

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH): controversias terapéuticas

Emilia Alonso¹, Lucía Diz¹, María Amparo Fernández¹, Leonardo García¹, Gustavo Giachetto^{2*}

Resumen

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuropsiquiátrico más común en niños. Se carece de tratamiento curativo. Los beneficios y riesgos de las medidas farmacológicas y no farmacológicas disponibles son controvertidos. Esta revisión pretende aportar en la toma de decisiones clínicas para el tratamiento de este trastorno. Se hizo un análisis crítico de literatura médica publicada en PubMed, la que se complementó con entrevistas a profesionales calificados. Se encontró que los psicoestimulantes, especialmente metilfenidato, son fármacos de primera línea. Sus principales beneficios son: control de síntomas, mejora del rendimiento neurocognitivo y de la calidad de vida. Los efectos adversos más frecuentes son leves y transitorios. La toxicidad cardiovascular y la disminución del crecimiento son efectos adversos graves pero raros. El entrenamiento a padres disminuye significativamente los síntomas y el entrenamiento cognitivo mejora además las capacidades cognitivas.

Se concluye que los psicoestimulantes, en especial el metilfenidato, son la base del tratamiento sintomático del trastorno. A largo plazo es necesario monitorizar sus posibles efectos sobre el crecimiento y el riesgo cardiovascular. Se recomienda combinar con terapia no farmacológica (entrenamiento a padres y cognitivo) para potenciar beneficios y disminuir riesgos.

Palabras clave

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, TDAH, tratamiento farmacológico, tratamiento no farmacológico, beneficios y riesgos.

Title

Attention Deficit Disorder and Hyperactivity (ADHD): therapeutic controversies.

Abstract

The Attention Deficit Disorder and Hyperactivity (ADHD) is the most common neuropsychiatric disorder in children. There is no curative treatment. The benefits and risks of pharmacological and nonpharmacological measures available are controversial. This review aims to contribute to clinical decision making in the treatment of this disorder.

1. Estudiante de Medicina, Ciclo de Metodología Científica II, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay. La contribución en la realización del trabajo fue equivalente a la de los demás estudiantes.

2. Docente supervisor: Clínica Pediátrica "C", Departamento de Pediatría, Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

* Contacto: Gustavo Giachetto. E-mail: ggiachet@gmail.com

A critical analysis of literature published in PubMed was done, which was supplemented by interviews with qualified professionals.

We found that the benefits of psychostimulants, especially methylphenidate, are: symptom control, improved neurocognitive performance and quality of life. The most common side effects are mild and transient. Cardiovascular toxicity and decreased growth are serious but rare side effects. Parent training significantly reduces symptoms and cognitive training also improves cognitive abilities.

For which we conclude that psychostimulants, especially methylphenidate, are symptomatic first-line treatment. In the long term it is necessary to monitor the growth and cardiovascular risk. It is recommended to combine with non-pharmacological therapy (parent and cognitive training) to enhance benefits and reduce risks.

Key Words

Attention Deficit Disorder and Hyperactivity, ADHD, drug therapy, cognitive therapy, treatment outcome.

Introducción

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuropsiquiátrico más común en niños. Su elevada prevalencia, la comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, la repercusión en el desempeño escolar y aprendizaje y la frecuente asociación con comportamientos antisociales y consumo problemático de sustancias en la adolescencia y vida adulta, explican su impacto social [1].

Datos internacionales estiman que la prevalencia del TDAH entre los 4 y 17 años es 11% [2]. Una encuesta poblacional realizada por la Clínica Psiquiátrica Pediátrica (UdelaR) en 2006 estimó la prevalencia de TDAH en escolares uruguayos en 7.6% [1].

Según el DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), es un trastorno de la conducta caracterizado por un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad-impulsividad. El diagnóstico exige que el trastorno genere problemas en por lo menos dos de los siguientes escenarios: escuela, hogar, situaciones sociales y se requiere la presencia de 6 síntomas de inatención o 6 de hiperactividad mantenidos durante más de 6 meses. Se distinguen tres subtipos según los síntomas dominantes: hiperactivo-impulsivo, déficit de atención, y combinado [1, 2]. El diagnóstico es difícil antes de los 5 años debido

a la variabilidad en el comportamiento normal del niño a esa edad [2].

Para su tratamiento se dispone de psicofármacos y medidas no farmacológicas. Los psicofármacos no modifican la evolución de la enfermedad, son sintomáticos. Actúan a nivel de la corteza prefrontal, elevando los niveles de catecolaminas. Se distinguen dos grupos: estimulantes (Metilfenidato -MFD-, anfetaminas) y no estimulantes (atomoxetina). Entre las medidas no farmacológicas destacamos el entrenamiento cognitivo, entrenamiento a padres y el “*neurofeedback*” [3].

El beneficio terapéutico de las intervenciones se evalúa a través del control de los síntomas, el control cognitivo y la calidad de vida. Con este fin se utilizan una gran variedad de instrumentos, escalas o tests. Sin embargo, la falta de estandarización de estos métodos dificulta la comparación de los resultados.

Desde el punto de vista farmacoterapéutico los niños constituyen una población vulnerable, de riesgo. Frecuentemente son excluidos de ensayos clínicos; la información disponible en relación a farmacocinética, eficacia y seguridad es limitada. En el tratamiento de niños se aplica información derivada de estudios en adultos (“extrapolación de resultados”). No es llamativo que, en la práctica clínica pediátrica, el tratamiento

psicofarmacológico frecuentemente entre en la categoría “*off label*”. Las características propias de este grupo etario vinculadas con el crecimiento y desarrollo afectan la farmacocinética y la farmacodinamia, pudiendo generar mayor variabilidad en la respuesta terapéutica. Los efectos adversos y riesgos, en especial de psicofármacos, pueden ser mayores. Sumado a la posible adicción y dependencia, resulta necesario extremar precauciones a la hora de su utilización en niños y niñas.

Planteo del problema

El TDAH es un trastorno crónico y heterogéneo. Su tratamiento representa un problema con numerosos desafíos para el clínico. No se dispone de tratamiento curativo; el posible impacto negativo que puede tener el tratamiento crónico con psicofármacos de un individuo en crecimiento y desarrollo y el lugar que ocupan las medidas no farmacológicas en el tratamiento generan interrogantes.

El objetivo fue analizar posibles controversias en relación al tratamiento farmacológico y no farmacológico de niños y adolescentes con TDAH.

Preguntas de Investigación

1. ¿Cuáles son los beneficios y riesgos del tratamiento farmacológico del TDAH (metilfenidato, anfetaminas, atomoxetina)?

2. ¿Cuál es la eficacia de las terapias no farmacológicas (entrenamiento a padres, cognitivo, neurofeedback)?

3. ¿Cómo se trata el TDAH en Uruguay?

4. ¿Hay discordancia entre lo utilizado y lo recomendado en la literatura?

Metodología

El trabajo se desarrolló en 5 etapas:

1. Definición del problema objeto del estudio. Planteamiento de objetivos y preguntas de investigación. En el tratamiento farmacológico se incluyó: MFD, anfetaminas, atomoxetina. En el tratamiento no farmacológico: entrenamiento a padres,

entrenamiento cognitivo y neurofeedback.

2. Definición de las variables principales. Se consideraron beneficios: control de los síntomas, aspectos neurocognitivos y calidad de vida. Se analizaron los riesgos en función de su frecuencia y gravedad.
3. Búsqueda bibliográfica en base de datos PubMed en junio de 2014. Términos de búsqueda: “ADHD”, “methylphenidate”, “amphetamine”, “atomoxetine”, “neurofeedback”, “cognitive training”, “nonpharmacological treatment”, “benefits”, “risks”. Se utilizó el conector “AND”. Los filtros fueron: 1) Disponibilidad gratuita del artículo completo; 2) Publicación en últimos 5 años; 3) Especie humana; 4) Edad: niños (nacimiento - 18 años). Se excluyeron aquellos que abordaban: comorbilidades psiquiátricas, adultos, protocolos de estudios sin resultados, combinación de fármacos, TDAH secundario a otras patologías. Mediante lectura del resumen se seleccionaron 49 artículos del total de artículos hallados.
4. Análisis crítico de los artículos y categorización de la información en niveles de evidencia según los criterios de la US Agency for Health Research and Quality.
5. Se complementó con la información obtenida mediante entrevistas a actores calificados dada la escasa información nacional existente sobre el tema.

Resultados

Revisión de literatura

Terapias Farmacológicas

1. Metilfenidato

Es el psicofármaco más utilizado para el tratamiento del TDAH [3]. En Estados Unidos, fue aprobado por la Food and Drug Administration como primera línea para niños, adolescentes y adultos con TDAH [4].

Es un fármaco estimulante. Actúa a nivel del sistema nervioso central bloqueando la recaptación presináptica de noradrenalina y dopamina.

También aumenta su liberación al espacio extraneuronal. Los efectos solo se observan mientras se administra [5].

Importancia de las formulaciones farmacéuticas

La concentración plasmática máxima y en consecuencia el efecto máximo, se alcanza 1,5 a 2 horas después de la administración. La reducción de los síntomas comienza a observarse dentro de los primeros 30 minutos, es decir la latencia es breve.

Las formas de liberación inmediata deben ser administradas 2 a 3 veces al día. Esto implica necesidad de administrarlo en el horario escolar. Para superar los posibles problemas secundarios a estigmatización y adhesión al tratamiento se desarrollaron fórmulas de liberación prolongada (MFD OROS 22:78) (Osmotic controlled-Release Oral delivery System) y cápsulas de liberación modificada 50:50 y 30:70, con los mismos beneficios que las de liberación inmediata pero con mayor duración de acción. Estas se administran cada 8-12 horas [6].

Beneficios

Control de síntomas. En formulación de liberación inmediata y prolongada reduce significativamente la sintomatología en niños y adolescentes (Ia) [7]. Se logra atención sostenida, disminuyen las conductas impulsivas y las emociones, y mejora la productividad académica (Ia: evidencia científica obtenida de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados) [8].

Rendimiento neurocognitivo. En evaluaciones del coeficiente intelectual se observan mayores puntuaciones (IIa: evidencia científica obtenida de al menos un estudio prospectivo controlado no aleatorizado bien diseñado) [9].

Calidad de vida. El MFD OROS aumenta el bienestar físico, emocional y la autoestima. Favorece la interacción social [8].

Riesgos

Los efectos adversos más comunes incluyen anorexia, dolor abdominal, insomnio y cefaleas (Ia) [10, 11]. Al disminuir las concentraciones plasmáticas, puede aumentar la hiperactividad (efecto rebote) especialmente con formulaciones

de liberación inmediata. También pueden exacerbarse tics preexistentes [12]. Estos son transitorios, revierten con el ajuste de dosis; no constituyen una contraindicación [13].

Se ha demostrado asociación con disminución de peso y estatura, más acentuado al inicio del tratamiento. Este efecto no es acumulativo y a largo plazo se observa una atenuación significativa [14, 15].

Su administración determina disminución del tiempo total de sueño, se retrasa la hora de dormir y se adelanta la hora del despertar. No se encontraron diferencias entre las formas de liberación intermedia (30:70) y el MFD OROS (Ib: evidencia científica obtenida de al menos un ensayo clínico aleatorizado) [16].

MFD provoca aumento de la presión arterial diastólica, sistólica y la frecuencia cardíaca. Sin embargo, no se han observado eventos cardiovasculares graves (Ia) [17]. Estos son poco frecuentes en niños y adolescentes sanos y no aumentan con el uso de estimulantes [18]. No se han observado diferencias significativas en el riesgo cardiovascular entre individuos expuestos y no expuestos al MFD [19].

Independientemente, se recomienda prescribirlo con precaución en niños con riesgo cardiovascular o alteraciones del ritmo cardíaco, ya que puede aumentar el riesgo de arritmias y muerte súbita. Las recomendaciones internacionales señalan que en niños de bajo riesgo no se requiere electrocardiograma (ECG) sistemático antes de comenzar el tratamiento. En niños de alto riesgo y en aquellos con presión arterial o frecuencia cardíaca \geq P95 está indicada la evaluación cardiológica [19].

Población de riesgo Las contraindicaciones para el uso de MFD incluyen comorbilidades cerebrovasculares, cardiovasculares y psiquiátricas preexistentes, glaucoma, feocromocitoma, hipertiroidismo [20].

2. Atomoxetina

La atomoxetina es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina; aumenta la

concentración de noradrenalina y dopamina a nivel de la corteza prefrontal [23].

Por lo tanto no es un estimulante como lo es el Metilfenidato.

Formulaciones y latencia

La duración del efecto permite administrarla 1 a 2 veces al día. La latencia es mayor que MFD y otros estimulantes. Sus efectos ocurren luego de la primera semana de tratamiento y son máximos a las 4 semanas [21, 22].

Beneficios

Control de síntomas. En mayores de 6 años reduce los síntomas en el ámbito escolar, social y familiar (Ia) [23]. Utilizando escalas como la ADHD Rating Scale (ADHD-RS) que incluye los 18 síntomas descritos para el TDAH, se observan diferencias significativas en los resultados con este fármaco en las diferentes etapas de la vida (Ia) [24]. Los síntomas de hiperactividad/impulsividad disminuyen en adolescentes y se incrementan los síntomas de inatención.

Calidad de vida y rendimiento neurocognitivo. Incrementa el rendimiento académico, el confort emocional y la autoestima. A menor calidad de vida antes del tratamiento mayor es el beneficio percibido [25]. Los beneficios son contradictorios en adolescentes. Esto probablemente se vincula con características propias de esta etapa de la vida. Es posible que el TDAH impacte más sobre estos aspectos en la adolescencia. La atomoxetina demostró ser eficaz en mejorar la calidad de vida en todas las edades pero es probable que sea más efectiva en la adolescencia [24].

Riesgos

Es un fármaco bien tolerado. Los efectos adversos más comunes son similares a los observados con MFD: irritabilidad, cefalea y dolor abdominal. A diferencia de MFD no produce dificultades en el sueño.

Al igual que MFD, los efectos adversos más graves son disminución del crecimiento y aumento del riesgo cardiovascular.

En los niños tratados con atomoxetina, tanto el peso como la talla disminuyen sus percentiles al

inicio del tratamiento pero luego se normalizan. Luego de dos años de tratamiento alcanzan el percentil esperado. Debido a la importancia del efecto y a la escasez de información a largo plazo, se recomienda vigilar el crecimiento en todos los niños tratados, especialmente en aquellos de mayor riesgo (Ia, Ib) [24, 26].

En las dosis recomendadas no se ha demostrado alargamiento del QT en el ECG aunque sí en caso de sobredosis. En pacientes con síndrome de QT largo aumenta el riesgo de “torsades de pointes” [26, 27].

No se ha demostrado aumento significativo en el riesgo de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio ni muerte por arritmias ventriculares en niños tratados con este fármaco [24].

Las recomendaciones del control y pesquisa cardiovascular con anamnesis, examen físico y ECG en la población de riesgo son las mismas que con MFD.

3. Anfetaminas

Aumentan las concentraciones sinápticas de los neurotransmisores monoaminérgicos [28].

Formulaciones

La amfetamina tiene dos isómeros, la d-amfetamina es más potente.

Las formulaciones de acción prolongada pueden administrarse en una dosis diaria lo cual mejora la adherencia. La lisdexanfetamina (LDX) es un pro-fármaco que produce un aumento más gradual de la concentración lo que reduce el riesgo de abuso [28].

Beneficios

Control de síntomas. Junto a MFD es el fármaco más eficaz en el tratamiento del TDAH (Ia) [28]. LDX produce mejora significativas en el score ADHD-RS-IV; tanto en los síntomas de hiperactividad/impulsividad como en los de inatención. También reduce las conductas problemáticas en niños y adolescentes durante todo el día (Ib) [29].

Calidad de vida. LDX se asoció con un aumento significativo en la proporción de pacientes con un puntaje de 1 (“enorme mejoría”) y 2 (“gran mejoría”) en la escala Clinical Global

Impressions-Improvement (CGI-I) (Ib) [30]. También se asoció a mejoría significativa en cuatro de los dominios de la CHIP - CE: RPF (Achievement, Risk avoidance, Resilience y Satisfaction) y en el puntaje total y en cuatro de los dominios de la WFIRS-P (Learning and School, Family, Social Activities, Risky Activities) [31, 32].

Rendimiento neurocognitivo. LDX se asoció con mejoría en las funciones ejecutivas evaluadas con la escala BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function) [29].

Riesgos

Los efectos adversos más frecuentes (5%) son anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, pérdida de peso e insomnio [31]. También se asocia con aumento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y exacerbación de tics. En la práctica clínica la dependencia y el abuso es poco frecuente [30].

LDX se asoció con un aumento modesto de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y disminución del peso corporal [32].

A pesar de la frecuencia de efectos adversos potencialmente serios, el tratamiento no se asoció con un riesgo significativamente aumentado de eventos cardiovasculares graves [33, 34].

Terapias No Farmacológicas

Si bien la terapia farmacológica es fácil de implementar y trae beneficios rápidamente, 10 a 30% de los pacientes no responde y cerca del 10% experimenta efectos adversos importantes que limitan su uso [35, 36]. Las terapias no farmacológicas más difíciles de implementar carecen de efectos secundarios. Generalmente son preferidas por los padres como alternativa a los psicofármacos [37].

1. Entrenamiento a padres.

Se basa en la enseñanza a padres sobre el TDAH y técnicas de terapia conductual para mejorar el manejo y relación con sus hijos e incrementar su confianza. Varios estudios demuestran su eficacia para disminuir los síntomas clínicos comparado

con placebo y con el tratamiento estándar (Ib) [38]. Combinada con terapia estándar se potencian los beneficios incluyendo el comportamiento percibido por los padres (Ib). Los beneficios se observan aún en niños con una comorbilidad psiquiátrica. Es fundamental que los padres se sientan capaces de cumplir su rol [39].

2. Entrenamiento Cognitivo.

Se constituye de intervenciones dirigidas a mejorar las funciones ejecutivas mediante la práctica repetida de ejercicios que van incrementando el desafío a medida que mejora el desempeño. Se asocia con mejora en la impulsividad, la capacidad cognitiva y el análisis de información. La mejoría es percibida por los padres, incluso 3 meses luego de finalizada la intervención [40, 41]. También se observa mejoría en la atención mediante pruebas de simulación académica (Ib) [42]. Los beneficios se observan en niños en tratamiento farmacológico y son comunicados por padres, maestros y clínicos (Ib) [43].

3. Neurofeedback (NF).

Es el entrenamiento para aumentar la capacidad autorreguladora mediante el uso de electroencefalograma (EEG). Los individuos aprenden a controlar la actividad eléctrica del cerebro mediante condicionamiento operante. Una revisión de 24 estudios comparando con grupos control de lista de espera, placebo y otras terapias no farmacológicas, no encontró mejoría significativa en los síntomas. Se concluye que el NF no es un tratamiento de primera línea, además es costoso y tiene una latencia prolongada para producir algún beneficio (Ib) [44].

En la tabla 1 se resumen los beneficios y riesgos de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos analizados.

Entrevistas

Se realizaron cinco entrevistas a expertas (dos psiquiatras infantiles, una residente de segundo año de psiquiatría infantil, dos psicólogas). Todas ejercían hace más de quince años excepto la

Beneficios	Tratamiento farmacológico			Tratamiento no farmacológico		
	Metilfenidato	Atomoxetina	Anfetaminas	Entrenamiento a padres	Entrenamiento cognitivo	Neurofeedback
Control síntomas	hiperactividad impulsividad inatención	hiperactividad impulsividad	hiperactividad impulsividad Inatención	hiperactividad impulsividad	hiperactividad impulsividad	No mejora síntomas
Rendimiento cognitivo	Mejora perfil neurocognitivo y productividad académica	rendimiento académico	Mejora funciones cognitivas	No evaluado en estudios	Mejora perfil neurocognitivo y productividad académica	No mejora rendimiento cognitivo
Calidad de vida	Bienestar físico emocional Autoestima Interacciones sociales	Bienestar físico emocional Autoestima Interacciones sociales	Bienestar físico emocional Autoestima Interacciones sociales	---	---	---
Riesgos	Metilfenidato	Atomoxetina	Anfetaminas	Entrenamiento a padres	Entrenamiento cognitivo	Neurofeedback
Leves	Anorexia Dolor abdominal Insomnio Cefaleas Tics	Irritabilidad Cefalea Dolor abdominal No insomnio	Anorexia Dolor abdominal Insomnio Cefaleas Tics	---	---	---
Graves	Presión arterial diastólica y sistólica	Presión arterial diastólica	Presión arterial diastólica y sistólica, frecuencia cardiaca Impacto negativo en crecimiento y estado nutricional Angor Dependencia y abuso	---	---	---

Tabla 1. Beneficios y riesgos de los fármacos y terapias no farmacológicas.

residente, la cual es una profesional en formación. Todas ejercían en ámbito público y privado.

Las psicólogas sólo utilizan tratamiento no farmacológico, no respondieron acerca del farmacológico. Sin embargo, ambas manifestaron que las terapias se deben complementar. Las psiquiatras utilizan ambos tipos de tratamiento.

Todas manifestaron que el tratamiento debe ser individualizado. Consideran que MFD es el fármaco de primera línea: es seguro, avalado por la literatura científica y con beneficios observados en la práctica clínica. Señalaron que la corta latencia de acción es una ventaja. Utilizan formulaciones de liberación inmediata, cápsulas de liberación modificada y liberación osmótica. Coincidieron en iniciar el fármaco a los 6 años, edad a partir de la cual está aprobado por la FDA. Manifestaron que la duración del tratamiento varía según la evolución del paciente. Evalúan la eficacia terapéutica mediante el control de síntomas en el ámbito escolar y familiar. También valoraron la percepción del niño acerca de los síntomas. Los efectos adversos más frecuentemente encontrados y transitorios fueron: cefaleas, náuseas, dolor abdominal, sequedad de boca y anorexia. Menos frecuentes y graves refirieron disminución del crecimiento, tics, irritabilidad, labilidad emocional.

No hubo consenso entre las psiquiatras acerca del ECG previo al comienzo del tratamiento. Dos no lo realizan excepto si existen factores de riesgo. La profesional más joven lo indica en todos los pacientes. Ninguna mencionó reiterar paraclínica durante el tratamiento. La falta de respuesta en 3-6 meses y la aparición de los efectos adversos graves fueron los motivos referidos para cambiar el tratamiento. Todas recomiendan terapia cognitiva-conductual, entrenamiento a padres, psicoterapia y psicoeducación a maestros. La observación de los síntomas en distintos ámbitos es el criterio para evaluar la eficacia de estas terapias. También la duración es individualizada con un mínimo de 6 meses.

Discusión

Beneficios

Los psicoestimulantes, en especial el MFD, son los fármacos de primera línea. Las anfetaminas no están disponibles en Uruguay.

Los estimulantes aportan beneficios: control de síntomas, rendimiento neurocognitivo y calidad de vida. A pesar de los beneficios similares de la atomoxetina, su mayor latencia es una limitante para su utilización. Ningún fármaco modifica el curso de la enfermedad. Constituyen tratamientos sintomáticos. El beneficio desaparece con su suspensión. La interrupción en circunstancias especiales, como vacaciones, no está justificada.

El entrenamiento a padres disminuye significativamente los síntomas y potencia los beneficios del MFD. El entrenamiento cognitivo mejora las funciones ejecutivas y el desempeño académico. Ambas modalidades de terapia no farmacológica son preferidas al neurofeedback.

Las entrevistas parecen señalar que la práctica terapéutica en Uruguay coincide con las recomendaciones surgidas de la evidencia científica en relación al tratamiento farmacológico. Sin embargo, se aplican modalidades no farmacológicas no evaluadas en esta revisión.

Riesgos

Los fármacos comparten la mayoría de los efectos adversos. Hubo coincidencias entre los descriptos en la búsqueda y los referidos en las entrevistas. Los más frecuentes suelen ser leves y transitorios aunque pueden afectar la adherencia al tratamiento. No deben ser despreciados. Los efectos graves, menos frecuentes, incluyen afectación del crecimiento y riesgo cardiovascular. Con las anfetaminas se suma riesgo de abuso. A largo plazo estos efectos se deben monitorizar.

En Uruguay, por recomendación del Ministerio de Salud Pública, se debería realizar examen cardiovascular al inicio y durante el tratamiento con MFD. La recomendación no aclara si se incluye ECG sistemático. Este aspecto plantea discrepancias en las entrevistas que deberían aclararse. Al igual que lo que señalan las profesionales de mayor experiencia, las guías internacionales

recomiendan hacerlo en pacientes de riesgo cardiovascular elevado.

Sesgos

Un problema a la hora de valorar la eficacia del tratamiento es la cantidad y heterogeneidad de instrumentos utilizados para evaluar síntomas en los diferentes estudios. Existen dificultades en la evaluación de los beneficios y en la comparación de las diferentes intervenciones.

En esta revisión se excluyeron pacientes con comorbilidades psiquiátricas, hecho frecuente en el TDAH. Es necesario profundizar en el análisis de este aspecto.

Se realizaron pocas entrevistas y las psiquiatras incluidas están vinculadas al ámbito académico.

Conclusión

Los psicoestimulantes, en especial el MFD, son los fármacos de primera línea en el tratamiento del TDAH. Estos aportan beneficios en el control de síntomas, el rendimiento neurocognitivo y la calidad de vida. La atomoxetina, debido a su mayor latencia de acción, es considerada de segunda línea. Todos los fármacos constituyen un tratamiento sintomático del trastorno, son efectivos solo mientras se utilizan. Los efectos adversos más frecuentes son leves y transitorios. Sin embargo, se recomienda la monitorización a largo plazo, considerando la potencial afectación del crecimiento y los riesgos cardiovasculares.

La terapia no farmacológica, especialmente el entrenamiento a padres y el entrenamiento cognitivo, es eficaz. Sus beneficios son mayores cuando se utiliza más de una modalidad y combinadas con el MFD.

Un requisito básico para la indicación del tratamiento es el correcto diagnóstico. En un contexto epidemiológico marcado por elevada prevalencia de trastornos conductuales en el niño y adolescente y en el uso de psicofármacos, resulta trascendente conocer si la prescripción de estos tratamientos se ajusta al diagnóstico. Futuras investigaciones debieran apuntar a conocer la prevalencia de este trastorno en nuestra población y compararlo con el perfil de prescripción.

Referencias

1. Viola L, Garrido G. Características epidemiológicas del trastorno por déficit atencional en los escolares uruguayos. *Rev Psiquiatr Urug.* 2009;73(2):157-68.
2. Visser SN, Danielson ML, Bitsko RH, Holbrook JR, Kogan MD, Ghandour RM, et al. Trends in the parent-report of health care provider-diagnosed and medicated attention-deficit/hyperactivity disorder: United States, 2003-2011. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014;53(1):34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2013.09.001>
3. Guevara J, Lozano P, Wickizer T, Mell L, Gephart H. Psychotropic medication use in a population of children who have attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2002;109(5):733-9. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.109.5.733>
4. Dulcan M. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997;36(10):85S-121.
5. Soutullo C, Álvarez-Gómez MJ. Bases para la elección del tratamiento farmacológico en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol.* 2013;56(Supl 1):S119-S29.
6. Dopfner M, Gortz-Dorten A, Breuer D, Rothenberger A. An observational study of once-daily modified-release methylphenidate in ADHD: effectiveness on symptoms and impairment, and safety. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011;243-55. <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-011-0202-4>
7. Mohammadi M, Akhondzadeh S. Advances and considerations in attention deficit/Hyperactivity disorder pharmacotherapy. *Acta Med Iran.* 2011;49(8):487-98.
8. Buitelaar J, Medori R. Treating attention-deficit/hyperactivity disorder beyond symptom control alone in children and adoles-

- cents: a review of the potential benefits of long-acting stimulants. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19(4):325-40. <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-009-0056-1>
9. Tsai CS, Huang Ys, Wu CL, Hwang FM, Young KB, Tsai MH, et al. Long-term effects of stimulants on neurocognitive performance of Taiwanese children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2013 [citado 2015 ago 17];13:330. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/13/330> <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-13-330>
 10. Rothenberger A, Becker A, Breuer D, Döpfner M. An observational study of once-daily modified-release methylphenidate in ADHD: quality of life, satisfaction with treatment and adherence. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20:257-65. <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-011-0203-3>
 11. Schachter H, Pham B, King J, Langford S, Moher D. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ*. 2001;165(11):1475-88.
 12. Wilens TE, Spencer TJ. The stimulants revisited. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2000;9:573-603.
 13. Jadao AR, Boyle M, Cunningham C, Kim M, Schachan R. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 1999 Nov;(11):i-viii, 1-341.
 14. Poulton A, Cowell CT. Slowing of growth in height and weight on stimulants: a characteristic pattern. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(3):180-5. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1754.2003.00107.x>
 15. Faraone SV, Biederman J, Morley CP, Spencer TJ. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(9):994-1009. <http://dx.doi.org/10.1097/CHI.ObO13e31817eOea7>
 16. Lee SH, Seo WS, Sung HM, Choi TY, Kim SY, Choi SJ. Effect of methylphenidate on sleep parameters in children with ADHD. *Psychiatry Investig*. 2012;9(4):384-90. <http://dx.doi.org/10.4306/pi.2012.9.4.384>
 17. Westover AN, Halm EA. Do prescription stimulants increase the risk of adverse cardiovascular events?: A systematic review. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012 Jun 9 [citado 2015 ago 17];12:41. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3405448/> <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2261-12-41>
 18. Olfson M, Huang C, Gerhard T, Wintertein A, Crystal S, Allison PD, et al. Stimulants and cardiovascular events in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(2):147-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2011.11.008>
 19. Schelleman H, Bilker WB, Strom BL, Kimmel SE, Newcomb C, Guevara JP, et al. Cardiovascular events and death in children exposed and unexposed to ADHD agents. *Pediatrics*. 2011;127(6):1102-10. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-3371>
 20. Karut AA, Langner I, Lindemann C, Banaschewski T, Petermann U, Petermann F, et al. Comorbidities in ADHD children treated with methylphenidate: a database study. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2013 [citado 2015 ago 17]; 3:11. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/13/11> <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-13-11>
 21. Montoya A, Quail D, Anand E, Cardo E, Alda J.A, Escobar R. Prognostic factors of improvement in health related quality of life in atomoxetine-treated children and adolescents with attention-deficit hiperactivity disorder, based on pooled analysis. *Atten Def Hyp Disord* 2014;6(1):25-34. <http://dx.doi.org/10.1007/s12402-013-0119-5>
 22. Wehmeier P, Schacht A, Escobar R, Savill N, Harpin V. Difference between children and adolescents in treatment response to atomoxetine and the correlation between health related quality of life and attention deficit

- hyperactivity disorder core symptoms: Meta-analysis of five atomoxetine trials. *Child and Adolesc Psychiatry Ment Health* [Internet]. 2010 [citado 2015 ago 17];4:30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3012018/> <http://dx.doi.org/10.1186/1753-2000-4-30>
23. Barton J, Atomoxetine: a new pharmacotherapeutic approach in the management of attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Dis Child*. 2005;90(Suppl 1):i26–i29. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2004.059386>
 24. Berg E, Bratane H, Odland C, Brudvik B, Rosland A, Hirth A. [Evaluación del riesgo cardiovascular utilizando medicamentos para el TDA / H en los niños]. *Tidsskr Nor Legeforen* [Internet]. 2014 [citado 2015 ago 17];134(7):710–4. Disponible en: <http://tidsskriftet.no/ARTICLE/3158280> <http://dx.doi.org/10.4045/tidsskr.13.0565>
 25. Vitiello B, Understanding the risk of using medications for ADHD with respect to physical growth and cardiovascular function. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [Internet]. 2008 April [citado 2015 ago 17];17(2):459–74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2408826/> <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2007.11.010>
 26. Spencer T, Newcorn JH, Kratochvil CJ, Ruff D, Michelson D, Biederman J. Effects of atomoxetine on growth after 2-year treatment among pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* [Internet]. 2005 [citado 2015 ago 17];116(1):e74–80. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/116/1/e74.long> <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-0624>
 27. Schelleman H, Bilker WB, Strom BL, Kimmel SE, Newcomb C, Guevara JP, et al. Cardiovascular events and death in children exposed and unexposed to ADHD agents. *Pediatrics* 2011;127(6):1102–1110. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-3371>
 28. Heal DJ, Smith SL, Gosden J, Nutt DJ. Amphetamine, past and present - a pharmacological and clinical perspective. *J Psychopharmacol* [Internet]. 2013 [citado 2015 ago 17];27(6):479–96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3666194/> <http://dx.doi.org/10.1177/0269881113482532>
 29. Coghill D, Banaschewski T, Lecendreux M, Soutullo C, Johnson M, Zuddas A, et al. European, randomized, phase 3 study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(10):1208–18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.11.012>
 30. Coghill DR, Banaschewski T, Lecendreux M, Zuddas A, Dittmann RW, Otero IH, et al. Efficacy of lisdexamfetamine dimesylate throughout the day in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a randomized, controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet] 2014 [citado 2015 ago 17];23(2):61–68. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3918120/> <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-013-0421-y>
 31. Banaschewski T, Soutullo C, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Hodgkins P, et al. Health-related quality of life and functional outcomes from a randomized, controlled study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs* [Internet]. 2013 [citado 2015 ago 17];27(10):829–40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3784063/> <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-013-0095-5>
 32. Olfson M, Huang C, Gerhard T, Winterstein AG, Crystal S, Allison PD et al. Stimulants and cardiovascular events in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2012 [citado 2015 ago 17];51(2):147–156. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3266532/> <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2011.11.008>

33. Schelleman H, Bilker WB, Strom BL, Kimmel SE, Newcomb C, Guevara JP, et al. Cardiovascular events and death in children exposed and unexposed to ADHD agents. *Pediatrics* [Internet]. 2011 Jun [citado 2015 ago 17];127(6):1102-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387871/> <http://dx.doi.org/doi:10.1542/peds.2010-3371>
34. Turgay A, Ginsberg L, Sarkis E, Jain R, Adeyi B, Gao J, et al. Executive function deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and improvement with lisdexamfetamine dimesylate in an open-label study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20(6):503-511. <http://dx.doi.org/doi:10.1089/cap.2009.0110>
35. Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slantzev PJ. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA*. 1998;279(14):1100-7. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.279.14.1100>
36. Graham J, Coghill D. Adverse effects of pharmacotherapies for attention-deficit hyperactivity disorder: epidemiology, prevention and management. *CNS Drugs*. 2008;22(3):213-37.
37. Chacko A, Newcom JH, Feirsen N, Uderman JZ. Improving medication adherence in chronic pediatric health conditions: a focus on ADHD in youth. *Curr Pharm Des* 2010;16(22):2416-23.
38. Pelham W Jr, Fabiano GA. Evidence-based psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2008;37(1):184-214. <http://dx.doi.org/10.1080/15374410701818681>
39. Van den Hoofdakker BJ, Nauta H, van der Venn-Mulders L, Sytema S, Emmelkamp P, Minderaa RB, et al. Behavioral parent training as an adjunct routine care in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: moderators of treatment response. *J Psychiatr Psychol*. 2010;35(3):317-26. <http://dx.doi.org/10.1093/jpepsy/jsp060>
40. Rutledge K, van den Bos W, McClure S, Schweitzer J. Training cognition in ADHD: current findings, borrowed concepts, and future directions. *T Neurotherapeutics*. 2012 Jul;9(3):542-58. <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-012-0134-9>.
41. Klinberg T, Fernell E, Olesen PJ, Johnson M, Gustafsson P, Dahlström K. Computerized training of working memory in children with ADHD- a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005 Feb;44(2):177-86. <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-200502000-00010>
42. Green CT, Long DL, Green D, Iosif AM, Dixon JF, Miller MR, et al. Will working memory training generalize to improve off-task behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? *Neurotherapeutics*. 2012;9(3):639-48. <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-012-0124-y>
43. Tamm L, Epstein JN, Peugh JL, Nakonezny PA, Hughes CW. Preliminary data suggesting the efficacy of attention training for school-aged children with ADHD. *Dev Cogn Neurosci*. 2013;43:16-28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dcn.2012.11.004>
44. Loo SK, Makeig S. Clinical utility of EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder: a research update. *Neurotherapeutics*. 2012;9(3):569-87. <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-012-0131-z>