

TDAH MEDICACIÓN

**POSTGRADO EN TDAH Y
TRASTORNOS DE CONDUCTA**

**Unidad 16: Tratamiento
farmacológico**

FUNDACION ADANA, 2021

Mariano Trillo Garrigues

Médico Psiquiatra Infanto-Juvenil

Bienvenidos!

El objetivo de este módulo es revisar el tratamiento con medicación del TDAH. Se incluyen los siguientes apartados:

- Repercusiones del TDAH no tratado
- Estudio MTA; el tratamiento con medicación comparado con el tratamiento cognitivo-conductual
- Mecanismo de acción de la medicación
- Medicaciones de indicación primaria para TDAH
 - Metilfenidato y sus variantes
 - Otros estimulantes amfetamínicos
 - Medicaciones no estimulantes
- Medicaciones “alternativas” (no de indicación primaria)
- Medicaciones para comorbilidades del TDAH

Las siguientes tres diapositivas describen algunas consecuencias de no tratar el TDAH. Son estudios antiguos. Se mencionan repercusiones a nivel académico, a nivel social, a nivel familiar...; se muestra también un extracto de las repercusiones del TDAH de los hijos en el trabajo de los padres.

Por último se presenta una diapositiva donde se presentan diagramas, a modo de resumen, de todas estas consecuencias

TDAH MEDICACION

Por qué tratar el TDAH?

Repercusión académica del TDAH no tratado

- Adolescentes con TDAH frente a controles
 - 25–35% con repetición de cursos
 - 60% de expulsiones temporales (vs. 18%)
 - 13% expulsión definitiva (vs. 5%)
 - Rendimiento escolar más bajo (percentil 49 vs. percentil 69)
 - 20% educación universitaria (College) (vs. >41%)
 - 5% terminan educación universitaria (vs. 35%)

Mannuzza. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1222-7

Mannuzza. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 565-76

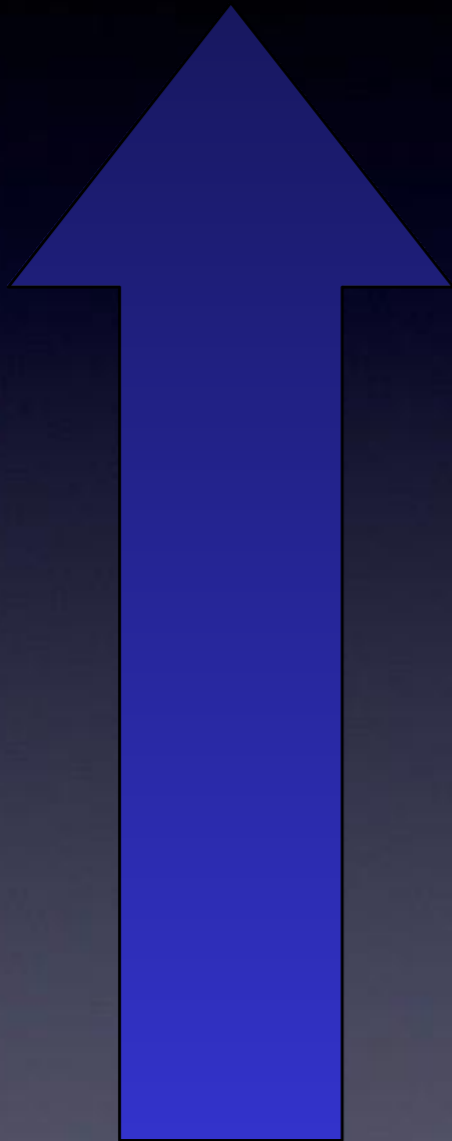
Weiss, H. *Hyperactive Children Grown Up*, 2nd ed., New York: 1993

Repercusión social TDAH no tratado

- Bajo rendimiento académico
- Aumento de la posibilidad de delincuencia
- Aumento de los índices de mortalidad
- Repercusión laboral de los padres
- Rupturas familiares
- Mayores costes sociales, sanitarios y educativos

**El impacto negativo puede reducirse
con un tratamiento correcto**

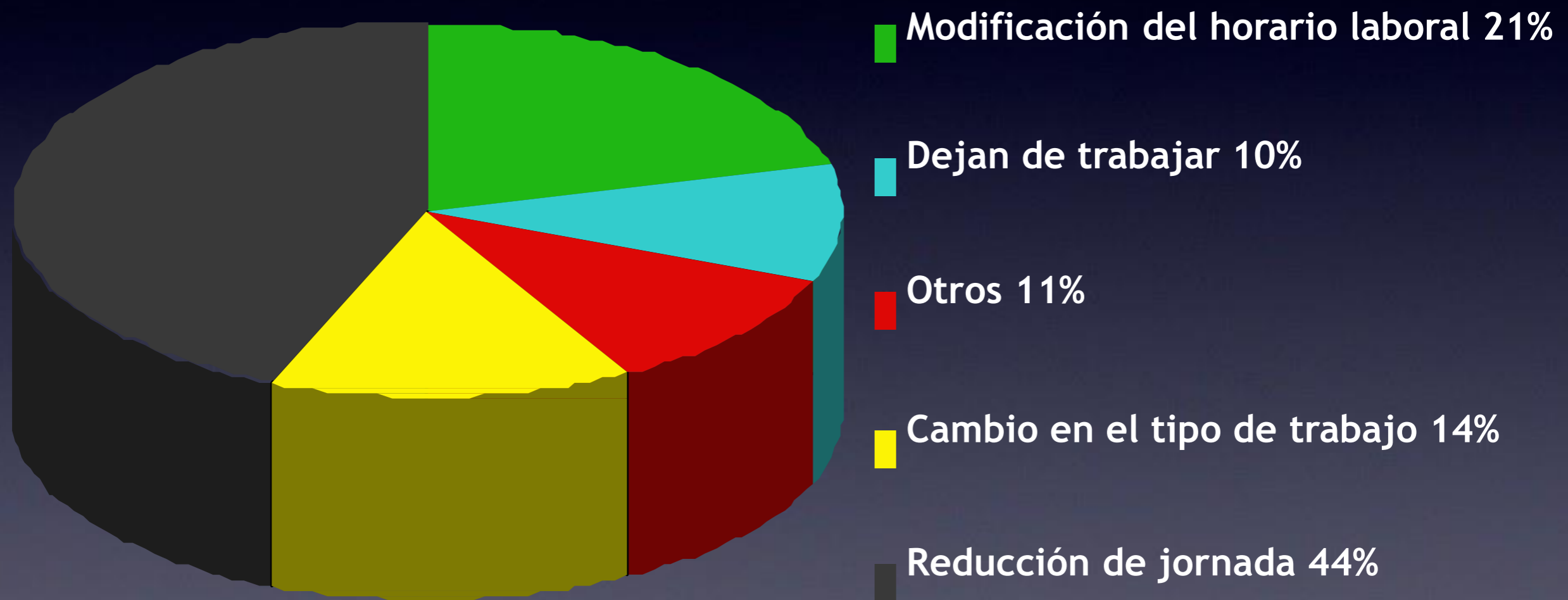
Impacto en la familia



- Estrés
- Autoculpabilidad
- Aislamiento social
- Depresión
- Conflictos conyugales
- Conflictos fraternales

Mash EJ, Johnston C. J Child Psychol. 1990; 19

Repercusión profesional en padres con hijos TDAH no tratado



Consecuencias del TDAH no tratado

Sanidad

50% ↑ accidentes de bicicleta
 33% ↑ visitas a urgencias 2
 2-4 x otros accidentes de vehículos 3-5

Familia

3-5 x ↑ divorcio o separación 11,12
 2-4 x ↑ peleas entre hermanos
 Depresión de los padres

Escuela/trabajo

46% expulsados 6
 35% abandono 6
 Menor nivel ocupacional 7

Sociedad

2x riesgo de abuso de sustancias 8
 Comienzo temprano 9
 Menos probable abstinencia en edad adulta 10

Trabajo (padres)

↑ Ausencias laborales
 Menor productividad 14

1DiScala et al, 1998.

2Liebson et al, 2001.

3NHTSA, 1997.

4-5Barkley et al, 1993, 1996.

6Barkley et al, 1990.

7Mannuzza et al, 1997.

8Biederman et al, 1997.

9Pomerleau et al, 1995.

10Wilens et al, 1995.

11Barkley et al, 1991.

12Brown & Pacini, 1989.

13Mash & Johnston, 1983.

14Noe et al, 1999.

TDAH MEDICACION

Por qué **medicar** el TDAH?

TDAH MEDICACION

- Tratamiento de mayor eficacia en TDAH, tanto individualmente como en combinación
- Experiencia probada de larga evolución
- Efectos secundarios controlables
- Muchos pacientes pueden dejar la medicación con el tiempo
- Puede evitar comorbilidades a largo plazo y sus

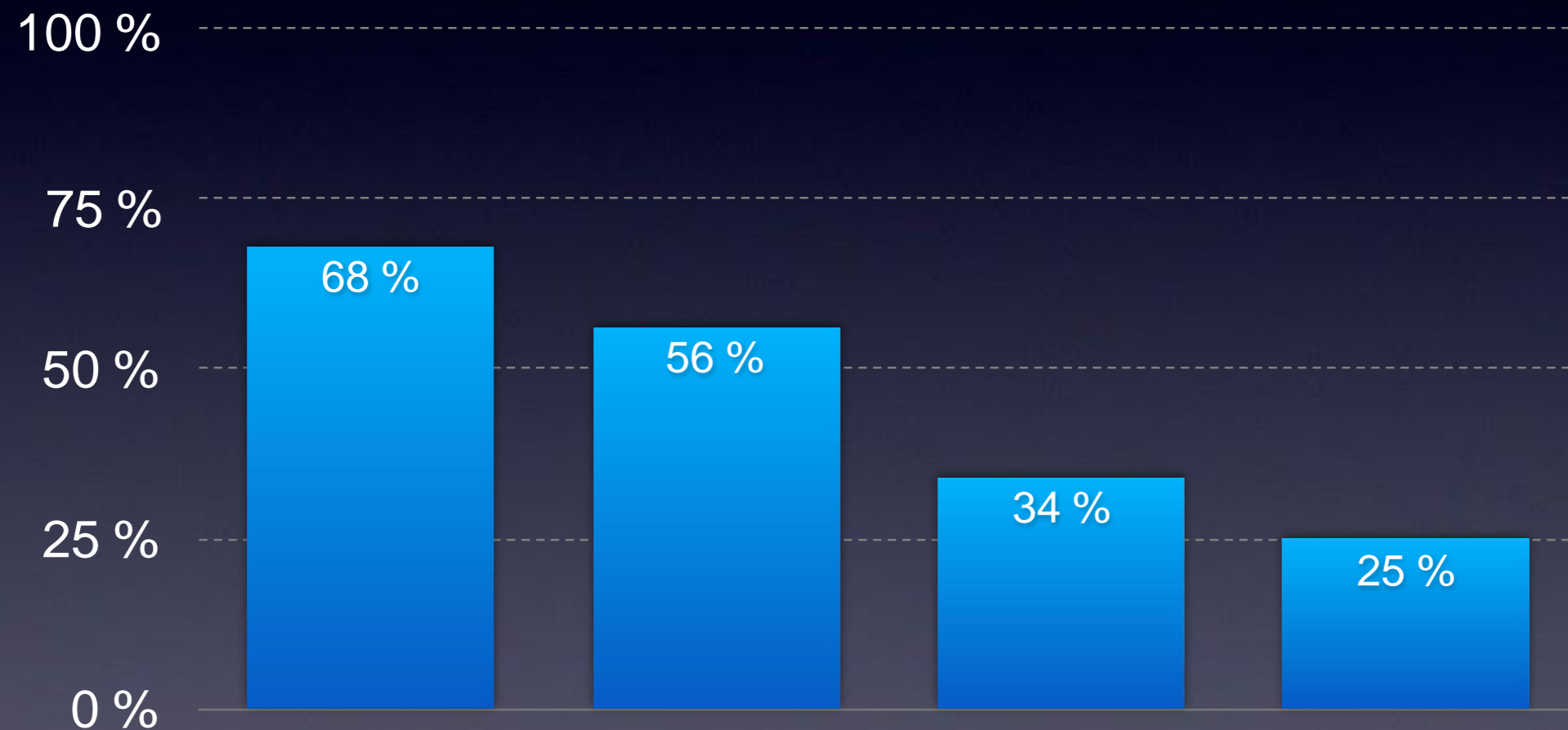
A continuación se recuerdan los resultados de la primera etapa del MTA (Multimodal Treatment of ADHD), estudio que se ha convertido en referente internacional para el tratamiento del TDAH. Se compara la eficacia de tratamiento con medicación 12h./día y TCC* (primera barra, a la izquierda), con sólo medicación 12 h./día (segunda barra), sólo TCC (3ª barra), o medicación 8h. por día (última barra, a la derecha). Los porcentajes expresan el % de padres que califican el resultado del tratamiento como "excelente". La conclusión es evidente: tanto la TCC como la medicación ayudan a mejorar los síntomas, pero la medicación obtiene mejores resultados al compararla con la terapia.

* terapia cognitivo-conductual

TDAH MEDICACION

Estudio MTA

Multimodal Treatment study in children with ADHD



Modificado de Swanson et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001, 40(2):168-179

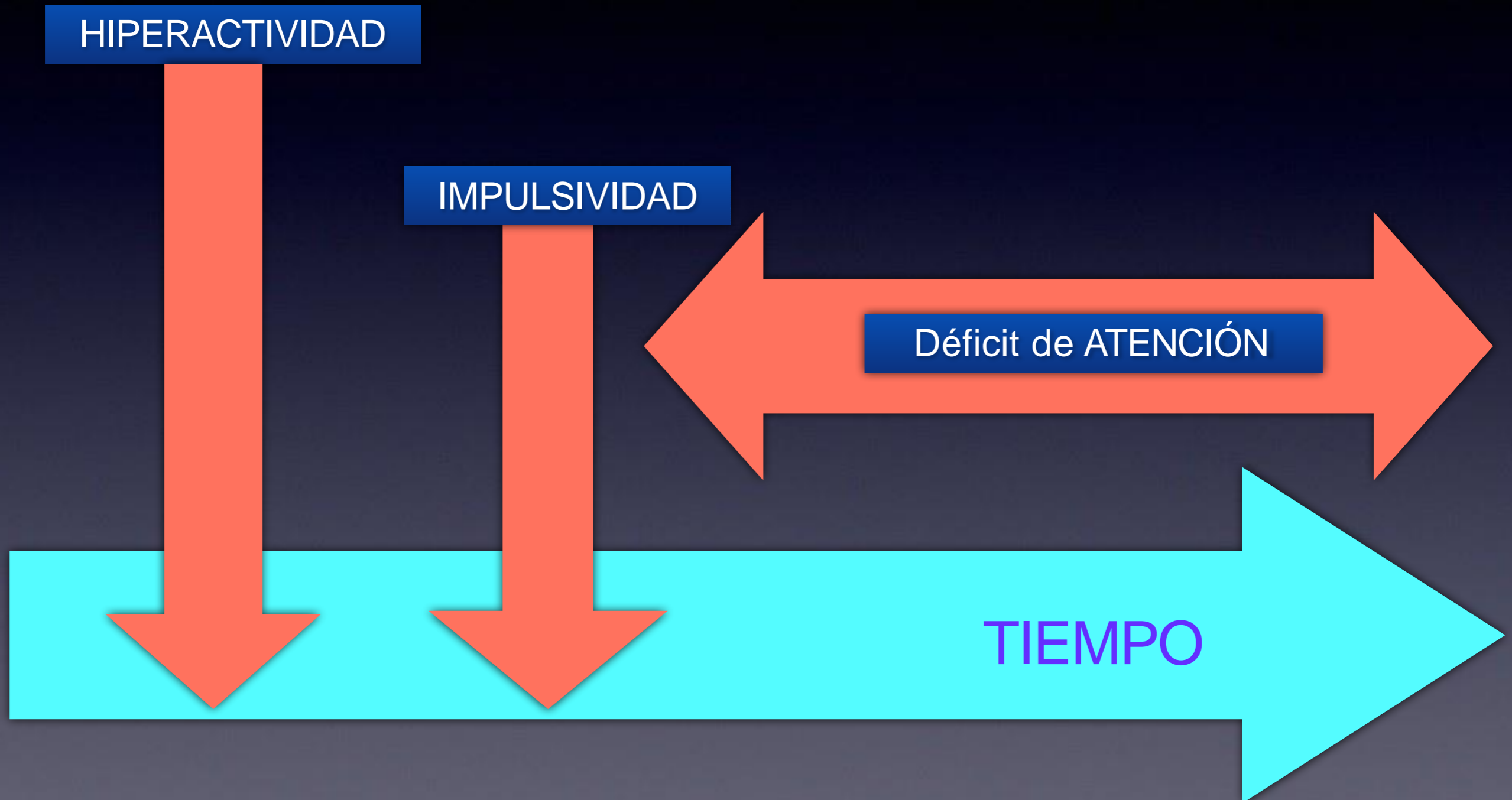
Dr. M. Trillo Garrigues

La siguiente diapositiva, un “clásico” entre los que nos dedicamos al TDAH, describe la evolución de los síntomas del TDAH con los años: cómo la hiperactividad tiende a mejorar al llegar a la adolescencia, la impulsividad al principio de la edad adulta, y los síntomas de dificultades de atención son los que menos mejoran con la edad. En cualquier caso, la evolución de cada TDAH es individual, así como de las comorbilidades que presente.

Obviamente los objetivos más importantes del tratamiento son reducir los síntomas, evitar o mejorar las comorbilidades y mejorar la calidad de vida.

TDAH MEDICACION

Evolución del TDAH



TDAH MEDICACION

Medicaciones para el TDAH

TDAH MEDICACION

- Tratamientos de elección en TDAH:
 - Psicoestimulantes
 - Metilfenidato (diferentes opciones)
 - Derivados anfetamínicos (Elvanse)
 - Medicaciones no estimulantes
 - Atomoxetina (Strattera)
 - Guanfacina (Intuniv)

TDAH MEDICACION

Medicaciones para el TDAH

- Medicaciones indicación primaria para el TDAH
- Medicaciones "alternativas" (off label) para el TDAH
- Medicaciones para trastornos comórbidos

Dr. M. Trillo Garrigues



Esta fue la primera presentación comercial de la anfetamina. Se rompía el cristal y se inhalaba el contenido!

ANFETAMINA

- Sintetizada en 1887
- En los años 30 se descubre su efecto estimulante del
SN
C
- Pero su primera utilización médica es como
descongestivo nasal
- Utilizado en la 2ª guerra mundial para incrementar
alerta y mejorar el estado de ánimo

Dr. M. Trillo Garrigues

METILFENIDATO

- Sintetizado en 1944
- Comenzó a ser probado en humanos en 1954
- Comercializado en 1957 para tratar fatiga crónica, depresión, depresión psicótica, narcolepsia y para contrarrestar efectos sedantes de otras medicaciones
- A partir de los años 60 su utilización se enfoca en el TDAH

Las siguientes diapositivas están tomadas del curso “2014 Psychopharmacology Update Institute” de la AACAP (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry) en Enero 2014 en Nueva York. Se presentarán algunas diapositivas más tomadas de este curso.

Se presenta una lista de las medicaciones aprobadas por la FDA (Food and Drug Administration de EE.UU.) para tratamiento del TDAH. A continuación se presentan dos diapositivas resumiendo el mecanismo de acción de los estimulantes cerebrales (MPH=Metilfenidato; AMPH=Anfetamina)

FDA approved Medications for ADHD

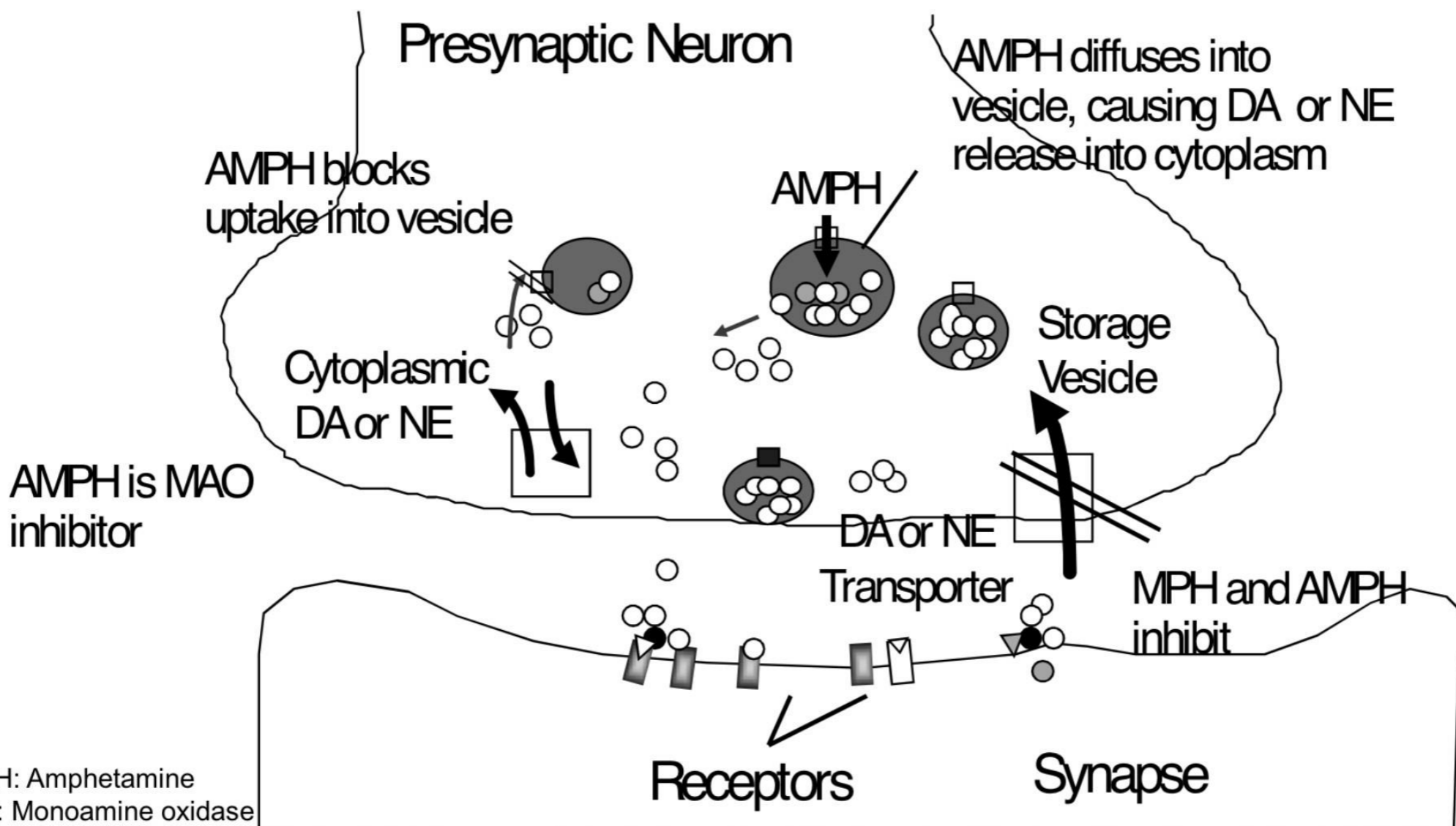
- FDA approved Stimulants for ADHD: age 6+ (3+ IR DEX, MAS):
 - Dexmethylphenidate (*Focalin, IR Focalin XR*)
 - Dextroamphetamine (*Dexedrine IR, Dexedrine Spansules, Procentra*)
 - Lisdexamphetamine (*Vyvanse*)
 - Methamphetamine (*Desoxyn*)
 - Methylphenidate (*OROS/Concerta, Metadate CD, Metadate ER, Ritalin IR, Ritalin LA, Ritalin SR, Transdermal Patch / Daytrana*)
 - Mixed Amphetamine Salts (MAS, *Adderall IR, Adderall XR*)
- ADHD Agents / Non-stimulants:
 - Atomoxetine (*Strattera*)
 - Clonidine Hydrochloride extended Release (*Kapvay*)*
 - Guanfacine XR (*Intunive*)*

*=FDA approved to be used with stimulant, IR=immediate release

Dr. M. Trillo Garrigues

TDAH MEDICACION

Stimulant Mechanisms of Action



AMPH: Amphetamine
MAO: Monoamine oxidase
NE: Norepinephrine
DA: Dopamine
MPH: Methylphenidate

Dr. M. Trillo Garrigues

Wilens & Spencer. In: *Handbook of Substance Abuse: Neurobehavioral Pharmacology*. 1998.

TDAH MEDICACION

Modify Signal to Noise

- **Norepinephrine**

Increases
signal in
prefrontal cortex



Signal

- **Dopamine**

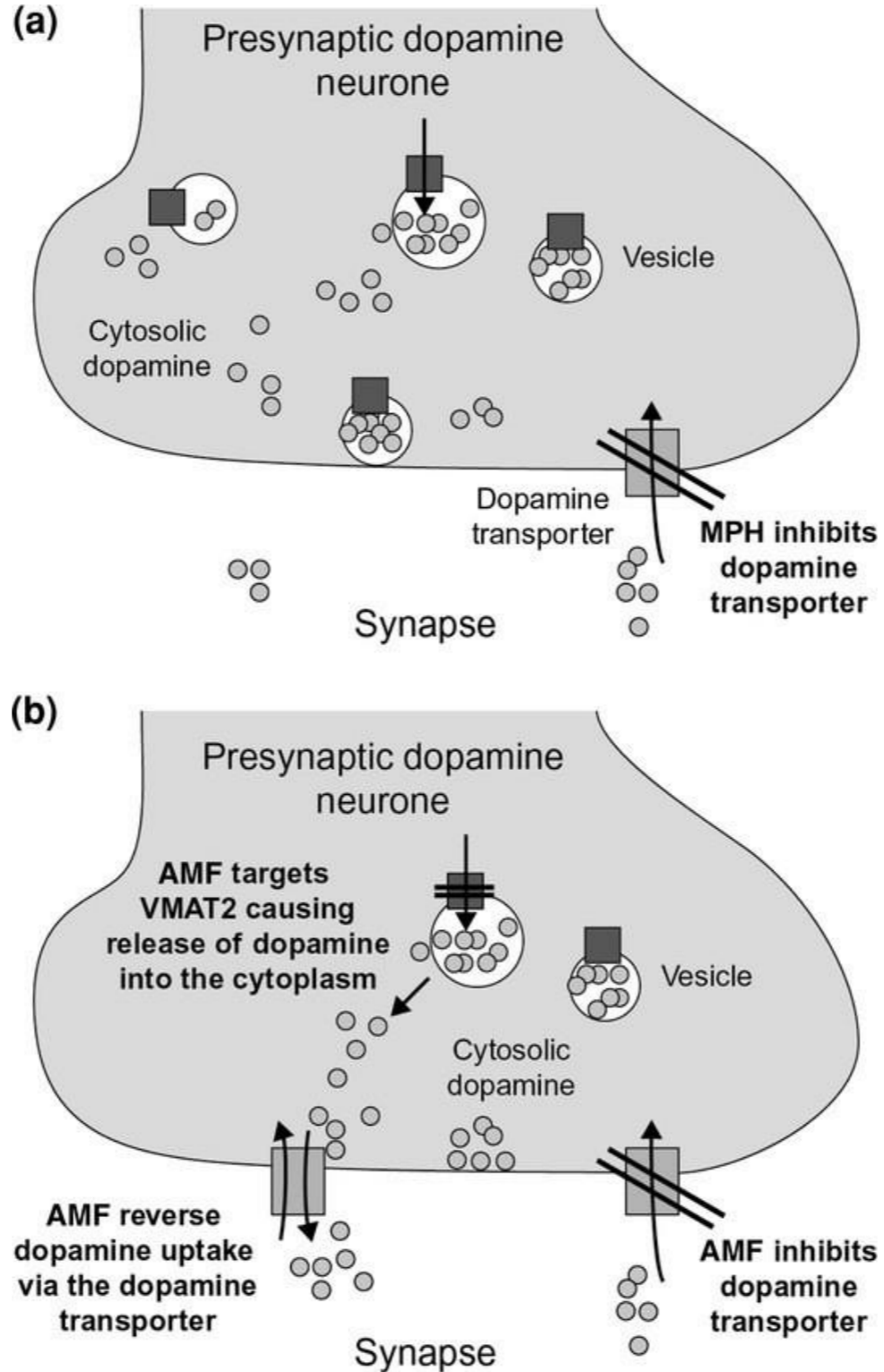
Increase saliency,
decreases
noise from
extraneous
stimuli

Noise



Dr. M. Trillo Garrigues
Stahl. *J Clin Psychiatry*. 2010.

Mecanismo de Acción (MoA)



Las siguientes diapositivas hablan del Metilfenidato, el principio activo de más frecuente utilización en nuestro país para tratamiento del TDAH. Existe desde hace más de 60 años, y es la medicación más estudiada en el tratamiento del TDAH. Se presenta en diferentes versiones cuya diferencia fundamental es el mecanismo de liberación del principio activo, y por tanto, de las horas de efecto.

Se presentan características del mismo y se discuten en detalle sus ventajas e inconvenientes, así como los posibles efectos secundarios

TDAH MEDICACION

- Estimulantes derivados de Metilfenidato
 - Rubifen, Medicebran (4 horas)
 - Medikinet, Equasym (8 horas)
 - Concerta, Metilfenidato Sandoz, Rubicrono (12 horas)

TDAH MEDICACION

- Metilfenidato

- Medicación de elección para el tratamiento del TDAH
- Históricamente sólo en versión de acción corta, de difícil cumplimiento
- Versiones de acción prolongada más cómodas de manejo y mejor cumplimiento, pero necesitan más vigilancia de los efectos secundarios
- Barato en versión de acción corta, caro en versiones de acción prolongada

Dr. M. Trillo Garrigues

TDAH MEDICACION

- **Metilfenidato:** efectos
 - Mejora todas las categorías de síntomas del TDAH (inquietud, impulsividad, dificultades de concentración)
 - Mejora también síntomas más sutiles del TDAH: "starting behavior", "on-task behavior", capacidad de inhibición, memoria de trabajo...
 - Es el fármaco más experimentado de psiquiatría infanto-juvenil

TDAH MEDICACION

- **Metilfenidato**: inconvenientes
 - "Mala prensa": anfetamina, "niños drogados", "adictivo"
 - Efectos secundarios que hay que monitorizar
 - Debe dosificarse bien

TDAH MEDICACION

- **Metilfenidato:** efectos secundarios
 - Apetito; ganancia de peso y estatura
 - Efecto limitado a unas horas, en función de la presentación.
 - Efecto rebote y efecto "primera hora"
 - Efecto "robot", "empanado"
 - Potencial de abuso - utilización indebida
 - Potencial de empeoramiento de tics

Dr. M. Trillo Garrigues

A continuación se describe el efecto secundario de mayor importancia en la clínica, la pérdida de apetito que a menudo se asocia a los estimulantes durante las horas de efecto, y que si no se vigila podría tener consecuencias negativas en la ganancia de peso y estatura

TDAH MEDICACION

- Metilfenidato: efectos secundarios
 - **Apetito; efecto sobre ganancia de peso y estatura**
 - Pérdida de apetito frecuente, aunque en general autocompensada
 - Conviene monitorizar crecimiento
 - Hay que utilizar el ingenio para compensar
 - Efecto en deportistas (+/-)

El “efecto rebote” se refiere a la desinhibición que se produce en algunos pacientes cuando acaba el efecto de la medicación -típicamente por la noche o en días que se deja de tomar la medicación-, momento en el que se agudizan temporalmente algunos síntomas, típicamente empeorando la conducta o el control de las emociones.

TDAH MEDICACION

Metilfenidato: efectos secundarios

- Efecto "rebote"
 - Variable
 - Puede responder a tratamiento con otros fármacos (p.e. para control de impulsividad)
 - Se pueden combinar diferentes versiones de Metilfenidato
 - Suele mejorar combinando un fármaco estimulante con otro no estimulante

A continuación se explica una queja frecuente en algunos pacientes, que experimentan la sensación de que la medicación les deja “empanados”. No olvidemos que uno de los objetivos del tratamiento es reducir la impulsividad, pero a menudo se reduce también la espontaneidad, lo que no es agradable para los pacientes. En general se puede corregir reduciendo la dosis, o cambiando de medicación; a veces incluso cambiando de presentación aunque se mantenga el mismo principio activo.

Está asociada a los estimulantes, especialmente al Metilfenidato, bastante menos a la Lisdexanfetamina, por lo que es una de las razones más frecuentes para cambiar a esta última

TDAH MEDICACION

- Metilfenidato: efectos secundarios
 - Efecto "robot" o "empanado"
 - Causa más frecuente de abandono del tratamiento
 - Dosis -dependiente
 - Dificulta la dosificación correcta, tendencia a la subdosificación en adolescentes
 - Inconvenientes en la relación social, pérdida de "chispa", de espontaneidad

TDAH MEDICACION

- Metilfenidato: efectos secundarios
 - Potencial de abuso-utilización indebida
 - NO ADICTIVO
 - "Efecto protector" frente a otras adicciones
 - Buscado en ambientes académicos
 - Tráfico

Es bien conocido el “tráfico” de medicación en ambientes adolescentes o universitarios. A pesar de que el Metilfenidato no es adictivo por vía oral, es buscado por estudiantes como forma de maximizar la concentración, y sobre todo, para poderse quedar despierto estudiando por la noche, ya que los estimulantes cerebrales despejan.

Esta característica se debe vigilar por los clínicos, ya que en función del paciente podría estar indicado un cambio de medicación, o de presentación, para evitar que otras personas utilicen una medicación que no se les ha prescrito.

TDAH MEDICACION

- Metilfenidato: efectos secundarios
 - Potencial de empeoramiento de tics
 - Completamente variable: regla de los 3 tercios
 - Variable en cuanto a aparición
 - En general responde a:
 - Combinar tratamiento para tics
 - Cambio a medicación no estimulante

Aproximadamente un 10-15% de los TDAH padecen tics en algún momento de su evolución. Existe un riesgo de empeoramiento de los mismos con los estimulantes, aunque también se sabe que el tratamiento del TDAH por sí mismo favorece la desaparición de los Tics, ya que el ajuste psicológico es mejor y la ansiedad disminuye, lo que típicamente también mejora los tics.

- # TDAH MEDICACION
- Metilfenidato: EFECTOS CARDIOVASCULARES
 - Más "histerismo mediático" que problema real
 - Aumento NO CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO de pulso y presión arterial
 - No se requiere electrocardiograma previo a comenzar tratamiento si no hay patología previamente diagnosticada o factores de riesgo familiares
 - Puede haber pacientes "predispuestos" (ansiosos?)
 - Se debe controlar pulso y presión arterial al menos una vez al año, y antes de comenzar tratamiento

Históricamente se han publicado, en diferentes momentos artículos de prensa alarmando de posibles efectos secundarios cardiovasculares de los estimulantes, tanto en este país como en otros. Se ha alertado incluso de la posibilidad de muerte súbita. A día de hoy se considera suficientemente probado que este alarmismo está plenamente injustificado, y que detrás de estos artículos a menudo están sociedades como la Iglesia de la Cienciología, notoriamente en contra de cualquier tipo de psiquiatría.

Como se ve en la diapositiva siguiente, se considera práctica correcta la historia clínica pertinente, pulso y tensión arterial, y evaluar factores de riesgo. Ni siquiera se recomienda un Electrocardiograma por sistema, salvo que haya factores de riesgo cardiovasculares

Cardiovascular Risks

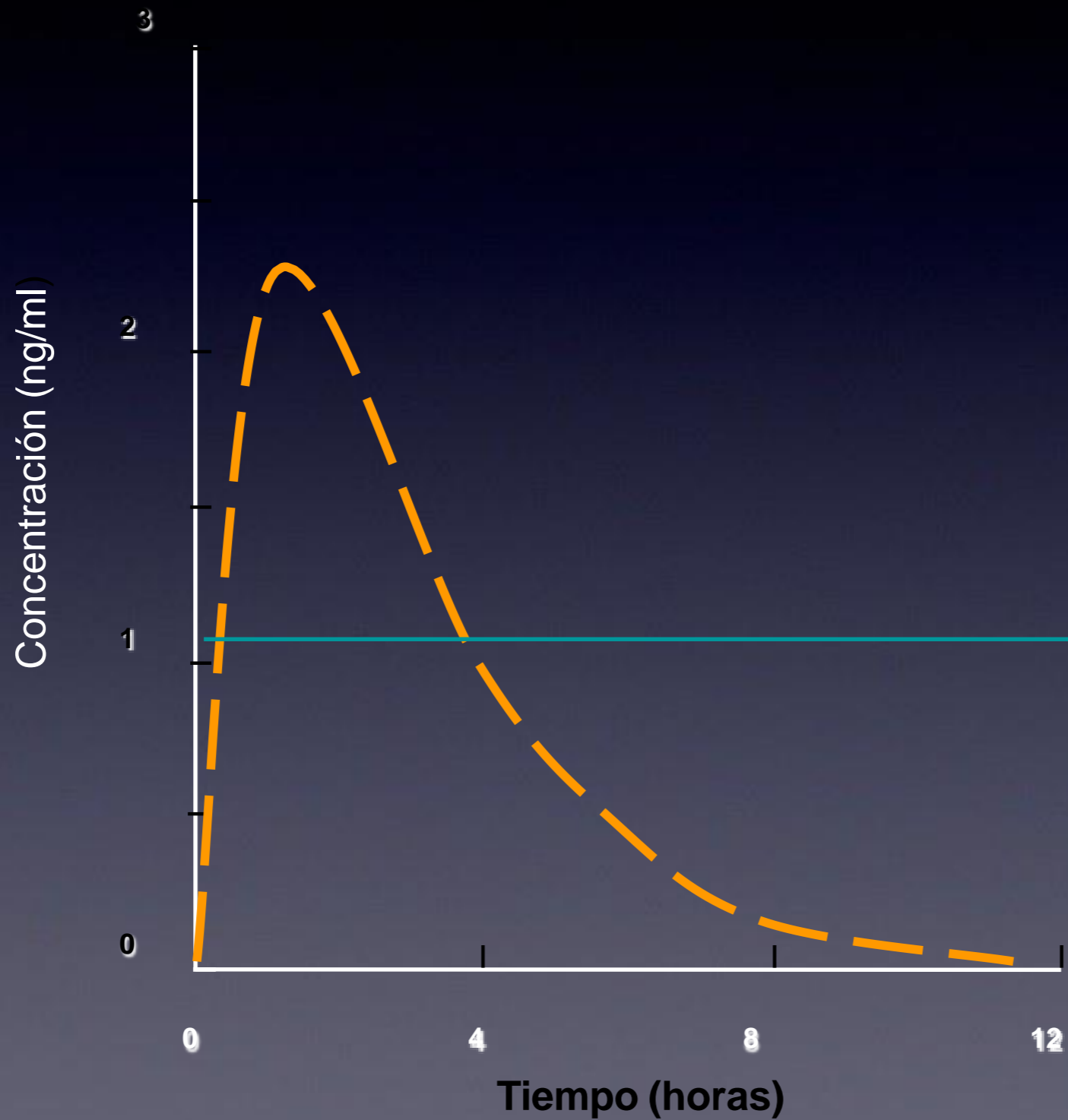
- Get risk factors by history of syncope, family sudden cardiac death, cardiac abnormalities.
- Pulse and blood pressure at baseline and every six months.
- Cardiology referral if persistent tachycardia or hypertension (>95th percentile).
- Electrocardiogram (EKG) not necessary if no risk factors.

En las diapositivas siguientes se comparan las diferentes presentaciones comerciales de Metilfenidato, y se muestran gráficas donde se visualizan las curvas de efecto de éstas. Asimismo se muestran alguno de los sistemas farmacológicos para conseguir que la liberación de Metilfenidato se prolongue durante más horas, ya que en versión de acción inmediata -las típicas pastillas- el metabolismo es rápido y el efecto de la medicación sólo dura unas 4 horas, siendo el efecto máximo al cabo de aproximadamente una hora de haber tomado la medicación.

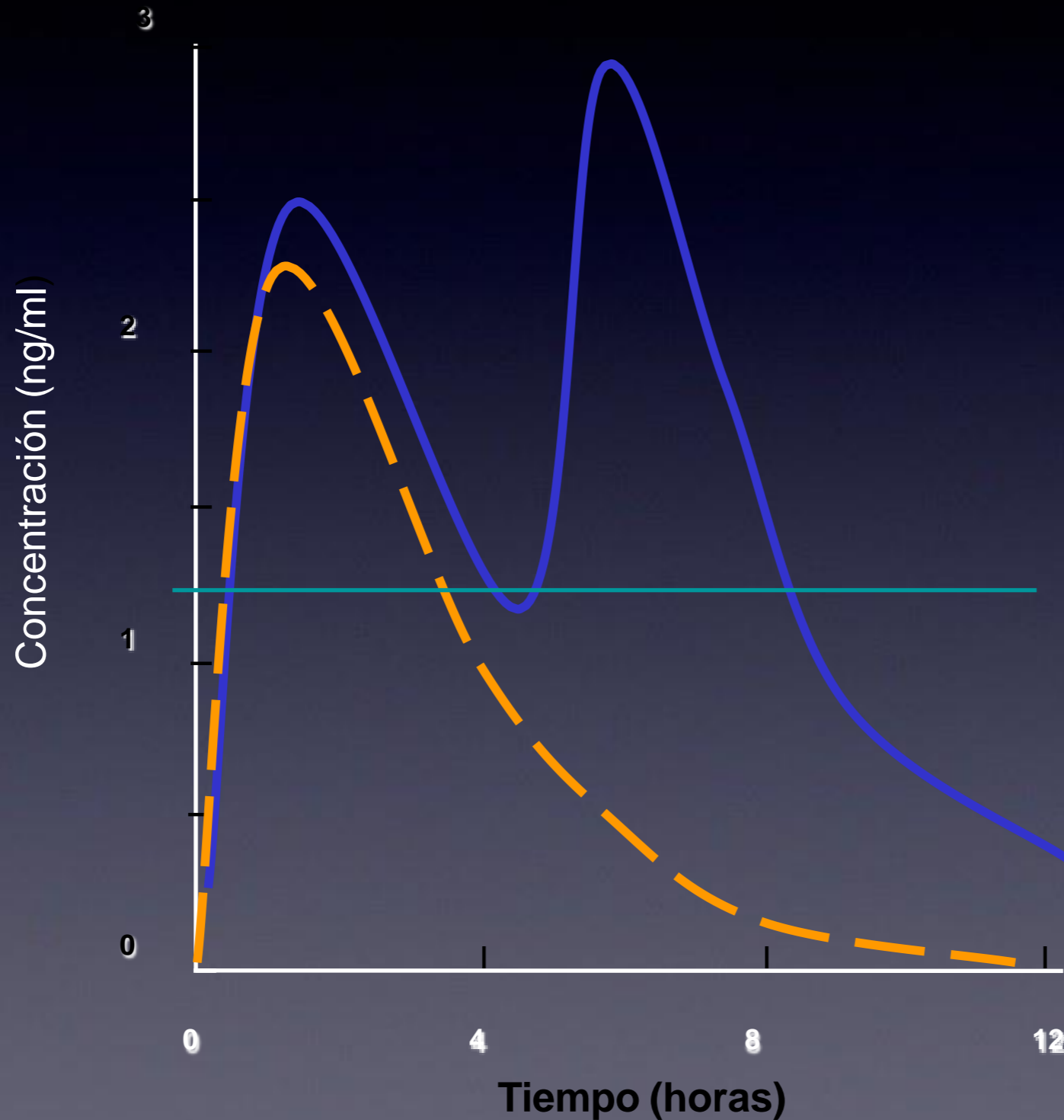
TDAH MEDICACION

- Metilfenidato: PRESENTACIONES COMERCIALES
 - RUBIFEN, MEDICEBRAN
 - 4 horas de efecto
 - Barato
 - Requiere pacientes cumplidores
 - Menor interferencia con las comidas
 - Efecto "corto" por la mañana a partir de primaria

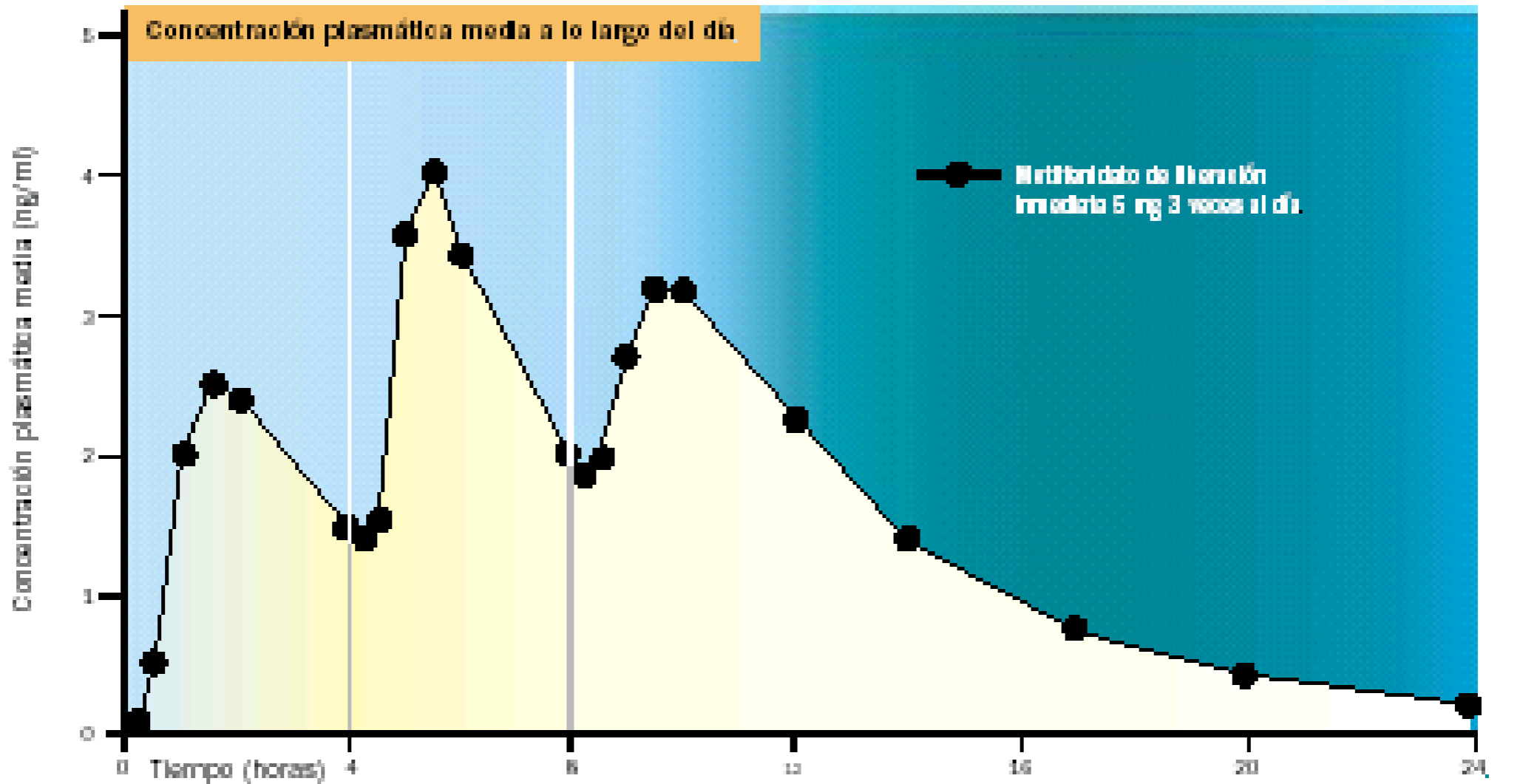
Farmacocinética del Metilfenidato



Farmacocinética del Metilfenidato (2 veces al día)



Farmacocinética del Metilfenidato (3 veces al día)



Adaptado de Modi, et al.²³



08:00

Desayuno



12:00

Colegio



16:00

Deberes

20:00

24:00

Descanso

04:00

08:00

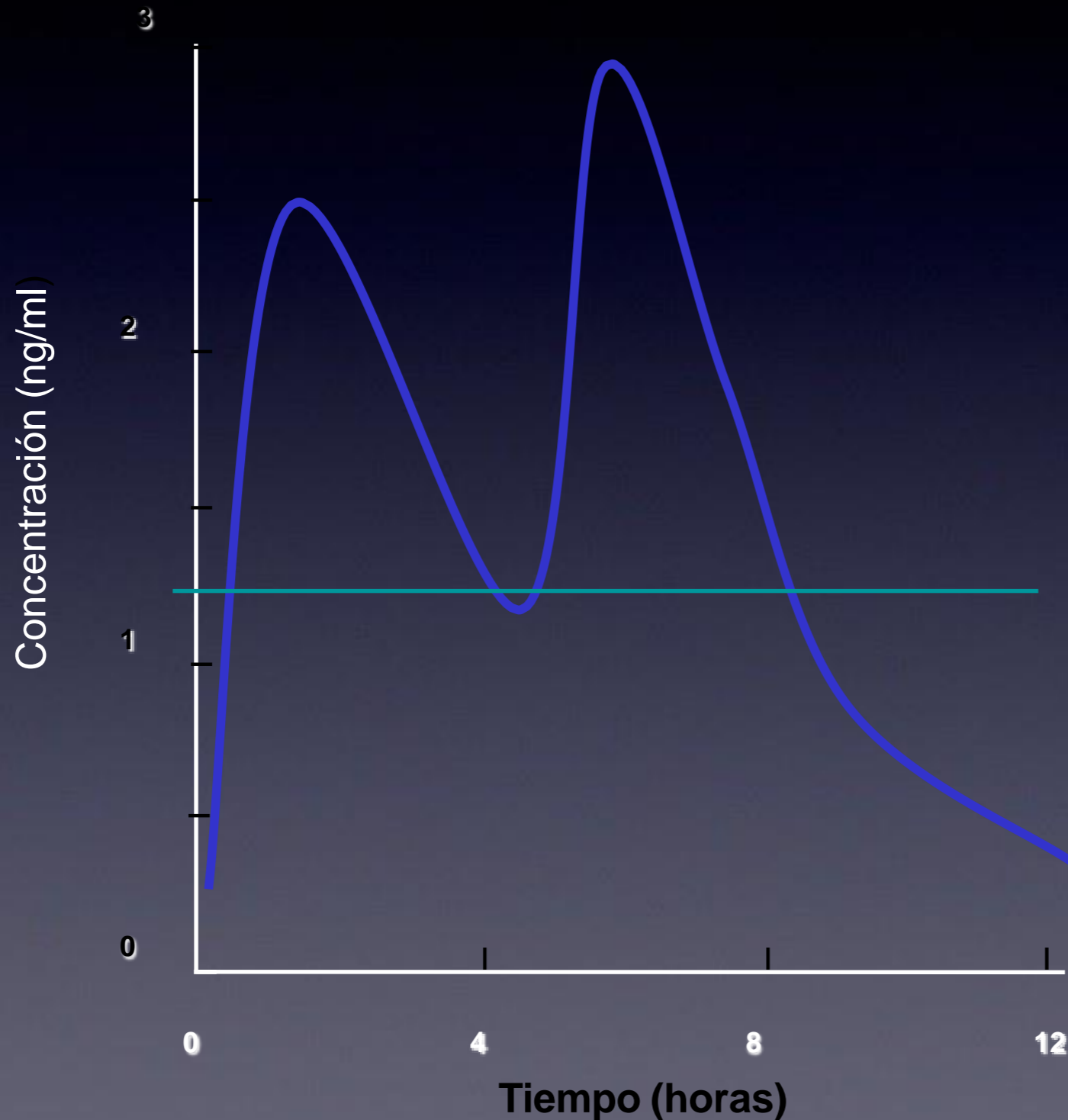
TDAH MEDICACION

- Metilfenidato: PRESENTACIONES COMERCIALES
 - MEDIKINET, EQUASYM
 - 8 horas de efecto (doble pico o 30/70)
 - Más caros
 - En casos aislados puede dosificarse 2x día
 - Efecto hasta la salida del cole
 - Manipulable

Medikinet

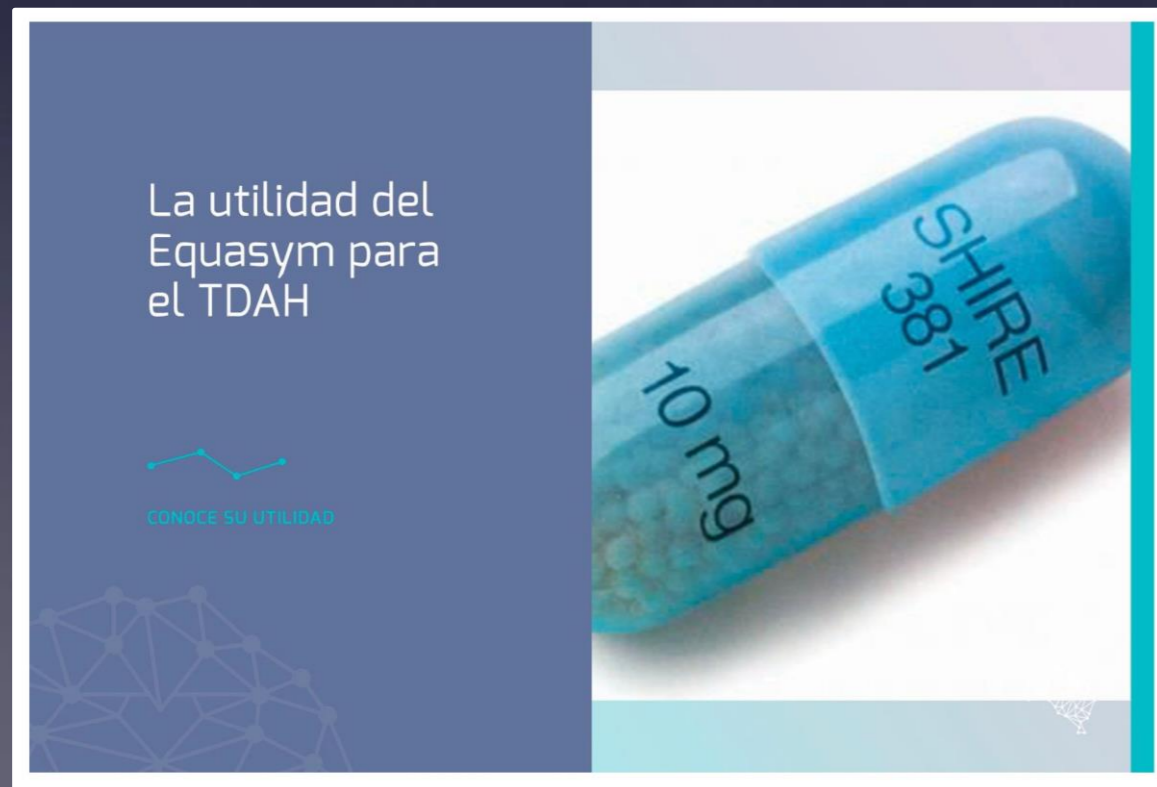


Farmacocinética del Metilfenidato de 8 horas (double bead technology)



Equasym

- 8 horas de efecto (curva ascendente)
- Tecnología "doble core":
 - 30% disolución rápida
 - 70% disolución lenta



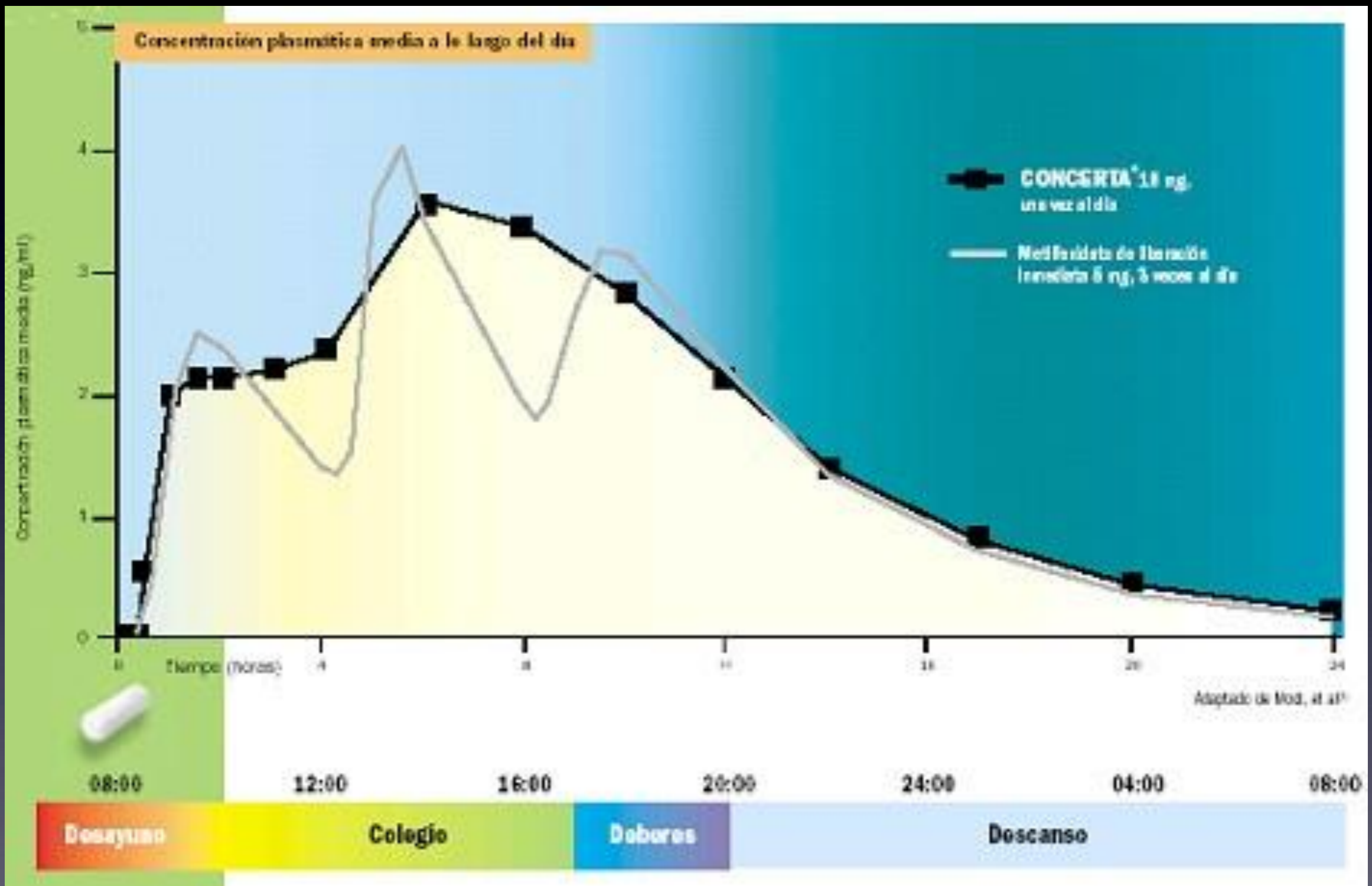
- MANIPULABLE

Dr. M. Trillo Garrigues

TDAH MEDICACION

- Metilfenidato: PRESENTACIONES COMERCIALES
 - **CONCERTA, METILFENIDATO Sandoz**
 - 12 horas de efecto (curva +/- plana)
 - Más caro
 - Cápsula NO MANIPULABLE
 - Efecto todo el día, más gradual

TDAH MEDICACION



A continuación se describe una medicación aparecida en Europa hace unos cinco años, cuyo principio activo es la Lisdexanfetamina, otro estimulante cerebral. Tiene la particularidad de que la molécula "activa" está unida a una molécula de Lisina -un aminoácido- que necesita "desprenderse", por acción de una enzima presente en la membrana de los glóbulos rojos, para que la molécula activa pueda llegar al cerebro; así se evitan "utilizaciones indebidas", por vía nasal o endovenosa, puesto que no conseguirán activar el receptor cerebral más rápidamente (lo que representaría un mayor potencial adictivo)

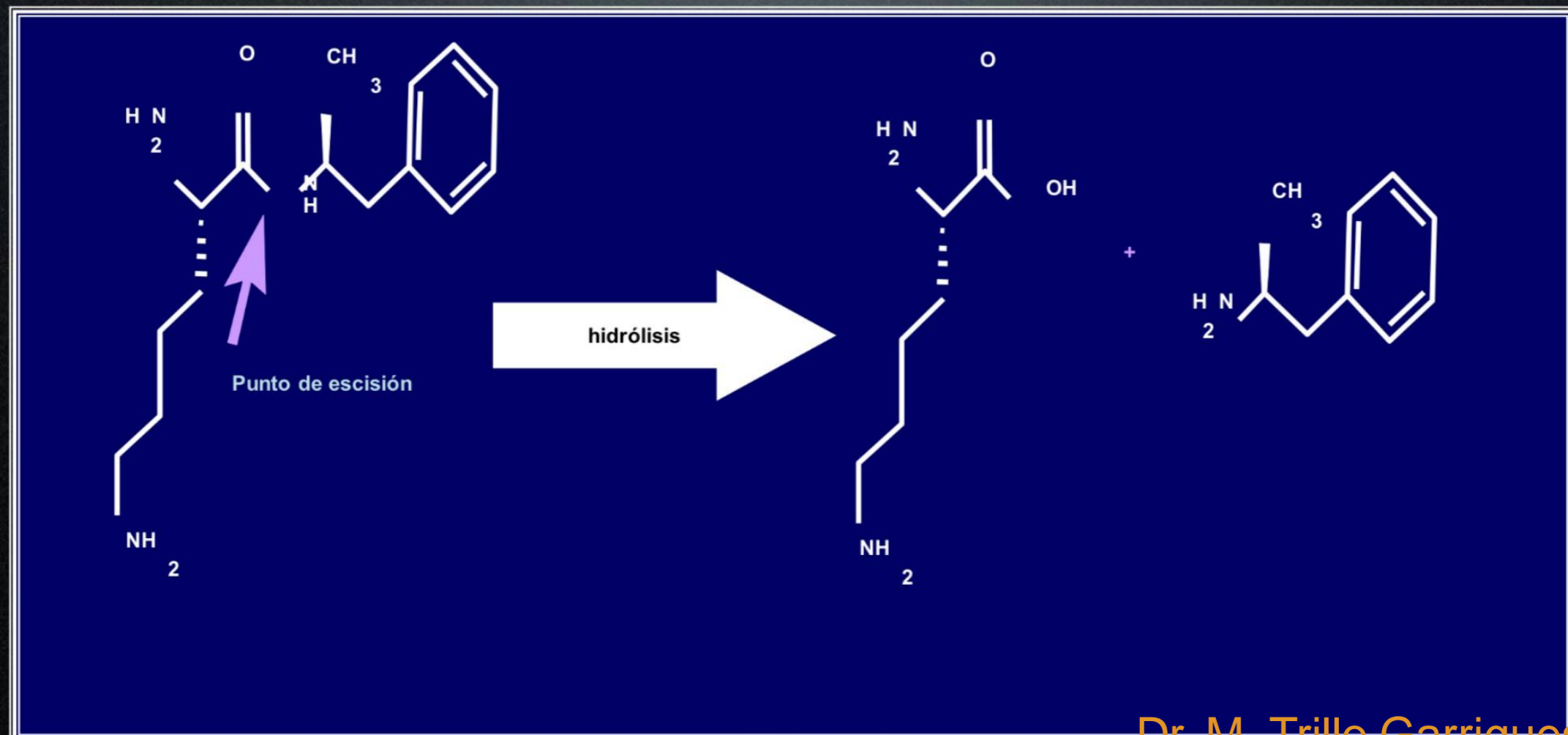
- Esta tecnología se conoce como PROFARMACO

TDAH MEDICACION

- Lisdexamfetamina: (ELVANSE)
 - Precisa "visado"
 - Efecto bastante parecido al Metilfenidato
 - Pero hay respondedores a uno u otro psicoestimulante
 - Puede ser una buena opción terapéutica para pacientes que se quejan de aplanamiento afectivo con el Metilfenidato
 - Efecto más largo, +/- 13 horas

Dr. M. Trillo Garrigues

Lisdexamfetamina



Dimesilato de lisdexanfetamina*
(Profármaco)

l-lisina

Dr. M. Trillo Garrigues
d-anfetamina
(Fármaco activo)

Evolución sistema de liberación

- Liberación inmediata
- Liberación modificada
- Liberación sistema OROS
- Pro-fármaco (nuevo)



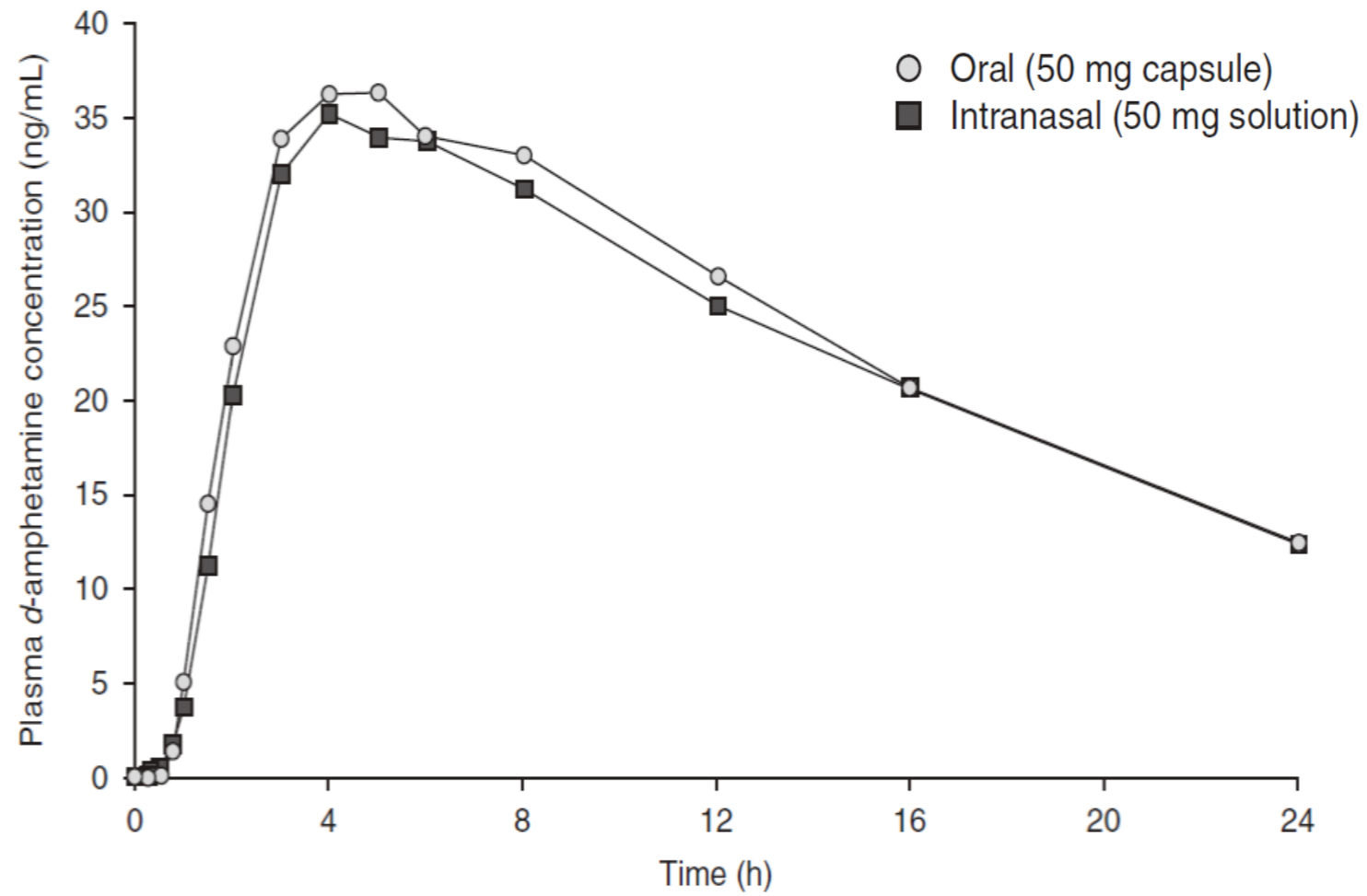
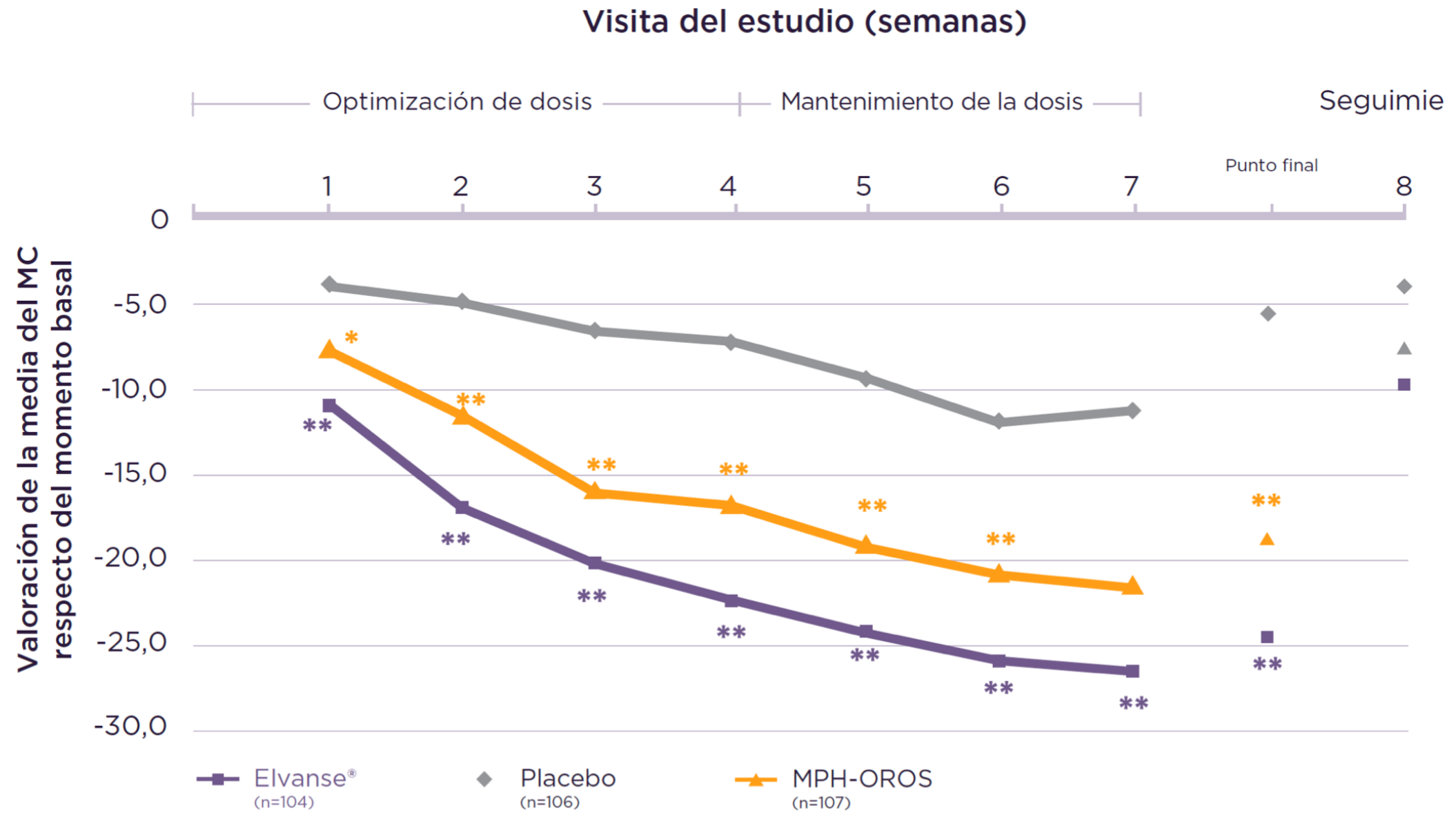


Fig. 1. Mean plasma concentration vs time of *d*-amphetamine after oral and intranasal administration of lisdexamfetamine dimesylate.

ADHD-RS-IV - Visitas



*p<0.01 **p<0.001

Adaptado de Coghill *et al.* *Eur Neuropsychopharmacol* 2013

TDAH MEDICACION

- Duración del tratamiento con medicación
 - PERSONALIZADO, no hay reglas absolutas
 - Depende de la RESPUESTA, TOLERANCIA y NECESIDAD de control de los síntomas
 - En general, hasta los últimos años de la adolescencia o principio de la edad adulta. **PERO CADA VEZ SE TRATAN MÁS ADULTOS**
 - El tratamiento de adultos tiene menos experiencia acumulada, es más reciente

Dr. M. Trillo Garrigues

TDAH MEDICACION

- Otros **estimulantes derivados de anfetaminas**
 - Muchas versiones, derivadas de diferentes combinaciones de anfetamina:
 - Acción corta
 - Acción prolongada, de diferentes formas de liberación
 - Combinación de sales con diferente vida media
 - Versiones transdérmicas

Los estimulantes derivados de Anfetamina son habituales en otros países, y están bien experimentados. Su efecto y/o inconvenientes son bastante parecidos al Metilfenidato. También existen versiones con diferente longitud de acción en horas. De hecho existen estimulantes en versión transdérmica o en líquidos de acción prolongada.

En Europa, de momento, la única versión comercializada es la Lisdexanfetamina (Elvanse)

Se presentan ejemplos de versiones disponibles en otros países.

Immediate Release Stimulants

Medication	Usual Start Dose	Maximum Dose***	Dose Duration	MPH-IR Equivalent
MPH tabs	5 mg TID	60 mg/day	3-5 hours	
d-MPH tabs	2.5 mg TID	30 mg/day	3-5 hours	5 mg TID
d-Amph tabs	2.5 mg BID	40 mg/day	4-6 hours	5 mg BID
Mixed Amph Salts - tabs	2.5 mg BID	40 mg/day	4-6 hours	5 mg BID

IR: Immediate release
TID: Three times a day

*** May exceed FDA approved dose

Dr. M. Trillo Garrigues

Extended Release Stimulants

Medication	Usual Start Dose	Duration (Hours)	MPH-IR (mg) Equivalent
MPH (Ritalin LA)	20 mg QD	6-8	10 BID
MPH (Metadate CD)	20 mg QD	6-8	6 AM 14 noon
MPH-OROS	18 mg QD	8-12	5 TID
MPH Transdermal	10 mg	8-12	NA
d-MPH XR	5 - 10 mg QD	8-12	5 – 10 BID
Mixed Amph Salts XR	5 - 10 mg QD	8-12	5 – 10 BID
Lisdexamfetamine	20 mg QD	8-12	10 BID

BID: Twice a day
 QD: Every day
 XR: Extended release

Dr. M. Trillo Garrigues

American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 2011.



FDA Okays First Orally Disintegrating Tablet for ADHD in Kids

Caroline Cassels | [Disclosures](#)

January 28, 2016

The US Food and Drug Administration (FDA) has approved an amphetamine extended-release orally disintegrating tablet (*Adzenys XR-ODT*) for

TDAH MEDICACION

- Medicaciones **no psicoestimulantes** con indicación primaria para el TDAH
 - **Atomoxetina (STRATTERA)**
 - Mecanismo de acción: Inhibidor selectivo de la recaptación de Noradrenalina
 - **Guanfacina de liberación prolongada (INTUNIV)**
 - Mecanismo de acción postsináptico, agonista selectivo de receptores Alfa 2A

A continuación se describen las características de un fármaco que no pertenece al grupo de los estimulantes y cuya indicación primaria es el TDAH. El nombre del principio activo es Atomoxetina, y la marca comercial, Strattera.

En general los estimulantes se recomiendan como primera opción de tratamiento, y la Atomoxetina es una alternativa en el caso de que no haya la respuesta adecuada, aunque a veces se receta como primera opción -por ejemplo, en casos de tics severos o si preocupa la ganancia ponderal-.

El mecanismo de acción de la Atomoxetina es diferente del de los estimulantes. Es mucho más lenta en comenzar a hacer efecto -típicamente al menos un mes-, pero tiene la ventaja de que el efecto es 24 horas al día.

TDAH MEDICACION

- **Atomoxetina: ventajas**
 - No produce sensación subjetiva de estar "empanado"
 - No se corre el riesgo de empeorar tics
 - Efecto sobre apetito y crecimiento mínimo o nulo
 - Dosis eficaz relativamente predecible
 - Puede ser una opción en TDAH comórbido con Ansiedad

Dr. M. Trillo Garrigues

TDAH MEDICACION

- **Atomoxetina:** inconvenientes
 - Latencia en comenzar a hacer efecto (\geq un mes, en algunos casos muy larga)
 - Efecto variable en función del paciente
 - Mejora a nivel de atención mínima o nula

TDAH MEDICACION

- Atomoxetina
 - ¿Como primera opción de tratamiento?
 - Evaluar la "urgencia" en controlar los síntomas
 - Evaluar el potencial de efectos secundarios de los psicoestimulantes o contraindicaciones
 - ¿Dosis eficaz? 0,8 a 1,2mgr/kg (comercialización); 1,2 a 1,8 mgr/kg (actual)

Dr. M. Trillo Garrigues

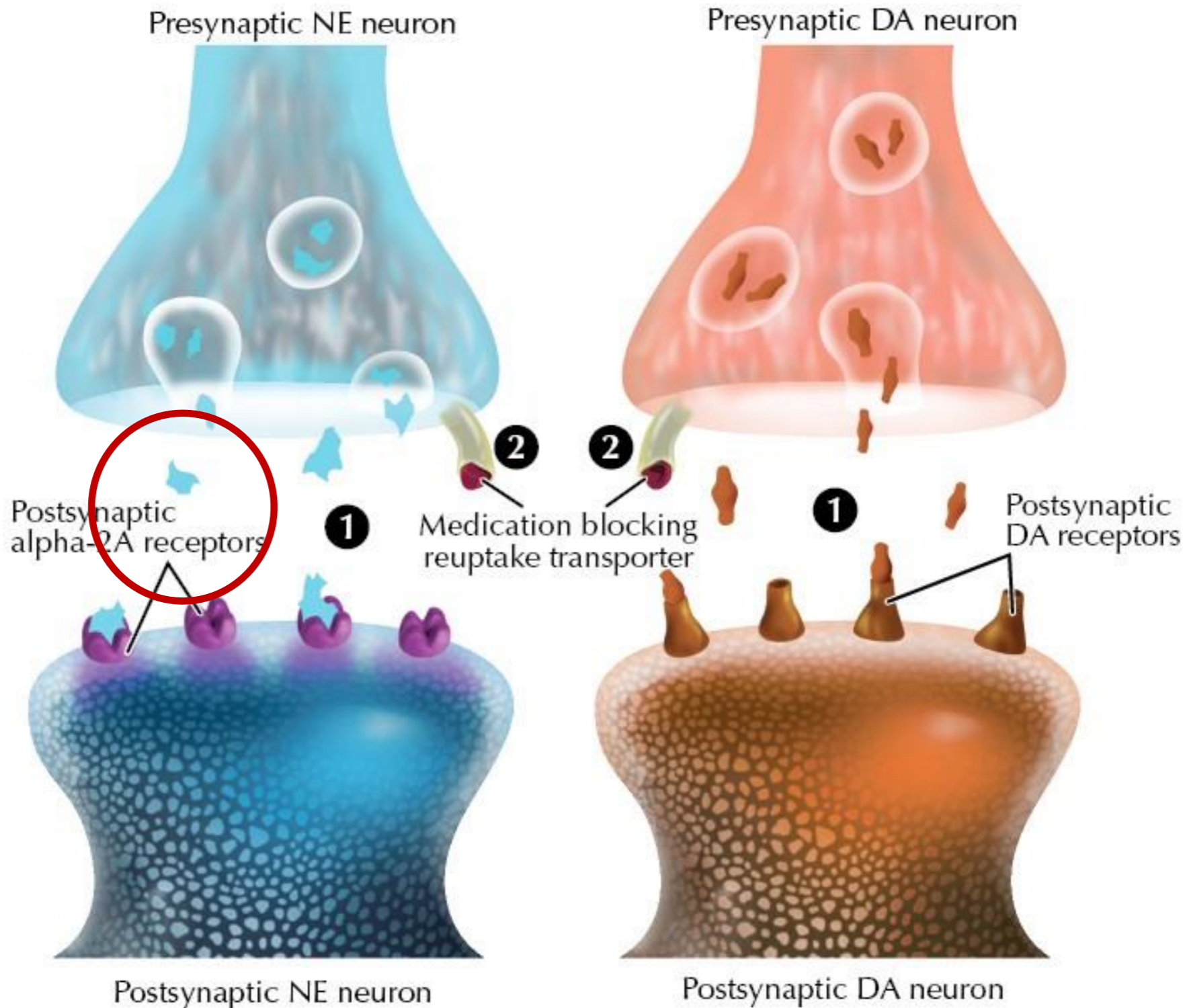
El fármaco que se presenta a continuación, también dentro del grupo de los no estimulantes es un agonista alfa-adrenérgico, y es el de más reciente comercialización, algo más de un año. Su indicación primaria es el TDAH, pero no es un fármaco de primera línea.

Como ventajas que podría aportar, tiene 24 horas al día de efecto, no disminuye el apetito (más bien lo incrementa) y es controvertido si puede ayudar para tratar Tics. Se puede combinar con estimulantes para potenciar el efecto de éstos o contrarrestar efectos secundarios como pérdida de peso o "efecto rebote".

TDAH MEDICACION

- Guanfacina (Intuniv)
 - No de indicación primaria
 - Reciente aparición en Europa
 - Precisa "visado"
 - Derivada de Clonidina, una medicación Alfa-agonista utilizada como hipotensor, pero más específica, con menos efectos cardíacos

Niveles óptimos de catecolaminas en CPF: GXR



TDAH MEDICACION

- Guanfacina (Intuniv)

- VENTAJAS

- Efecto 24 horas al día
- En principio actúa sobre todos los síntomas de TDAH, pero menos eficaz que los estimulantes a nivel de atención
- Puede producir aumento de apetito/peso
- ... y se puede combinar con estimulantes
- Podría ayudar también para tratamiento de Tics

TDAH MEDICACION

- Guanfacina (Intuniv)
 - INCONVENIENTES
 - Efecto aparece en 2-3 semanas
 - Precisa monitorizacion de pulso/presión arterial
 - Puede producir "efecto rebote" de hipertensión si se interrumpe bruscamente
 - Puede producir sedación/fatiga las primeras semanas

A continuación se describirán medicaciones cuya indicación primaria NO ES EL TDAH, pero que han demostrado eficacia como alternativas al tratamiento, y se utilizan a veces.

El Bupropion se comercializó en España inicialmente sólo como medicación para dejar de fumar (Zyntabac), aunque ahora también lo está como antidepresivo (Elontril)

Los Antidepresivos Tricíclicos fueron los más utilizados en las décadas de los 60 y 70, hasta que a finales de los 80 apareció el Prozac. Fueron utilizados durante años como única alternativa a los estimulantes para tratamiento del TDAH. A día de hoy parece que están "pasados de moda", pero en realidad su mecanismo de acción es el mismo que el de la Atomoxetina... y son mucho más baratos!

TDAH MEDICACION

- Medicaciones "alternativas" para el TDAH
 - Bupropion: Elontril, Zyntabac
 - Relativamente eficaz, aunque inhabitual
 - Poco eficaz a nivel de atención, pero mejora otros síntomas del TDAH

TDAH MEDICACION

- Medicaciones "alternativas" para el TDAH

- Antidepresivos Tricíclicos

- Históricamente, la alternativa de tratamiento a los psicoestimulantes
- Mecanismo de acción similar a Atomoxetina
- Indicados (?) en caso de comorbilidad con Ansiedad o Depresión
- Inconvenientes: necesidad de monitorización cardíaca y efectos secundarios

Dr. M. Trillo Garrigues

TDAH MEDICACION

- Medicaciones "alternativas" para el TDAH
 - Antipsicóticos
 - En principio NO INDICADOS
 - Pueden estar indicados en caso de comorbilidades (impulsividad, problemas de conducta, Tics...)
 - Pueden ayudar con "efecto rebote" o mejorando apetito
 - Efecto NEGATIVO a nivel de atención

TDAH MEDICACION

- Medicaciones "alternativas" para el TDAH
 - **Estabilizadores del ánimo** (Eutimizantes)
 - En principio NO INDICADOS, sólo si hay un diagnóstico de Trastorno Bipolar infantil
 - **Antiepilépticos**
 - En principio NO INDICADOS excepto para control de impulsividad o problemas de conducta

TDAH MEDICACION

- Duración del tratamiento con medicación
 - Históricamente no recomendado antes de los 6 años, aunque en la práctica clínica se hace si los síntomas son severos
 - En los <6 años se ha comprobado la seguridad del tratamiento, aunque la eficacia es cuestionable (mejores resultados con TCC)
 - Estudios recientes favorecen el comienzo temprano

No hay reglas absolutas para la duración del tratamiento con medicación del TDAH. En el pasado se solía interrumpir durante o al final de la adolescencia, pero a día de hoy se continúa, incluso con carácter crónico, si lo requieren los síntomas del paciente.

No es práctica clínica frecuente medicar a menores de 6 años, aunque la seguridad de la medicación está demostradas partir de los 3 años. Se hace en caso de síntomas severos

TDAH MEDICACION

- Tratamiento DIARIO frente a sólo DIAS LECTIVOS
 - Hay un mejor control de los síntomas con tratamiento diario, pero:
 - Tener en cuenta la tolerancia (peso, talla...)
 - A veces hay que "negociar"
 - Efecto sobre habilidades sociales variable
 - Se pueden alternar diferentes medicaciones

Dr. M. Trillo Garrigues

En general la tendencia ha evolucionado hacia mantener el tratamiento cada día, aunque hay que buscar un punto de equilibrio entre el mejor efecto posible y una buena tolerancia -por ejemplo, la ganancia de peso y estatura-.

Una opción aceptada es la reducción de dosis en días no lectivos, o cambiar a versiones de acción corta.

A continuación se revisarán las principales herramientas de tratamiento farmacológico de las **COMORBILIDADES** del TDAH (los otros diagnósticos que a menudo se asocian al TDAH)

TDAH MEDICACION

- Medicaciones para trastornos comórbidos
 - Ansiedad
 - Depresión
 - Tics/Tourette
 - Problemas conductuales-impulsividad-agresividad
 - Espectro autista

Combinations Use Synergism To Address Comorbidities

- Comorbidity
 - ADHD + Anxiety
 - ADHD + Tics
 - ADHD + Mood
 - ADHD + Aggression
- Synergism
 - Stimulant + SSRI
 - Stimulant + α agonist
 - Stimulant + atomoxetine
 - Stimulant + neuroleptic

SSRI: Selective serotonin reuptake inhibitor

TDAH MEDICACION

- Tratamiento de TDAH y Ansiedad
 - Dos alternativas de tratamiento
 - Una sóloa medicación : Atomoxetina, Guanfacina
 - Combinando estimulantes para el TDAH con una medicación para reducir la Ansiedad

A continuación se presenta el “Algoritmo de Texas” una guía de recomendaciones clínicas para tratamiento de TDAH Y Ansiedad. Se puede observar que existe la alternativa de utilizar Atomoxetina o la de comenzar tratamiento con estimulantes, y pasado un tiempo, en caso de que la Ansiedad no se reduzca, añadir al estimulante un Antidepresivo ISRS. Aunque los estimulantes no están indicados para mejorar la ansiedad -de hecho pueden aumentarla-, la mejora del TDAH en sí mismo puede aliviar el sufrimiento del paciente; de esta forma la ansiedad se podría aliviar sin tratamiento específico, ya que sería secundaria a los síntomas de TDAH. Los antidepresivos ISRS serían para los pacientes que mantengan síntomas de ansiedad pasado un tiempo razonable, o para comenzar tratamiento si los síntomas de ansiedad son suficientemente severos como para que a juicio del clínico comenzar con estimulantes represente un riesgo de empeorarlos. En este caso, una vez controlada la ansiedad al cabo de unas semanas de antidepresivo, es más seguro introducir los estimulantes.

Algoritmo de Texas

Para tratamiento de TDAH y

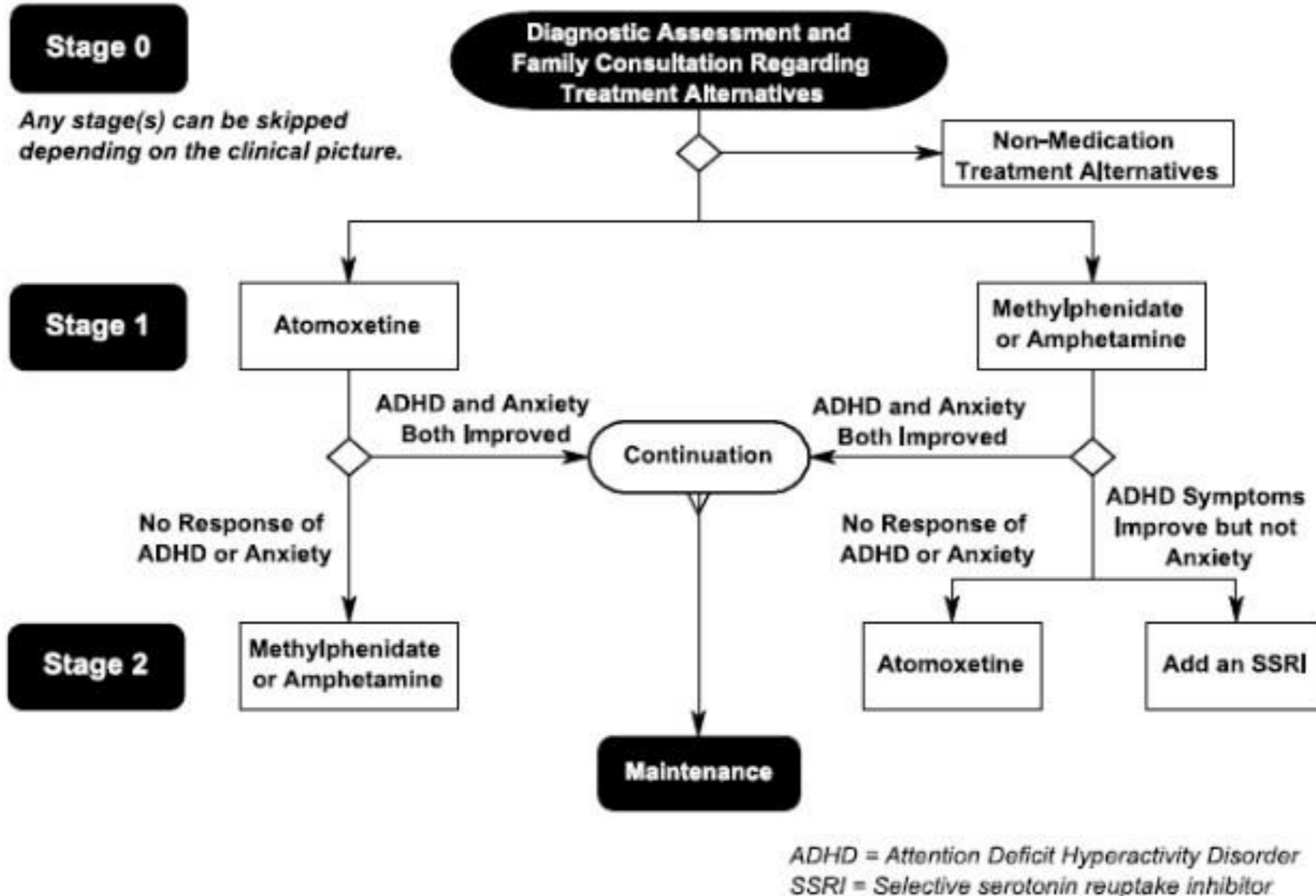


Fig. 3 Algorithm for the psychopharmacological treatment of ADHD and comorbid anxiety disorder.

TDAH MEDICACION

- Tratamiento de TDAH y Ansiedad
 - Benzodiacepinas
 - Poco utilizadas, en general <2 semanas
 - Mejor en tratamiento de síntomas puntuales
 - Posibilidad de "efecto paradójico"
 - Efecto negativo a nivel de concentración, sedantes, y producen tolerancia y hay riesgo de habituación/adicción

Las Benzodiacepinas son los tranquilizantes clásicos, cuyo primer derivado fue el Valium (Diazepam). A pesar de que son eficaces en el tratamiento de la ansiedad a corto plazo, tienen dos inconvenientes importantes: producen sedación y pueden crear hábito.

Los Antidepresivos, por otro lado, no son adictivos pero tardan varias semanas en desarrollar su efecto. Los inhibidores de la recaptación de Serotonina (ISRS) son los de uso mayoritario hoy día. Se incluyen también los antiguos Tricíclicos porque históricamente eran una alternativa de tratamiento para el TDAH; son de manejo más delicado, pero funcionan bien en los pacientes de TDAH... al fin y al cabo, su mecanismo de acción es similar al de la Atomoxetina.

TDAH MEDICACION

- Tratamiento de TDAH y Ansiedad
 - Antidepresivos ISRS (serotonérgicos)
 - Mejor tolerancia y seguridad (sobredosis)
 - Posibilidad de aumento de la impulsividad (desinhibición) y "pasotismo"
 - "Aumento de conductas autolíticas"(?!)

TDAH MEDICACION

- Tratamiento de TDAH y Ansiedad
 - Antidepresivos Tricíclicos
 - "Pasados de moda", más efectos secundarios
 - Necesidad de monitorización cardíaca
 - Eficaces per se sobre TDAH
 - Dan menos problemas de conducta desinhibida y/o pasotismo

TDAH MEDICACION

- Tratamiento de TDAH y Depresión
 - Benzodiacepinas no están indicadas
 - **Antidepresivos**: sirven las mismas reglas que para TDAH y Ansiedad
 - Evaluar riesgo de suicidio
 - Los síntomas de depresión son DIFERENTES en adolescentes y niños: **EXTERNALIZANTES** frente a **INTERNALIZANTES**

Durante tiempo se pensó que no existía depresión en la población infanto-juvenil, porque se buscaban síntomas típicos de adulto “internalizantes” -hacia dentro: baja energía, desinterés, tristeza...-. En los años 70 se comenzó a hablar de síntomas “externalizantes” en depresiones de gente joven: rabia, negativismo, mal humor...

TDAH MEDICACION

- Tratamiento de TDAH y Tics/Tourette
 - Psicoestimulantes: riesgo de empeoramiento
 - Atomoxetina o Guanfacina: no empeoran tics, pero se sacrifica concentración
 - Valorar combinación de psicoestimulante con medicación para controlar Tics frente a cambio a Atomoxetina

TDAH MEDICACION

- Tratamiento de TDAH y Tics/Tourette
 - Muchas medicaciones pueden ayudar, ninguna tiene indicación primaria:
 - Alfa-agonistas (Clonidina, Guanfacina)
 - Antipsicóticos (antiguos o modernos)
 - Antiepilépticos
 - Benzodiacepinas (ej. Diazepam)
 - Evaluar potencial de efectos secundarios (sedación, disminución de la concentración)

Dr. M. Trillo Garrigues

TDAH MEDICACION

- Tratamiento de TDAH y Problemas de Conducta
 - Los Psicoestimulantes han demostrado utilidad
 - Hay muchas otras medicaciones que pueden ayudar
 - Guanfacina
 - Antipsicóticos (antiguos o modernos)
 - Antiepilépticos
 - Estabilizadores del ánimo
 - Evaluar potencial de efectos secundarios (sedación, disminución de la concentración) a corto y largo plazo

Dr. M. Trillo Garrigues

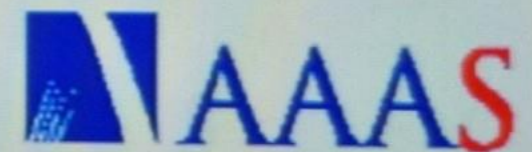
TDAH MEDICACION

- Tratamiento de TDAH y Trastornos del Espectro Autista
 - Considerar qué diagnóstico es más sintomático
 - Los Psicoestimulantes pueden MEJORAR o EMPEORAR
 - También es importante coordinar mejora sintomática entre terapia y medicación



Science

You can't start young enough



ADVANCING SCIENCE. SERVING SOCIETY

www.aaas.org

Dr. M. Trillo Garrigues

Gracias por su atención!!!



Dr. M. Trillo Garrigues

