SNC) constituyen el tratamiento más usado y eficaz para tratar los síntomas del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). El motivo de esta denominación se debe a su capacidad de activar el nivel de vigilancia del SNC.

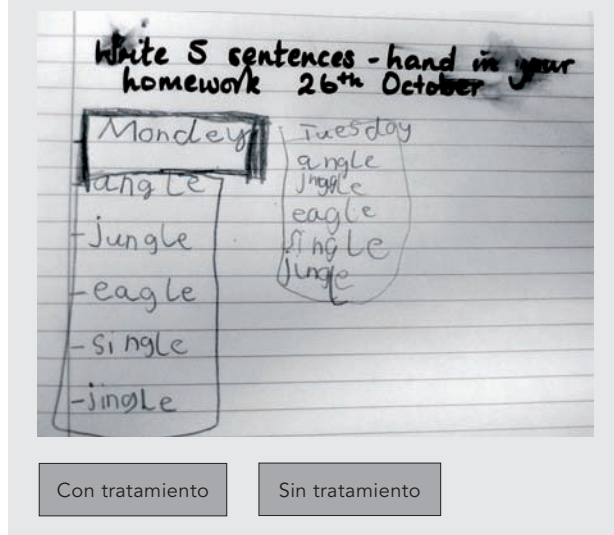
Fármacos psicoestimulantes

El empleo clínico de los psicoestimulantes se remonta a 1937, cuando Bradley los emplea de forma empírica para mejorar la cefalea tras neuroencefalografía, y objetiva anecdóticamente que muchos de estos niños mejoran su atención y conducta. Desde entonces, se han completado más de 200 ensayos controlados con diferentes psicoestimulantes que demuestran su eficacia sobre los síntomas cardinales del TDAH (inatención, impulsividad e hiperactividad), así como sobre las relaciones personales, la agresividad, la conducta opositora, los rendimientos académicos a corto y medio plazo, etcétera. De igual modo es frecuente observar a nivel curricular una mejora en la precisión lectora y matemática, así como en la destreza manual y la grafía (fig. 1).

Objetivos del tratamiento

Los objetivos del tratamiento son: la remisión completa de los síntomas (situación ideal) o al menos la reducción de la intensidad de los mismos, la mejora de las relaciones sociales con coetáneos, padres y profesores, la mejora en la calidad y eficiencia del trabajo académico, el aumento de la independencia y autonomía, una mayor autoestima y calidad de vida del paciente, así como una menor siniestralidad o accidentalidad de los mismos. Tras el apunte de estos propósitos, salvo excepciones, el tratamiento debe ser continuado, incluyendo los fines de semana y las vacaciones.

Figura 1 Mejora en la destreza manual y la grafía



Tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad

El tratamiento del TDAH debe ser por definición multimodal y englobar siempre medidas psicoeducativas individualizadas (incluyendo educación y profesionalización de padres, paciente y profesores, técnicas de modificación de conducta, mejora de las habilidades de organización, apoyos ocupacionales, etcétera). Aunque algunos pacientes con escasa repercusión pueden beneficiarse de estas medidas no farmacológicas en exclusiva, los estimulantes son la modalidad de tratamiento más útil y efectiva para el control de los síntomas propios del TDAH a corto plazo. El estudio de tratamiento multimodal (estudio MTA) demostró que los estimulantes eran más eficaces que otras medidas terapéuticas durante los primeros 14 meses de tratamiento controlado, aunque una vez que el estudio pasó a ser observacional, en las revisiones de los 24 y 36 meses, estas diferencias entre los distintos tipos de tratamiento quedaron reducidas.

Las hipótesis fisiopatológicas del TDAH involucran a los sistemas noradrenérgicos y sobre todo dopaminérgicos en la génesis del trastorno. Los estimulantes actúan bloqueando la recaptación de estos dos neurotransmisores en el terminal presináptico de las neuronas de la corteza prefrontal, los ganglios basales y el cerebelo. Este bloqueo aumenta la neurotransmisión catecolaminérgica postsináptica en el SNC. Las anfetaminas, además, producen una mayor liberación de catecolaminas al espacio interneuronal, efecto que no es propio de metilfenidato (mph), lo que conduce a que éstas puedan ser efectivas en pacientes resistentes al tratamiento con este último. Los estimulantes se administran oralmente y su absorción es completa, cruzando

con facilidad la barrera hematoencefálica. Sufren metabolismo hepático por hidrólisis. Se dispone para uso clínico el mph, dextrometilfenidato, dextroanfetamina, sales mixtas de anfetamina (una combinación de dextroanfetamina y anfetamina) y algunos otros. La cafeína no es un tratamiento adecuado en ningún caso.

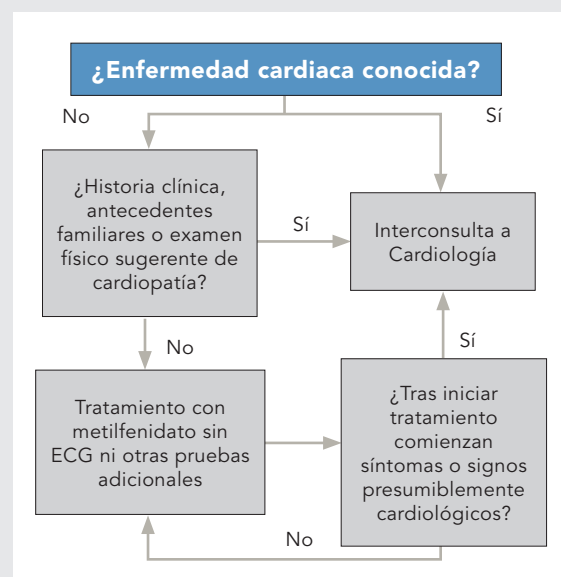
Metilfenidato

Dado que el mph es el único estimulante disponible autorizado para su uso en el tratamiento del TDAH en España nos centraremos en él en la presente revisión.

Un metaanálisis de 62 estudios aleatorizados y controlados de 2.897 niños y adolescentes con TDAH demostraba claramente la efectividad del mph en todas las escalas utilizadas. Su uso está claramente indicado en niños mayores de 6 años, adolescentes y adultos con síntomas de TDAH (cualquier subtipo, incluyendo el intento "puro") cuya repercusión sea evidente en el medio escolar, laboral o comunitario. En general, el 70% de los pacientes con TDAH responde adecuadamente en comparación con el 4 a 30% de respuesta a placebo. La remisión sintomática se llega a conseguir hasta en el 50-60% de los casos tratados con formulaciones retardadas.

El uso de estos fármacos está probablemente indicado, aunque con precaución, en niños preescolares mayores de 4 años con síntomas muy acusados que no han respondido a una terapia psicoeducativa intensa y que muestren una repercusión grave (hay más de 10 ensayos aleatorizados que así lo indican), así como en niños con síntomas de TDAH y trastornos asociados del

Figura 2 Evaluación cardíaca para niños y adolescentes que van a ser tratados con metilfenidato



ECG: electrocardiograma.

Tabla 1 Información general del metilfenidato

Nombre	Metilfenidato de liberación inmediata	Metilfenidato de liberación prolongada (MTF-LP 50/50)	Metilfenidato de liberación osmótica (OROS®)
Nombre comercial	Rubifen®	Medikinet®	Concerta®
Acción efectiva aproximada	4 horas	8 horas	12 horas
Tipos de comprimidos	5, 10 y 20 mg	10, 20, 30 y 40 mg	18, 27, 36 y 54 mg
Obligatorio tragar	No	No	Sí
Algunas ventajas	Ajustes muy flexibles. Probabilidad de falta de apetito durante el almuerzo o insomnio menor que con las otras dos formas de administración	Ajustes flexibles. Menos problemas de insomnio de conciliación que OROS®. Puede evitar tomas escolares	Evita toma escolar. Mayor estabilidad del efecto
Algunos inconvenientes	Se ha de tomar entre dos y tres veces al día. Existen problemas de cumplimiento y estigmatización	Duración menor que la de OROS®. No cubre la tarde. Posible interferencia con la alimentación (almuerzo)	Más falta de apetito en el almuerzo o cena. Más probabilidad de insomnio de conciliación
Modo de liberación	Absorción oral con una concentración plasmática máxima a la hora después de la administración. Inicio de acción a los 20 minutos	Microesferas. 50% absorción inmediata. 50% recubiertas de una sustancia antiácida = liberación prolongada. Acción inmediata es mayor que la de OROS®	22% de metilfenidato en forma de cubierta (liberación inmediata). 78% sistema de liberación controlada vía bomba osmótica (OROS®)
Comentarios	Muy económico	Coste elevado	Coste elevado

neurodesarrollo como el trastorno del espectro autista o el retraso mental, entre otros. La experiencia general con mph en estos grupos es la de una eficacia excelente, sin embargo, el tratamiento debe ser iniciado por profesionales especializados, y bajo control estrecho, debido a que los efectos indeseables y las respuestas paradójicas no son infrecuentes. Estos síntomas incluyen irritabilidad, tristeza, empeoramiento del comportamiento, etcétera.

Estudios recientes demuestran que el mph puede usarse con precaución en pacientes con TDAH y epilepsia controlada.

Por último, esta medicación puede empeorar el trastorno de ansiedad grave asociado con frecuencia al TDAH, aunque la mejoría en la calidad de vida de estos pacientes puede favorecer una mejora notable de la sintomatología anímica y ansiosa.

En España disponemos de tres presentaciones de mph que comentamos en la tabla 1. Es conveniente empezar con dosis bajas y después realizar un escalado progresivo en función del efecto y de la aparición o no de efectos secundarios. Aunque las dosis suelen fluctuar entre 0,8-1,2 mg/kg/día, algunos niños precisan

dosis superiores. Es recomendable dar formulaciones de acción retardada desde el principio.

La duración del tratamiento dependerá del paciente; no es infrecuente que el tratamiento farmacológico se mantenga hasta la adolescencia, y en algunos casos incluso en la edad adulta. El uso de estimulantes no produce dependencia ni aumenta el riesgo de abuso de sustancias (en todo caso lo disminuye, especialmente el consumo de alcohol). Los efectos secundarios más frecuentes son: pérdida de apetito e insomnio de conciliación. Otros son: cefalea, dolor abdominal, disforia, agitación, etcétera. Existen dudas sobre retraso del crecimiento aún no resueltas por completo. En todo caso, dicho efecto parece producirse tan solo con dosis altas, y utilizando las expuestas parece poco significativo. Respecto a los tics, tan solo en una minoría de pacientes pueden recrudescerse, si están presentes, con el tratamiento, o aparecer *de novo*; en estos pacientes, el mph debe usarse con precaución; los tics no son una contraindicación absoluta para el uso de estimulantes. En cuanto a las recomendaciones sobre seguridad cardiovascular, no es necesario realizar rutinariamente ningún electrocardiograma cuando se va a iniciar tratamiento con mph (fig. 2).

ERRORES HABITUALES

- *Comenzar el tratamiento sin realizar un diagnóstico adecuado basado en la evaluación exhaustiva del paciente.*
- *Posponer el tratamiento médico en niños con repercusión marcada.*
- *Utilizar dosis bajas de mph pensando en evitar problemas "a largo plazo".*
- *Cambiar de tratamiento sin haberlo ajustado adecuadamente o sin haber reevaluado detenidamente el diagnóstico y sus comorbilidades.*

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Barkley R. *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder*. 3rd ed. New York: Guilford Press; 2006.
- Biederman J, Spencer TJ. *Psychopharmacological interventions*. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2008;17:439-58.
- Brown TE. *Attention-deficit disorders and comorbidities in children, adolescents, and adults*. Washington: American Psychiatric Press; 2000.
- Fernández-Jaén A, Martín Fernández-Mayoralas D, Calleja-Pérez B, Muñoz-Jareño N. *El niño hiperactivo*. *JANO*. 2007;1676:27-33.