

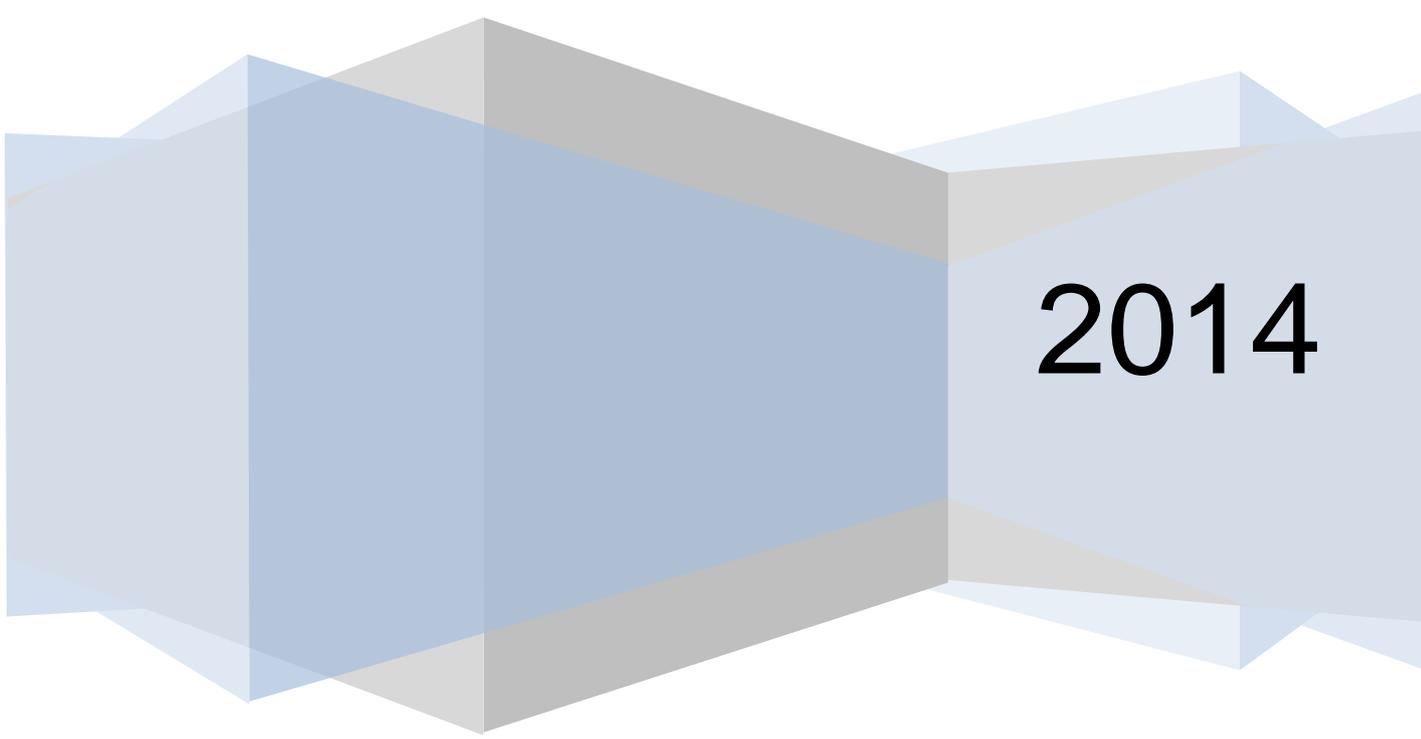
Tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en niños y adolescentes

Clínica Pediátrica "C", Departamento de Pediatría, Centro Hospitalario Pereira
Rossell

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Giachetto

Estudiantes: Emilia Alonso, Lucía Diz, María Amparo Fernández, Leonardo
García.

Grupo 6



2014

<u>Índice</u>	
<u>Resumen</u>	3
<u>Introducción</u>	4
<u>Resultados</u>	9
<u>Discusión</u>	21
<u>Conclusión</u>	24

Resumen

Introducción: El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuropsiquiátrico más común en la infancia. Para su tratamiento se dispone de psicofármacos y medidas no farmacológicas. Dentro de los psicofármacos se destacan el metilfenidato, las anfetaminas y la atomoxetina. Como medidas no farmacológicas se mencionan entrenamiento a padres, entrenamiento cognitivo y neurofeedback. El tratamiento representa un problema aún no totalmente resuelto con numerosos desafíos para el clínico. No se dispone de un tratamiento que permita curar el trastorno. Estos motivos, justifican la revisión bibliográfica para responder algunas de estas controversias.

Objetivos: investigar los beneficios y riesgos del tratamiento farmacológico (Metilfenidato, Anfetaminas, Atomoxetina), así como los beneficios del tratamiento no farmacológico (Entrenamiento a Padres, Entrenamiento Cognitivo y el Neurofeedback).

Metodología: se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed y entrevistas a personal calificado.

Resultados: los estimulantes son los fármacos de primera línea, en especial el MFD. Los estimulantes y atomoxetina aportan beneficios en tres categorías: control de síntomas, rendimiento neurocognitivo y calidad de vida. Los efectos adversos más frecuentes suelen ser leves y transitorios. Los efectos graves se manifiestan en la esfera cardiovascular y con la disminución del crecimiento, pero son raros. El entrenamiento a padres es una terapia que ha demostrado disminuir de forma significativa los síntomas de TDAH. El entrenamiento cognitivo es efectivo en mejorar las capacidades cognitivas y los síntomas.

Conclusiones: Los estimulantes son los fármacos de primera línea en el tratamiento del TDAH, en especial el MFD que es el único disponible en Uruguay. La terapia no farmacológica debe combinarse con la farmacológica. El entrenamiento a padres y el entrenamiento cognitivo son dos terapias eficaces.

Introducción

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

Según datos internacionales se estima que la prevalencia del TDAH en niños, niñas y adolescentes de 4 a 17 años es 11%.² En Uruguay, se dispone de escasa información sobre la prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos en este grupo etario. Una encuesta poblacional, realizada por la Clínica Psiquiátrica Pediátrica en el período de marzo-noviembre 2006 estimó que la prevalencia de TDAH en niños en edad escolar es 7.6%. Un hallazgo importante en dicho estudio fue que el 40% de los niños con TDAH eran portadores de dos o más trastornos psiquiátricos asociados.¹

Según la clasificación norteamericana de enfermedades psiquiátricas DSM-IV, el TDAH es un trastorno de la conducta caracterizado por un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad-impulsividad. Para hacer diagnóstico el trastorno debe generar problemas en por lo menos dos los siguientes escenarios: la escuela, la casa o situaciones sociales. En general se manifiesta en situaciones que exigen un mayor esfuerzo de concentración. Según los criterios del DSM IV se requiere para el diagnóstico seis síntomas de inatención o seis síntomas de hiperactividad, mantenidos en el tiempo por más de 6 meses.

No todas las personas que padecen TDAH tienen el mismo cuadro clínico. Se distinguen por lo menos tres subtipos. Uno con predominio de hiperactividad-impulsividad, otro con predominio del déficit de atención y formas de presentación combinadas. Los distintos subtipos pueden ir variando en una misma persona a lo largo del tiempo.

En la tabla 1 se resumen las manifestaciones clínicas que caracterizan las tres formas o subtipos de TDAH.

Es especialmente difícil hacer diagnóstico antes de los 5 años, porque el comportamiento normal de un niño a esta edad es mucho más variable que en niños mayores.

Para su tratamiento se dispone de psicofármacos y medidas no farmacológicas.

Los fármacos utilizados en este trastorno, en base a sus efectos en el sistema nervioso central se dividen en dos grupos: estimulantes y no estimulantes. En el primer grupo se destacan el metilfenidato (MFD) y las anfetaminas, y en el segundo la atomoxetina. Todos ellos actúan a nivel de la corteza prefrontal y aumentan los niveles de catecolaminas.

Es importante destacar que los psicofármacos en este trastorno no modifican la evolución de la enfermedad. Su acción es sintomática.

Entre las medidas no farmacológicas se destacan el entrenamiento cognitivo y el neurofeedback. El primero se basa en intervenciones cuyo objetivo principal es mejorar el funcionamiento de las funciones ejecutivas del individuo. El neurofeedback consiste en el entrenamiento para aumentar la capacidad autoreguladora mediante el uso de electroencefalograma (EEG).

Dentro del tratamiento no farmacológico del TDAH también se incluyen el apoyo académico al niño y el entrenamiento a los padres.

Independientemente del mecanismo de acción y los efectos farmacológicos, 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 han utilizado y 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 entre los distintos tratamientos. Resulta difícil comparar los resultados de diferentes intervenciones en los estudios clínicos.

Desde el punto de vista farmacoterapéutico los niños constituyen una población vulnerable o de riesgo. Se trata de una población dependiente, con capacidad limitada para la toma de decisiones que requiere protección especial para evitar las consecuencias negativas de tratamientos abusivos e investigaciones. Esto ha llevado que frecuentemente los niños son excluidos de los ensayos clínicos y por lo tanto la información en relación a la farmacocinética, eficacia y seguridad de los fármacos y en especial de los psicofármacos, es limitada. El uso de la mayoría de los fármacos en niños se hace en base a información derivada de estudios en adultos, con extrapolación de resultados. No es llamativo entonces, que en la práctica clínica pediátrica el tratamiento psicofarmacológico frecuentemente entre en una categoría “off label”, es decir en un grupo de edad distinto al autorizado.

Los efectos adversos que poseen los psicofármacos pueden ser mucho más severos que otros tipos de fármacos. Su utilización puede llevar a abuso, dependencia y adicción. Teniendo en cuenta estos aspectos se deben extremar las precauciones a la hora de su utilización en niños y niñas. Por otra parte, 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. Por tanto, más allá de las recomendaciones o protocolos terapéuticos generales, resulta indispensable la individualización de la terapéutica, con el objetivo de maximizar beneficios y minimizar riesgos y costos para el niño y su familia.

En Uruguay, la ley 14.294 regula la importación, prescripción y dispensación de estupefacientes. La prescripción debe ser realizada por un profesional universitario en un recetario oficial triplicado de estupefacientes habilitado por el Ministerio de Salud Pública (MSP). Este fármaco forma parte del Formulario Terapéutico de Medicamentos categoría “b”, es decir que es de prescripción exclusiva por el especialista (psiquiatra infantil, neuropediatra y psiquiatra).

A pesar de ello, en el 2007 se constató que el 30% de las prescripciones de MFD eran realizadas por médicos generales. En ese momento, el MSP lanzó un alerta y exhortó a las instituciones médicas a cumplir la normativa.

Planteo del problema. En definitiva, el TDAH es un trastorno crónico y heterogéneo. Su tratamiento representa un problema aún no totalmente resuelto con numerosos desafíos para el clínico. No se dispone de un tratamiento que permita curar el trastorno. La frecuente asociación de comorbilidades requiere considerar cual es la mejor alternativa terapéutica en cada caso. Un aspecto trascendente es el posible impacto negativo que puede tener el tratamiento crónico con psicofármacos en un individuo en crecimiento y desarrollo. Resulta trascendente definir el rol de las medidas no farmacológicas en el tratamiento de este trastorno. Se destaca la importancia de las intervenciones dirigidas a favorecer la inserción y desempeño escolar así como aquellas destinadas a apoyar a la familia, necesarias para optimizar el desarrollo del niño. Estos motivos, justifican la revisión bibliográfica para responder algunas de estas controversias.

El **objetivo** de este trabajo es explorar las controversias más significativas en relación con el tratamiento de niños y adolescentes con TDAH. A través de la revisión bibliográfica, este trabajo intentara específicamente responder:

- 1) Beneficios y riesgos del tratamiento farmacológico (Metilfenidato, Anfetaminas, Atomoxetina).
- 2) Beneficios del tratamiento no farmacológico (Entrenamiento a Padres, Entrenamiento Cognitivo y el Neurofeedback).

Preguntas de Investigación

1. ¿Cuáles son los beneficios y riesgos de las terapias farmacológicas utilizadas para el tratamiento del TDAH?
2. ¿Cuál es la eficacia de las terapias no farmacológicas?
3. ¿Cómo se trata el TDAH en nuestro medio?
4. ¿Hay discordancia entre lo utilizado y lo recomendado en la literatura?

Metodología

El trabajo se planificó en etapas:

1. Definición del problema objeto de investigación. Planteamiento de objetivos y preguntas de investigación.
2. Definición de las variables principales. Se investigaron los siguientes fármacos: MFD, atomoxetina y anfetaminas y las siguientes terapias no farmacológicas: entrenamiento a padres, entrenamiento cognitivo y neurofeedback. Para los beneficios se consideró: control de los síntomas, aspectos neurocognitivos y calidad de vida. Para los riesgos se consideraron los más frecuentes y los más graves.
3. Análisis crítico de la literatura médica. Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed durante el mes de junio de 2014. Los términos de búsqueda fueron: “methylphenidate AND adhd AND children AND benefits”; “methylphenidate AND adhd AND children AND risks”; “amphetamine AND adhd AND children AND benefits”; “amphetamine AND adhd AND children AND risks”; “atomoxetine AND adhd AND children AND benefits”; “atomoxetine AND adhd AND children AND risks”; “neurofeedback AND adhd”; “cognitive training AND adhd”; “nonpharmacological AND adhd”. Los filtros utilizados fueron: 1) Disponibilidad: artículo gratis completo; 2) Fecha de publicación: últimos 5 años; 3) Especie: humanos; 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. Del total de artículos encontrados, se seleccionaron 49 artículos mediante lectura del abstract.
4. La revisión bibliográfica se complementó con la información aportada mediante entrevistas a actores calificados dada la escasa información nacional existente sobre el tema. La entrevista incluyó preguntas semiabiertas sobre el tratamiento farmacológico y no farmacológico que utilizan estos expertos en la práctica clínica. La misma se adjunta en el anexo 1.
5. Para clasificar la evidencia se utilizaron los niveles de evidencia de la US Agency for Health Research and Quality (tabla 2).

Resultados

1. Metilfenidato

El MFD es un fármaco estimulante que actúa a nivel del sistema nervioso central bloqueando la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica, asimismo aumenta la liberación de estas en el espacio extraneuronal.

El MFD es el psicofármaco más utilizado para el tratamiento del TDAH.³ En los Estados Unidos fue aprobado por la Food and Drug Administration como el fármaco de primera línea para niños, adolescentes y adultos con TDAH.⁴

La medicación sólo funciona mientras se esté tomando, es decir que no se deben tomar vacaciones del fármaco.⁵

Importancia de las formulaciones farmacéuticas.

La concentración máxima en el plasma y en consecuencia el efecto máximo, se alcanzan 1,5 a 2 horas después de la toma de la dosis. La reducción de los síntomas comienza a observarse dentro de los primeros 30 minutos, es decir que no hay latencia.

Las formas de liberación inmediata tienen una vida media de eliminación de 2 a 3 horas, por lo que deben ser administradas 2 a 3 veces al día. Esto implica la necesidad de administrar el psicofármaco en el horario escolar, lo que trae problemas de estigmatización, y de adhesión y cumplimiento del tratamiento.

Para superar estas dificultades se crearon las formas de liberación prolongada (MFD OROS 22:78) y las cápsulas de liberación modificada 50:50 y 30:70, con los mismos beneficios que las de liberación inmediata pero con mayor duración de su efecto debiendo ser administrados cada 8-12 horas.⁶

Beneficios

1. Control de síntomas. El MFD reduce significativamente la sintomatología de los niños y adolescentes tratados con la formulación de liberación inmediata y en su sistema oral de liberación prolongada (nivel de evidencia Ia).⁷ Entre los beneficios observados con MFD se destaca que, los niños logran una atención sostenida en el tiempo, controlan los impulsos y emociones, y mejoran la productividad académica (nivel de evidencia Ia).⁸
2. Rendimiento neurocognitivo. El MFD mejora el perfil neurocognitivo (nivel de evidencia IIa). Esto se puede observar midiendo el desempeño de los niños con TDAH en las puntuaciones del coeficiente intelectual y en varias subpruebas del test Wechsler Intelligence Scale (WISC-III).⁹
3. Calidad de vida. Además del control sintomático y la mejoría en el rendimiento neurocognitivo, la calidad de vida es un aspecto central en el tratamiento de un trastorno crónico que genera repercusión sobre el niño y su familia. Se trata de una dimensión subjetiva del beneficio que toma aspectos individuales. Valorar este aspecto exige el uso de instrumentos validados como el cuestionario Kinder Lebensqualitätsfragebogen (KINDL) diseñado para su aplicación en la infancia y la adolescencia. El MFD OROS aumenta el bienestar físico y emocional, así mismo se observa mayor autoestima lo que estimula interacciones sociales y mejora el relacionamiento.⁸

Riesgos

Los efectos adversos más comunes incluyen anorexia, dolor abdominal, insomnio y cefaleas.¹⁰ Puede haber hiperactividad cuando desaparece el efecto de la medicación, este efecto rebote se ve sobre todo con los preparados de liberación inmediata, y pueden exacerbarse tics preexistentes en ciertos niños.¹¹ Los tics son un síntoma transitorio que revierte con el ajuste de la dosis y no constituye una contraindicación absoluta para el uso de MFD.¹²

Existe asociación estadísticamente significativa entre MFD y anorexia, insomnio y epigastralgia (nivel de evidencia Ia).¹³

La anorexia y la epigastralgia pueden tener impacto negativo en el estado nutricional y en el crecimiento. Se ha demostrado asociación entre administración de MFD y reducción en el peso y en la estatura. A pesar de ello, se señala que este efecto no es acumulativo ni continuo. Es más acentuado al inicio del tratamiento, a largo plazo se observa una atenuación significativa en el efecto.^{14,15}

Otro efecto adverso importante es el insomnio. MFD se asocia con disminución del tiempo total de sueño, se retrasa la hora de dormir y se adelanta la hora del despertar. No se encontraron diferencias significativas en los tiempos totales de sueño entre MFD de acción intermedia (30:70) y MFD OROS (nivel de evidencia Ib).¹⁶

El MFD provoca aumento en la presión arterial diastólica, sistólica y en la frecuencia cardíaca. Sin embargo, los eventos adversos cardiovasculares graves no aumentan con el uso de MFD (nivel de evidencia Ia).¹⁷ Se encontró que los eventos cardiovasculares en niños y adolescentes sanos son poco frecuentes y no se asocian con el uso de estimulantes.¹⁸ Otros estudios coinciden en que no existe diferencia en el riesgo cardiovascular entre los individuos expuestos y no expuestos al tratamiento farmacológico del TDAH.¹⁹

Se recomienda prescribir este fármaco con precaución en los niños que tienen un riesgo cardiovascular aumentado o alteraciones del ritmo cardíaco, ya que puede aumentar el riesgo de arritmias y muerte súbita. Se sugiere realizar siempre una correcta anamnesis del riesgo cardiovascular, incluyendo antecedentes personales y familiares del niño, con un correcto examen físico que debe incluir siempre la medición de la presión arterial (PA) antes de comenzar el tratamiento. En las guías internacionales en niños de bajo riesgo no se recomienda el uso sistemático del ECG como screening antes de comenzar el tratamiento. En niños de alto riesgo cardiovascular y en los que tienen PA o frecuencia cardíaca en un percentil mayor o igual a 95, está especialmente recomendada una interconsulta con cardiólogo.¹⁹

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

2. Atomoxetina

La atomoxetina es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina, y aumenta la concentración de noradrenalina y dopamina a nivel de la corteza prefrontal, pero no en el núcleo accumbens o estriado.

Formulaciones y latencia

La duración del efecto es tal que puede ser administrado una o dos veces al día. La latencia es mayor que los estimulantes por lo que sus efectos no se ven antes de la primer semana completa de tratamiento, y son máximos a las 4 semanas.^{21,22}

Beneficios

1. Control de síntomas. La atomoxetina ha demostrado con un nivel de evidencia la ser eficaz en la reducción de síntomas del TDAH tanto en el ámbito escolar como en la vida familiar y social para niños mayores de 6 años.²³ Varios estudios han demostrado la eficacia y seguridad del fármaco. La eficacia se mide mediante la mejoría clínica del paciente, con la disminución de los síntomas del TDAH, lo que es subjetivo y es apreciado por el niño, los padres y la maestra. Para esto se han utilizado escalas como la *ADHD Rating Scale (ADHD-RS)* que evalúa los 18 síntomas descritos para el TDAH. Hay diferencia significativa entre los resultados que se encuentran al usar atomoxetina en las diferentes etapas de la vida (nivel de evidencia Ia).²⁴ Se vio que los síntomas de hiperactividad/impulsividad disminuyen en los adolescentes y tienden a incrementarse los síntomas de inatención.
2. Calidad de vida y rendimiento neurocognitivo. Otro aspecto de la eficacia es la mejoría en la calidad de vida, que es también una percepción subjetiva de bienestar mental, social y psicológico. Diversas escalas

como el CHIP-CE (Child Health and Illness Profile-Child Edition) puntúan desde la perspectiva del niño en distintas categorías la calidad de vida. Se demostró que la atomoxetina mejora la calidad de vida. La atomoxetina incrementa el rendimiento académico, el confort emocional y la autoestima. Algunos estudios demuestran que cuanto más bajo es el puntaje ADHD-RS antes del tratamiento, mayor es la mejoría luego del mismo.²⁵ En cuanto a la calidad de vida, los adolescentes evalúan con mejor puntaje a la categoría logros y evitación de riesgos al utilizar el fármaco. Suelen puntuar peor su calidad de vida en el dominio de satisfacción con uno mismo y los subdominios de relación con la familia. Esto probablemente se vincula a la etapa de la vida que transitan y es posible que el TDAH impacte más sobre estos aspectos en la adolescencia que en la niñez. En niños mejora significativamente las siguientes áreas: el estado emocional, evitación de riesgos, la actuación académica y relación entre pares. La atomoxetina demostró ser eficaz en mejorar la calidad de vida en ambos grupos de edades pero es probable que sea más efectiva en la adolescencia.²⁴ Se ha demostrado que la calidad de vida y los síntomas de TDAH tienen una relación inversa, por lo que los pacientes con mayor sintomatología del trastorno evalúan peor su calidad de vida, esto es igual en todas las edades.²⁴

Riesgos

La atomoxetina es un fármaco bien tolerado, los efectos adversos más comúnmente encontrados son similares a los del MFD (irritabilidad, cefalea y dolor abdominal, etc) pero a diferencia de este no da dificultades para dormir.

Los efectos adversos de mayor gravedad son el aumento del riesgo cardiovascular y la disminución en el crecimiento.

En cuanto crecimiento en los niños que utilizan atomoxetina, tanto el peso como la talla disminuyen sus percentiles en el principio del tratamiento pero luego se normalizan, llegando al final de los dos años de tratamiento al percentil esperado. Sin embargo en casos individuales estos efectos pueden

ser más o menos marcados por lo que es importante que el clínico controle estos efectos, sobre todo en pacientes que crecen más lento de lo esperado (niveles de evidencia Ia y Ib) ^{26,24}

En cuanto al riesgo cardiovascular, la evidencia no ha demostrado un aumento significativo. Se ha estudiado el aumento en la presión arterial diastólica, sistólica y en la frecuencia cardíaca, demostrándose que estas alteraciones son de baja relevancia clínica. ^{27,26}

No se ha demostrado un alargamiento del QT en el ECG cuando la atomoxetina se usa en las dosis recomendadas pero sí en casos de sobredosis. En los pacientes con síndrome de QT largos aumenta el riesgo de torsades de pointes. El mismo incremento en el riesgo puede aplicarse a los pacientes con taquicardia ventricular polimórfica, en los que se puede desencadenar el desarrollo de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular. ²⁶

No se ha demostrado aumento de muerte por arritmias ventriculares, stroke, o infarto de miocardio en los niños que utilizan la droga comparado con los niños que no la utilizan. ²⁴

Las recomendaciones del screening cardiovascular con anamnesis, examen físico y ECG son las mismas que para el MFD.

3. Anfetaminas

La principal acción de la anfetamina es aumentar las concentraciones sinápticas de los neurotransmisores monoaminérgicos. Este aumento en la señalización catecolaminérgica es el principal mediador de la eficacia de esta droga en el tratamiento del TDAH. ²⁸

Formulaciones

La anfetamina tiene dos isómeros, dextro-anfetamina (d-anfetamina) o levo-anfetamina (l-anfetamina). El más potente de los isómeros es la d-anfetamina, la cual se comenzó a comercializar en la primer mitad del siglo XX. Actualmente,

el uso de la l-anfetamina se reduce a las sales mezcladas que contienen una mezcla 3:1 de d-anfetamina: l-anfetamina.²⁸

Los estimulantes están disponibles en formulaciones de acción corta y de acción prolongada. Estos últimos pueden usarse en una única dosis diaria lo cual mejora la adherencia.

Una de las anfetaminas más nuevas, la lisdexanfetamina (LDX) es una prodroga, por lo que reduce el riesgo de abuso al proveer un aumento más gradual de la concentración del fármaco.²⁸

Beneficios

Control de síntomas

La eficacia de las anfetaminas en el tratamiento del TDAH ha sido demostrada en varios estudios.

Con un nivel de evidencia la se puede afirmar que la anfetamina es, junto al MFD, la droga más efectiva en el tratamiento del TDAH y que los avances en desarrollar una droga que pueda ser tomada una vez por día han abordado algunos de los problemas de la cobertura terapéutica y del riesgo de abuso.²⁸

Basándose en el score ADHD-RS-IV, se demostraron cambios significativos en los síntomas de hiperactividad/impulsividad así como en los de inatención con el uso de LDX (nivel de evidencia Ib).²⁹

Asimismo se observó que LDX es significativamente efectivo en reducir conductas problemáticas en niños y adolescentes con TDAH durante todo el día (nivel de evidencia Ib).²⁹

Calidad de vida

La calidad de vida puede evaluarse como la mejoría en el funcionamiento global con el score Clinical Global Impressions-Improvement (CGI-I). Se

encontró con nivel de evidencia Ib que la proporción de pacientes con un rating 1 (“enorme mejoría”) o 2 (“gran mejoría”) fue de 78% con LDX.³⁰

La escala CHIP-CE:RPF (Achievement, Risk avoidance, Resilience y Satisfaction) es un instrumento para valorar la calidad de vida. LDX se asoció a una mejoría significativa en cuatro de los dominios de la escala.³¹

Asimismo se vio mejoría en el score total y en cuatro de los seis dominios de la escala WFIRS-P (Learning and School, Family, Social Activities, Risky Activities), que evalúa la discapacidad funcional.³²

Rendimiento neurocognitivo

Respecto a la mejoría de las funciones ejecutivas en niños con TDAH tratados con LDX, se encontró una mejoría en estas conductas independientemente del subtipo de TDAH y de la presencia de comorbilidades psiquiátricas. Las funciones ejecutivas se evaluaron principalmente con la escala BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function).²⁹

Riesgos

Acerca de los efectos adversos, los más frecuentes son anorexia, pérdida de peso e insomnio.³¹ También se destacan náuseas, vómitos, dolor abdominal, aumento de la presión arterial y exacerbación de los tics motores.

La dependencia y el abuso de la d-anfetamina prescrita es poco frecuente en la práctica clínica. Podría suceder con la d-anfetamina intravenosa pero la utilización de ésta es cada vez menos frecuente.³⁰

Los efectos adversos con una frecuencia de por lo menos 5% incluyeron disminución del apetito, cefalea, insomnio, disminución de peso, náuseas y anorexia. La mayoría de los efectos adversos son leves o moderados en intensidad. La proporción de efectos adversos graves es baja. Los eventos que pueden llevar a suspender el LDX son vómitos, anorexia, disminución del apetito, angina de pecho, taquicardia, disminución de peso e insomnio. LDX se

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

El tratamiento no se asoció con un riesgo significativamente aumentado de eventos cardiovasculares.^{33,34} Es prudente seguir las recomendaciones actuales antes de iniciar el tratamiento, las que incluyen interrogatorio de antecedentes familiares y personales de enfermedad cardiovascular (en especial de muerte súbita) así como antecedentes personales de síncope, mareos, palpitaciones o angor y examen físico enfocado especialmente en el aparato cardiovascular.

Terapias No Farmacológicas

La terapia farmacológica en comparación con la no farmacológica es fácil de implementar y trae beneficios rápidamente, sin embargo un 10 a 30% no responde a este tratamiento y menos del 10% tiene efectos adversos que impiden su uso^{35 36}.

Además hay una clara preferencia de los padres por este tipo de tratamientos frente a la administración de psicofarmacos³⁷. Teniendo en cuenta esto es importante analizar la efectividad de estas terapias en monoterapia y combinadas con psicofármacos. En este trabajo se analizó la evidencia en relación a: Entrenamiento a Padres, Entrenamiento Cognitivo y el Neurofeedback.

Entrenamiento a Padres. Es un programa cuyo objetivo es informarles a los padres sobre el TDAH y enseñarles a utilizar técnicas de terapia conductual para mejorar el manejo de sus hijos, incrementar su confianza como padres y mejorar la relación con sus hijos.

En una revisión del 2008 se analizaron 22 estudios sobre el entrenamiento a padres con niños con TDAH. Los resultados mostraron que es una terapia eficaz para disminuir los síntomas clínicos comparado con placebo y comparable con el tratamiento estándar. Incluso observaron que disminuye aún más la percepción de problemas por los padres que el tratamiento estándar

(nivel de evidencia Ib). Los autores concluyen que el entrenamiento a padres deja de ser un tratamiento probablemente eficaz como se creía previamente y lo catalogan como un tratamiento bien establecido para niños con TDAH. ³⁸

Un ensayo clínico más reciente (2009) en el que se incluyeron 94 niños de 4 a 12 años diagnosticados con TDAH mediante los criterios del DSM-IV, compara el tratamiento estándar individualmente o sumado al entrenamiento a padres. Los resultados mostraron que al agregar el entrenamiento a padres a la terapia estándar hay una disminución mayor en los síntomas de TDAH y problemas de comportamiento según evaluaciones de los padres (nivel de evidencia Ib). Los beneficios se observan en niños sin o como máximo una comorbilidad psiquiátrica y cuyos padres se sentían capaces de cumplir su rol. ³⁹

Debido a que la mayoría de los estudios sobre el entrenamiento a padres se centra en la madre y deja de lado al padre, resulta interesante un estudio realizado en el 2012 centrado en la figura paterna. En este estudio participaron 50 padres con hijos de 6 a 12 años. Los resultados fueron mejoras en las evaluaciones de los padres sobre el comportamiento de sus hijos y mostraron un mejor relacionamiento por parte de los padres con sus hijos en comparación con la lista de espera (nivel de evidencia Ib). ⁴⁰

Entrenamiento Cognitivo. Se basa en intervenciones cuyo objetivo principal es mejorar el funcionamiento de las funciones ejecutivas del individuo mediante la práctica repetida de ejercicios que van incrementando su desafío a medida que mejora el desempeño del paciente.

Una revisión del año 2012 publicada en la Sociedad Americana de Neuroterapéutica Experimental proporciona evidencia a favor de esta terapia ⁴¹. Dentro de la revisión se destaca un ensayo clínico aleatorizado con 53 participantes, de 6 semanas de duración utilizando ejercicios para mejorar la memoria de trabajo. ⁴² Demostró mejoras en la impulsividad, la capacidad cognitiva y el análisis de información con tests objetivos. También hubo mejoras en los síntomas principales del TDAH según la evaluación de los padres. Estas mejoras persistieron luego de 3 meses de finalizada la intervención. Otro ensayo clínico aleatorizado con 26 participantes también

centrado en la memoria de trabajo demostró mejoras objetivas en la atención mediante una prueba de simulación académica (nivel de evidencia Ib). Sin embargo los padres no manifestaron mejoras en los síntomas.⁴³

Un ensayo clínico aleatorizado con un número mayor de participantes que los expuestos en la revisión (n=105), de los cuales la mayoría estaba medicado, también demostró mejoras significativas en los pacientes tratados con entrenamiento cognitivo en comparación a un grupo control de lista de espera. Se demostraron beneficios en la atención y planeamiento estratégico luego de la intervención en los tests de función ejecutiva. Evaluaciones clínicas demostraron una gran mejora en la discapacidad funcional del paciente. También tanto padres como clínicos y maestros reportaron mejoras significativas en los síntomas de TDAH del participante (nivel de evidencia Ib).⁴⁴

Neurofeedback. Consiste en el entrenamiento para aumentar la capacidad autorreguladora mediante el uso de EEG. Los individuos aprenden a controlar la actividad eléctrica del cerebro mediante condicionamiento operante.

Una revisión de 24 estudios publicada en el año 2012, en la que participaron pacientes de 5 a 15 años, no encontraron mejoras significativas en los síntomas de TDAH en comparación con grupos control de lista de espera, placebo y otras terapias no farmacológicas. La revisión concluye que el NF no debe ser visto como tratamiento de primera línea y además agrega que si en algún momento se demuestra que es tan efectivo como los psicoestimulantes sería difícil elegirlo sobre estos ya que el NF es una terapia costosa y conlleva mucho tiempo para empezar a reflejar resultados (nivel de evidencia Ib).⁴⁵

Un ensayo clínico del 2013 compara al NF contra la terapia con psicoestimulantes. En este estudio participaron 32 pacientes de 7 a 16 años, ninguno había recibido terapia con psicoestimulantes ni psicoterapia previamente. Se evaluó los síntomas de TDAH según padres y maestros, y la función ejecutiva y la inatención según pruebas clínicas. No hubo mejoras significativas en el grupo tratado con NF pero si en el tratado con psicoestimulantes, por lo que no apoyan al primero como tratamiento (nivel evidencia Ib).⁴⁶

Resultados de las entrevistas:

Se realizaron cinco entrevistas sobre el tratamiento del TDAH a expertos. Las profesiones fueron dos psiquiatras infantiles, una residente de segundo año de psiquiatría infantil y dos psicólogas infantiles. Todas ejercían hace más de quince años excepto la residente, la cual es una profesional en formación y ofrece un punto de vista más actual. Asimismo, todas ejercían en ámbito público y privado.

Respecto al tipo de tratamiento indicado, las psicólogas sólo utilizan el tratamiento no farmacológico por lo que no respondieron acerca del farmacológico. Sin embargo ambas manifestaron que ambas terapias se deben complementar para que el tratamiento sea efectivo. Las psiquiatras utilizan ambos tipos de tratamiento. Todas estuvieron de acuerdo en que el tratamiento debe ser individualizado según el paciente.

El fármaco de primera línea fue el metilfenidato por ser un fármaco seguro, avalado por la literatura científica y con eficacia comprobada en la práctica clínica. Otro motivo mencionado fue la corta latencia de acción. Las formulaciones utilizadas fueron metilfenidato de liberación inmediata, cápsulas de liberación modificada y liberación osmótica. Hubo un acuerdo en que la edad de inicio del tratamiento debe ser a los 6 años, que es la edad a partir de la cual está aprobado según la FDA. Asimismo hubo acuerdo en que la duración del tratamiento dependerá de la evolución del paciente. Una de las entrevistadas declaró que se debe utilizar el tratamiento farmacológico hasta los 14 años y luego volver a evaluar. Acerca de la evaluación de la eficacia terapéutica, refirieron que se realiza clínicamente con el control de síntomas y que el cambio debe ser en el ámbito escolar y familiar. También importa la percepción del propio niño acerca de la mejoría de los síntomas. Los efectos adversos encontrados más frecuentemente fueron: cefaleas, náuseas, dolor abdominal, sequedad de boca y anorexia. Todos estos son transitorios. Otros efectos menos frecuentes pero más graves son la disminución del crecimiento, tics motores, irritabilidad, labilidad emocional. Acerca de la paraclínica previa al comienzo del tratamiento, no hubo consenso entre las psiquiatras. Dos de ellas

refirieron no realizar ninguna paraclínica exceptuando que hubiera factores de riesgo cardiovasculares mientras que la residente refirió realizar un electrocardiograma a todos los pacientes. Ninguna dijo usar paraclínica durante el tratamiento. Los motivos que llevan a cambiar de tratamiento son no observar resultados en 3-6 meses, aparición de efectos adversos graves (labilidad emocional, irritabilidad, tics)

Respecto al tratamiento no farmacológico, se realiza terapia cognitiva-conductual, entrenamiento a padres, psicoterapia y psicoeducación a maestros. La evaluación del tratamiento no farmacológico también se realiza mediante la observación de la mejoría clínica del paciente en sus distintos ámbitos. La duración de las terapias depende del caso, con un mínimo de 6 meses.

Discusión

Se realizó una búsqueda bibliográfica de los riesgos y beneficios de los tres fármacos indicados para el tratamiento del TDAH. Dada la escasa información nacional encontrada, se complementó la búsqueda con la realización de entrevistas a expertos.

Beneficios

De la búsqueda se desprende que los estimulantes son los fármacos de primera línea, en especial el MFD. Las anfetaminas no están disponibles en nuestro país, por lo cual no se utilizan para el tratamiento del trastorno a pesar de las recomendaciones internacionales.

Los estimulantes aportan beneficios en tres categorías: control de síntomas, rendimiento neurocognitivo y calidad de vida. Esto es importante ya que esta enfermedad repercute en el bienestar de los pacientes pudiendo llevar a aislamiento social y los fármacos también tendrían utilidad en mejorar este aspecto.

Por otro lado, la atomoxetina también demostró tener beneficios en las tres categorías. Una limitación para el uso de este fármaco es su mayor latencia con respecto a los estimulantes.

Se debe destacar que los tres grupos de fármacos son efectivos durante su uso pero no modifican el curso de la enfermedad. Son sintomáticos. Por ello, no está justificada la interrupción del tratamiento en circunstancias especiales, como las vacaciones.

Todas las entrevistadas coincidieron en que el MFD es la droga de elección en nuestro país, lo cual está en concordancia con lo hallado en la búsqueda. Esta elección se basa en parte en la evidencia científica y práctica de sus beneficios.

Riesgos

Los fármacos comparten la mayoría de los efectos adversos. No hubo discrepancias entre los efectos encontrados en la búsqueda y los encontrados con las entrevistas. Los efectos adversos más frecuentes suelen ser leves y transitorios. Sin embargo, estos podrían afectar la adherencia al tratamiento por lo que no deben ser despreciados. Los efectos graves son raros. Sin embargo, se deben tener en cuenta ya que incluyen afectación de la esfera cardiovascular y disminución del crecimiento. Con las anfetaminas existe además el riesgo de abuso, aunque es poco frecuente.

En nuestro país existe una recomendación del MSP que exige a los médicos a realizar un examen cardiovascular al inicio y durante el tratamiento con MFD. No está aclarado si esto incluye la realización de un ECG. En las entrevistas hubo discrepancias en este aspecto. Los profesionales con mayor experiencia manifestaron no hacerlo mientras que aquellos con menor experiencia lo incluyen en su práctica habitual. Lo recomendado internacionalmente es hacerlo sólo en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares.

Sesgos

Un problema a la hora de valorar la eficacia del tratamiento es la cantidad y heterogeneidad de las escalas utilizadas en los diferentes estudios. Esto lleva a dificultades en la evaluación de los beneficios y en la comparación entre los diferentes fármacos.

Otro aspecto a tener en consideración es que en esta revisión se excluyeron estudios de pacientes con comorbilidades psiquiátricas, lo cual es muy común en los pacientes con TDAH en la práctica clínica habitual. No se puede concluir cómo afectan las comorbilidades en la elección del fármaco.

En relación a las entrevistas, hay que destacar que son un número reducido y que todos los psiquiatras entrevistados están vinculados al ámbito académico.

Tratamiento no farmacológico

La búsqueda demostró que el entrenamiento a padres es una terapia que puede ser recomendada ya que ha demostrado disminuir de forma significativa los síntomas de TDAH y mejora los resultados cuando es agregado a las terapias estándar. Es importante destacar que las comorbilidades del niño y la sensación de capacidad de los padres sobre su rol modifican los resultados de ésta terapia.

En cuanto al entrenamiento cognitivo ha demostrado ser efectivo en mejorar las capacidades cognitivas medidos mediante tests objetivos y la atención en pruebas de situaciones académicas. También hay mejoras en los síntomas de TDAH mediante encuestas a padres, maestros y clínicos, sin embargo esto no se constata en todos los estudios. Además se ha visto que las mejoras permanecen al menos 3 meses de finalizada la terapia.

El neurofeedback no demostró ser más efectivo que el placebo y fue inferior a la terapia farmacológica, por lo que no debe ser considerado como terapia de primera línea para el TDAH.

En las entrevistas surge que la terapia cognitiva y el entrenamiento a padres son efectivas y habitualmente utilizadas. Sin embargo, utilizan otras terapias, como psicoterapia y psicoeducación a maestros, que no fueron evaluadas en esta revisión.

Conclusión

Los estimulantes son los fármacos de primera línea en el tratamiento del TDAH, en especial el MFD que es el único disponible en nuestro país. Estos aportan beneficios en el control de síntomas, el rendimiento neurocognitivo y la calidad de vida. La atomoxetina también demostró tener beneficios en las tres categorías pero su mayor latencia con respecto a los estimulantes la coloca como tratamiento de segunda línea. Todos los fármacos constituyen un tratamiento sintomático del trastorno, por lo tanto son efectivos solamente 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 es efectiva sin embargo no hay ninguna modalidad que por si sola mejore los síntomas, rendimiento neurocognitivo y la calidad de vida. Por lo tanto se recomienda la combinación con la terapia farmacológica, ya que se ha demostrado que aumenta sus resultados. Las modalidades de terapia no farmacológica demostradas como eficaces en ésta revisión son el entrenamiento a padres y el entrenamiento cognitivo.

La evidencia científica es contundente en relación al beneficio de las terapias farmacológicas y no farmacológicas analizadas. Un requisito básico para la indicación de estas terapias lo constituye el correcto diagnóstico. En un contexto epidemiológico marcado por una elevada prevalencia de trastornos conductuales en el niño y adolescente, y por tanto del 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 si la prescripción se ajusta a la misma.

Referencias bibliográficas:

1. Viola L, Garrido G. Características epidemiológicas del trastorno por déficit atencional en los escolares uruguayos. *Rev Psiquiatr Urug* 2009; 73(2):157-168.
2. Visser SN, Danielson ML, Bitsko RH, 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; 53:34.
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; 109:733-9.
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 (1): 119-129.
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; 243–255.
7. Mohammadi M, Akhondzadeh S. Advances and Considerations in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Pharmacotherapy. *Acta Medica Iranica*. 2011; 49(8):487-498.
8. Buitelaar J, Medori R. Treating attention-deficit/hyperactivity disorder beyond symptom control alone in children and adolescents: a review of the potential benefits of long-acting stimulants. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010; 325-340.
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*. 2013; 13:330.

10. Rothenberger A, Becker A, Breuer D, Doöpfner 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(2):257-265.
11. Wilens TE, Spencer TJ. The stimulants revisited. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2000; 9:573–603.
12. Jadad AR, Boyle M, Cunningham C, Kim M, Schachan R. Hyperactivity Disorder. *Evid Rep Technol Asses* 1999; 11: 1-341.
13. 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 metaanalysis. *CMAJ*. 2001; 165(11):1475-88.
14. Poulton A, Cowell CT. Slowing of growth in height and weight on stimulants: a characteristic pattern. *J Paediatr Child Health*. 2003; 39:180–185.
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; 47:994–1009.
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; 9:384-390.
17. Westover AN, Halm EA. Do prescription stimulants increase the risk of adverse cardiovascular events?: A systematic Review. Westover and Halm *BMC Cardiovascular Disorders*. 2012; 12:41.
18. Olsson M, Huang C, Gerhard T, Winterstein A, Crystal S, Allison P, et al. Stimulants and Cardiovascular Events in Youth with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012; 51(2):147–156.
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):1102-1110.

20. Karut A A, Langner I, Lindemann C, Banaschewski T, Petermann U, Petermann, et al. comorbidities in ADHD children treated with methylphenidate: a database study. *BMC Psychiatry*. 2013; 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. *ADHD Atten Def Hyp Disord* (2014) 6:25–34
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 Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2010, 4:30
23. Barton J, Atomoxetine: a new pharmacotherapeutic approach in the management of attention deficit/hyperactivity disorder, *Arch Dis Child* 2005;90: 26–29.
24. Berg, E. Bråtane, H. Odland, C. Brudvik, B. Rosland, A. Hirth. Evaluación del riesgo cardiovascular utilizando medicamentos para el TDA / H en los niños. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014.
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*. 2008 April ; 17(2): 459–xi
26. Spencer T, Newcorn J, Kratochvil C, Ruff D, Michelson D, Biederman J. Effects of Atomoxetine on Growth After 2-Year Treatment Among Pediatric Patients With Attention-Deficit/hyperactivity Disorder. *Pediatric* 2005. Vol 116; 74-80
27. Schelleman H, Bilker W, Strom B, Kimmel S, Newcomb C, Guevara J, et al. Cardiovascular Events and Death in Children Exposed and Unexposed to ADHD Agents. *Pediatrics*, 2011; vol 127; 1102-1110
28. Heal DJ, Smith SL, Gosden J, Nutt DJ. Amphetamine, past and present--a pharmacological and clinical perspective. *J Psychopharmacol* [Internet]. 2013 Jun [consultado 2014

- Jun];27(6):479-496. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3666194/>
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* [Internet]. 2013 Oct [consultado 2014 Jun];23(10):1208-1218. Disponible en:
[http://www.europeanneuropsychopharmacology.com/article/S0924-977X\(12\)00324-0/abstract](http://www.europeanneuropsychopharmacology.com/article/S0924-977X(12)00324-0/abstract)
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 Feb [consultado 2014 Jun];23(2):61-68. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3918120/>
31. Banaschewski T, Soutullo C, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Hodgkins P. 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 Oct [consultado 2014 Jun];27(10):829-840. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3784063/>
32. Olsson 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 Feb [consultado 2014 Jun]; 51(2):147-156. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3266532/>
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 [consultado 2014 Jun]; 127(6):1102-1110. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387871/>
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*. [Internet]. 2010 Dec [consultado 2014 Jun];20(6):503-511. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3005278/pdf/cap.2009.0110.pdf>
35. Goldman, Genel, Bezman y Slantez. 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
36. Graham J. y 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 y Uderman JZ, Improving medication adherence in chronic pediatric health conditions: a focus on ADHD in youth. 2010; *Curr Pharm Des* 2010;16(22):2416-23
38. Pelham W, Fabiano G. Evidence-Based Psychosocial Treatments for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical Child And Adolescent Psychology* 2008; 37(1),184-214
39. Van den Hoofdakker B, Maaik MA, Nauta H, van der Venn-Mulders L, Sytema S, Emmelkamp P, Minderaa P, Hoekstra P. Behavioral Parent Training as An Adjunct Routine Care in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Moderators of Treatment Response. *Journal of Pediatric Psychology* 2010; 35(3), 317-326
40. Gregory F, Pelham W, Cunningham C, Yu J, Gangloff B, Buck M, Linke S, Gormley M, Gera S. A Waitlist-Controlled Trial of Behavioral Parent Training for Fathers of Children with ADHD. *Journal of Clinical Child and Adolescence Psychology* 2012; 41(3), 337-345.

41. Rutledge K, van den Bos W, McClure S, Schweitzer J. Training Cognition in ADHD: Current Findings, Borrowed Concepts, and Future Directions. The American Societa for Experimental NeuroTherapeutics [internet] 2012 [consultado Junio 2014], disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3441933/>
42. Klinberg T, Fernell E, Olesen PJ. Computerized training of working memoryn children with ADHD- a randomized controlled trial. Journal of the American Academy of Child and Adolescence Psyquiatry 2005; 44, 177-186
43. Green CT, Long DL, Green D. Will working memory training generalize to improbé off-task behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? Neurotherapeutics 2012
44. Tamm L, Epstein J, Peugh J, Nakonezny P, Hughes C. Preliminary data suggesting the efficacy of attention training for school-aged children with ADHD. Developmental Cognitive Neuroscience 2013; 43,16-28
45. Loo S, Makeig S. Clinical Utility of EEG in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Research Update. The American Societe for Experimental NeuroTherapeutics 2012.
46. Ogrim G, Hestad K. Effects of Neurofeedback Versus Stimulant Medication in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Pilot Study. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 2013, 7(23), 448-457.

Anexo 1

Entrevista:

Somos estudiantes de 6° año de Medicina y estamos cursando “Metodología Científica II”. Uno de los requisitos de este curso es realizar una monografía bajo la tutoría de un docente. Nuestro trabajo tiene como objetivo analizar las evidencias disponibles sobre el “Tratamiento del TDAH”. La revisión bibliográfica se complementará con la información aportada mediante entrevista a actores calificados. La información por Ud. proporcionada será anónima. Las preguntas intentan contemplar diferentes aspectos del tratamiento de esta patología.

1. ¿Cuál es su profesión?
 - Psiquiatra infantil
 - Psicólogo
 - Docente
2. ¿Desde cuándo ejerce? Respuesta en años
3. ¿En qué ámbitos se desempeña habitualmente?
 - Público
 - Privado
 - Ambos
4. ¿Qué tratamiento indica para el TDAH? Recoger espontáneamente la respuesta
 - Farmacológico
 - No farmacológico
 - Ambos

Aquí tenemos un problema con los psicólogos que no pueden prescribir medicamentos. Tenemos que adaptar esta pregunta a ellos.

5. En relación al tratamiento farmacológico:
 - a. ¿Cuál fármaco utiliza o considera de primera línea?
 - b. ¿Por qué? Mencione dos razones
 - c. ¿Utiliza alguna formulación farmacéutica en especial?

- d. ¿A qué edad inicia el tratamiento farmacológico?
 - e. ¿Durante cuánto tiempo mantiene el tratamiento?
 - f. ¿Cómo evalúa el beneficio terapéutico?
 - g. ¿Ha observado efectos adversos? Por favor explicita los que ha observado con mayor frecuencia.
 - h. ¿Indica algún examen paraclínico previo a su indicación?
 - i. ¿Indica algún examen paraclínico durante el tratamiento?
 - j. ¿Cuándo considera necesario cambiar de fármaco? Por favor explicita los motivos
6. En relación al tratamiento No farmacológico:
- a. ¿Qué tipo de terapia utiliza? ¿Qué método?
 - b. ¿Cómo evalúa la eficacia del tratamiento?
 - c. Durante cuánto tiempo

Anexo 2

Cronograma:

14/5/14 - Planteo y análisis inicial del tema. Definición de objetivos y metodología de trabajo.

28/5/14 - Definición del tema de investigación. Planificación del cronograma de actividades.

12/6/14 - Definir las fuentes de información a utilizar. Acordar cómo se va a trabajar en cada una de las partes del protocolo de investigación.

4/7/14 - Diseño de la entrevista. Avances de la redacción.

8/7/14 - Revisión de la redacción inicial

10/7/14 - Entrevista con la Profesora de Psiquiatría Infantil y residente de psiquiatría

6/8/14 - Entrevista con dos psicólogas del Hospital Policial

11/8/14 - Entrevista con psiquiatra MSP

18/8/14 - Corrección de los resultados

27/8/14 - Corrección de la discusión

4/9/14 - Corrección de las conclusiones y revisión final

Tabla 1: Presentaciones clínicas de los tres subtipos de TDAH. Extraído del DSM-IV

Presentación clínica de falta de atención	Presentación clínica hiperactiva/impulsiva	Presentación clínica combinada
No presta atención a los detalles o comete errores por descuido.	Mueve o retuerce nerviosamente las manos o los pies, no se puede quedar quieto en una silla.	El individuo presenta síntomas de ambas presentaciones clínicas mencionadas
Tiene dificultad para mantener la atención.	Tiene dificultad para permanecer sentado.	
Parece no escuchar.	Corre o se trepa de manera excesiva; agitación extrema en los adultos.	
Tiene dificultad para seguir las instrucciones hasta el final.	Dificultad para realizar actividades tranquilamente.	
Tiene dificultad con la organización.	Actúa como si estuviera motorizado; el adulto frecuentemente se siente impulsado por un motor interno	
Evita o le disgustan las tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido.	Responde antes de que se haya terminado de formular las preguntas.	
Pierde las cosas.	Habla en exceso	
Se distrae con facilidad.	Dificultad para esperar o tomar turnos	
Es olvidadizo para las tareas diarias.	Interrumpe o importuna a los demás.	

Tabla 2: Niveles de evidencia según la US Agency for Health Research and Quality

Ia	La evidencia proviene de metaanálisis de ensayos controlados, aleatorizados, bien diseñados
Ib	La evidencia proviene de, al menos, un ensayo controlado aleatorizado.
Ila	La evidencia proviene de, al menos, un estudio controlado bien diseñado sin aleatorizar.
Ilb	La evidencia proviene de, al menos, un estudio no completamente experimental, bien diseñado, como los estudios de cohortes. Se refiere a la situación en la que la aplicación de una intervención está fuera del control de los investigadores, pero cuyo efecto puede evaluarse.
III	La evidencia proviene de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como los estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles.
IV	La evidencia proviene de documentos u opiniones de comités de expertos o experiencias clínicas de autoridades de prestigio o los estudios de series de casos.