

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL
DE LAS AMÉRICAS**

FACULTAD DE FARMACIA

**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL
GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA**

**SEGURIDAD Y EFICACIA DE LAS TERAPIAS
FARMACOLÓGICAS ESTIMULANTES Y NO ESTIMULANTES
EN EL ABORDAJE DEL TRASTORNO DE DÉFICIT
ATENCIÓNAL CON HIPERACTIVIDAD**

JOSELYN MARÍA VARGAS MÉNDEZ

TUTOR:

DR. EDGAR HERNÁNDEZ MORA

LECTOR:

DR. ENRIQUE PACHECO

SAN JOSÉ, DICIEMBRE, 2018

Agradecimientos

Primeramente, doy gracias a Dios y a la Virgen, por permitirme estar con salud y concluir de manera exitosa este proceso.

A mis padres, por siempre creer en mí, a pesar de todos los obstáculos que se me presentaron, por apoyarme en cada decisión que en el camino iba tomando y por siempre rezar por mí para que nada malo me pasara.

A mis hermanos, a Allan por ser mi financiador número uno, porque nunca dudó en apoyarme económicamente, a pesar de que en la casa, las cosas no estaban bien. A Yen, gorda, gracias por ser mi cómplice, por ayudarme siempre y escuchar todas las cosas que me pasaban. A mi titi, Valentina, la razón de querer ser mejor persona, mejor ejemplo. La que va siguiendo mis pasos, y por la que fue mi segunda razón querer hacer este tema como investigación.

A Naty y Tavo mis cuñados favoritos, gracias por todo el apoyo que me brindaron todos estos años, porque siempre apoyaron a mis hermanos para hacer esto realidad.

A abuelo y abuela, gracias por toda la ayuda, por los consejos, por las oraciones. Este título es de ustedes y para ustedes, soy la primera en la familia, y quiero que se sientan orgullosos de mí.

A Jose, porque desde que llegaste a mi vida, las cosas tornaron de un color muy distinto y con sabor a victoria. Todos los días, son diferentes y en cada uno de ellos, aprendo cosas nuevas. Gracias por todos los consejos, por ayudarme y apoyarme en cada decisión que tome. Por creer en mí, por valorar mi esfuerzo, y ser más que un novio, por siempre escucharme cuando el estrés y las cosas se ponían feas. Por ser mi motor, y alentarme a dar lo mejor de mí, todos los días.

También quiero agradecerles a mis mejores amigos, a Margarita, mi Mar, gracias por todo, por siempre escucharme, por animarme a seguir y dar lo mejor de mí. A Millón, por ser como mi hermano, por todas las aventuras, los desayunos y cenas nivel Dios cuando vivíamos en la Sabana,

por siempre estar ahí cuando más lo he necesitado, por ser un polo con glamour y estilo, y por enseñarme a cocinar. A los dos, les quiero decir que muchas gracias, ustedes son para mí, los hermanos que la universidad me dio. Nos conocimos en el primer año de carrera, y desde ahí la amistad fluyó indistintamente de los caminos que tomamos.

A mi amiga incondicional, a Dani Montero, mi Nini, ella es única, es la colega con la que quisiera trabajar toda mi vida. Porque siempre estuvo para mí, porque siempre me escuchó y nunca se cansó de mis audios, porque el hacer trabajos con ella era lo mejor, y exponerlos me daba tanta seguridad. Gracias porque, a pesar de todo el estrés que vivíamos, supimos cómo llevar la amistad, sin afectarla.

A mis cherrys, Vale, Karla, Freddy, Gabriel y Roger, que siempre estuvieron ahí, por todas las estudiadas en los distintos cursos y por compartir conmigo todo el existo de ustedes.

A mis cocos, a Lulu, y a Iva, ellas son las amigas más tiernas y especiales, cada una con su toque de locura y de cordura. Gracias por todo. Mi vida no fuera la misma sin amigas tan auténticas y lindas con ustedes.

No me debo de olvidar, el agradecer a todos mis profes de la carrera, comenzando con la Dra. Marisol Flores, el Dr. Luis Carlos Monge, la Dra. Melissa Martínez, al Dr. Luis Diego Brenes, al Dr. Carlos Mora, a la Dra. Pamela Vargas, y a los doctores del Hospital Metropolitano, en es especial a la Dra. Nidia Carmona. Cada uno de ellos, aportó lo necesario y fundamental, para formarme como futura farmacéutica.

Y, por último y no menos importante, gracias al Dr. Edgar Hernández, por ser más que mi tutor, un amigo. Gracias por toda la paciencia, por creer en mí y valorar mi esfuerzo. Todos deberíamos tener un tutor como usted en este proceso.

Dedicatoria

Se lo dedico a mami y a papi, a mis abuelos, a mis hermanos y a mi novio, que siempre estuvieron a mi lado apoyándome y nunca dejaron de creer en mí. Costó muchísimo tiempo, mucho dinero y, a pesar de todas las dificultades que se presentaron en el camino, hoy es una realidad, y ha llegado el momento, por fin soy licenciada en Farmacia, y este logro también es de ustedes.

Pensamiento

“Hasta los jóvenes pueden cansarse y fatigarse, hasta los más fuertes llegan a caer, pero los que confían en el Señor tendrán siempre nuevas fuerzas y podrán volar como las águilas; podrán correr sin cansarse y caminar sin fatigarse”.

Isaías 40, 30-31.

Contenido

TABLAS.....	11
FIGURAS.....	13
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	14
Planteamiento del Problema	14
Objetivos	17
Objetivo general.....	17
Objetivos específicos.	17
Justificación	18
Antecedentes	21
CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL.....	31
Generalidades del TDAH en Niños y Adolescentes.....	31
Criterios diagnósticos del DSM-5 para el TDAH	32
Clasificación de trastornos mentales CIE-10	36
F90 Trastornos hiperkinéticos.	36
Pautas para el diagnóstico.....	37
<i>F90.0 Trastorno de la actividad y de la atención.</i>	38
Epidemiología.....	39
Etiología.....	40
Factores genéticos.	41
Factores neuroquímicos.....	42
Aspectos neuroanatómicos.	43
Factores psicosociales.	44
Manifestaciones clínicas.....	44
Síntomas de inatención.	45
<i>Atención mantenida y resolución de problemas.</i>	45
<i>Atención selectiva.</i>	46
Síntomas de hiperactividad.....	47
Síntomas de impulsividad.....	48
Diagnóstico	49
Escalas para el diagnóstico del TDAH.....	52

<i>Escala de calificación del TDAH (por sus siglas en inglés, ADHD-RS)</i>	52
<i>Escala de Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn y Pelham (por sus siglas, SKAMP)</i>	52
<i>Escala de Impresión Clínica Global - Mejoría clínica (por sus siglas en inglés, CGI-I)</i>	52
<i>Escala de Impresión Clínica Global - Gravedad de la enfermedad (por sus siglas en inglés CGI-S)</i>	53
<i>Test de Conners para padres (por sus siglas en inglés, CPRS) y profesores (por sus siglas en inglés, CTRS)</i>	53
<i>Test de Conners para adultos con TDAH (por sus siglas en inglés, CAARS)</i>	53
<i>La calidad de vida del TDAH en adultos (por sus siglas en inglés, AAQoL-29)</i>	53
<i>Escala de Evaluación de Síntomas de Investigador de TDAH para Adultos (por sus siglas en inglés, AISRS)</i>	54
Exploración física	54
Diagnóstico diferencial	55
Evolución y pronóstico	57
Comorbilidad psiquiátrica	59
Tratamiento	62
Tratamiento farmacológico	62
<i>Fármacos estimulantes</i>	63
Metilfenidato	64
Dexmetilfenidato	68
Dextroanfetamina	69
Lisdexanfetamina dimesilato	71
Posología	73
<i>Fármacos no estimulantes</i>	74
Atomoxetina	75
Bupropión	77
Posología	78
<i>Tratamiento de los efectos adversos de los estimulantes</i>	80
<i>Monitorización del tratamiento farmacológico</i>	81
Intervenciones psicosociales	82

Generalidades del TDAH en Adultos	84
Criterios Utah	85
Epidemiología.....	86
Etiología.....	87
Factores genéticos.	88
Factores ambientales.	88
Control inhibitorio.	89
Manifestaciones clínicas	89
Diagnóstico	91
Diagnóstico diferencial	93
Evolución y pronóstico	94
Comorbilidad psiquiátrica.....	95
Trastornos relacionados con el alcohol.....	96
<i>Etiología.....</i>	<i>96</i>
Teorías psicológicas.	96
Teorías psicodinámicas.	97
Teorías conductuales.	97
Trastornos relacionados con el cannabis.	97
<i>Neurofarmacología.</i>	<i>97</i>
Trastornos relacionados con opiáceos.....	98
<i>Neurofarmacología.</i>	<i>98</i>
<i>Factores psicosociales.</i>	<i>98</i>
Trastornos relacionados con el tabaco.....	98
<i>Neurofarmacología.</i>	<i>99</i>
Trastorno de ansiedad social.....	99
<i>Etiología.....</i>	<i>99</i>
Trastorno de ansiedad generalizada.	100
Trastorno depresivo persistente (distimia).....	100
<i>Etiología.....</i>	<i>100</i>
Trastornos del estado de ánimo.	100
Trastorno de depresión mayor.	101

<i>Etiología</i>	101
Manía	101
Hipomanía	102
Trastorno bipolar I	102
Trastorno bipolar II	102
Trastornos de ansiedad	102
Trastornos de la personalidad antisocial	103
Trastornos de la personalidad limite	104
Trastornos obsesivo – compulsivos	104
Factores conductuales	105
Factores de personalidad	105
Factores psicodinámicos	105
Tratamiento	106
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	109
Tipo de Investigación	109
Enfoque	110
Criterios de Inclusión y Exclusión	111
Fuentes de Información	111
Categorías de Análisis	115
Categoría 1. Eficacia de los fármacos estimulantes	115
Categoría 2. Seguridad de los fármacos estimulantes	116
Categoría 3. Eficacia de los fármacos no estimulantes	116
Categoría 4. Seguridad de los fármacos no estimulantes	117
Categoría 5. Evolución del tratamiento en pacientes adultos	117
Categoría 6. Comorbilidad psiquiátrica asociada al TDAH	117
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS	119
Eficacia de los Fármacos Estimulantes	119
Seguridad de los Fármacos Estimulantes	126
Eficacia de los Fármacos No Estimulantes	133
Seguridad de los Fármacos No Estimulantes	137
Evolución del Tratamiento en Pacientes Adultos	138

Comorbilidad Psiquiátrica Asociada al TDAH	143
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	152
Conclusiones	152
Recomendaciones	154
REFERENCIAS	156
Anexos	164

TABLAS

Tabla 1. Rasgos característicos y diferenciales de varios trastornos comórbidos con TDAH.	60
Tabla 2. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Concerta® en niños y adolescentes...67	67
Tabla 3. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Focalin XR® en pacientes pediátricos.	69
Tabla 4. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Dexedrine®.	71
Tabla 5. Fármacos estimulantes para el TDAH en Estados Unidos.....	73
Tabla 6. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Strattera® en niños y adolescentes....	76
Tabla 7. Fármacos no estimulantes para el TDAH en Estados Unidos.....	78
Tabla 8. Fármacos para el TDAH aprobados por la FDA.....	79
Tabla 9. Dominios sintomáticos del TDAH y consecuencias sobre la vida diaria.	90
Tabla 10. Patologías con características clínicas compartidas TDAH del adulto y síntomas similares que presentan.	94
Tabla 11. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Focalin XR® en pacientes adultos.	107
Tabla 12. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Strattera® en adultos.....	108
Tabla 13. Fuentes de información.	111
Tabla 14. Eficacia evaluada del LDX comparada con otros fármacos aprobados para el TDAH.	119
Tabla 15. Inicio y duración de los efectos de los fármacos estimulantes de liberación prolongada.	121
Tabla 16. Comparación de la eficacia de los fármacos estimulantes, como reductores de los síntomas centrales del TDAH según Escala de Calificación del TDAH, test de Connors para Padres y Profesores y CGI-I.	124
Tabla 17. Eventos adversos emergentes al tratamiento con Ritalin®, Concerta® y placebo en pacientes con edades de 6 a 12 años.	127
Tabla 18. Eventos adversos emergentes al tratamiento con Ritalin LA® y placebo en pacientes con edades de 6 a 14 años.	127
Tabla 19. Evaluación de la eficacia del fármaco no estimulante Atomoxetina comparada con placebo en niños y adolescentes.....	133

Tabla 20. Evaluación de la eficacia del fármaco no estimulante Atomoxetina en niños y adultos.	135
Tabla 21. Eficacia y tolerabilidad de la Atomoxetina en adultos jóvenes (18 a 30 años de edad), en el tratamiento de los síntomas del TDAH.	138
Tabla 22. Eficacia a corto plazo de Atomoxetina en adultos, en el tratamiento de los síntomas del TDAH.....	140
Tabla 23. Valores farmacocinéticos de LDX en pacientes adultos.....	142
Tabla 24. Incidencia de los cuadros más frecuentes en comorbilidad psiquiátrica en el TDAH reportados en la literatura.....	144
Tabla 25. Prevalencia de la comorbilidad del TDAH con otras enfermedades psiquiátricas.	146
Tabla 26. Eficacia de la Atomoxetina en pacientes con TDAH y el trastorno de ansiedad social como enfermedad comórbida.....	151
Tabla 27. Instrucción para la redacción de conclusiones y recomendaciones.	164

FIGURAS

Figura 1. Síntomas del TDAH.	44
Figura 2. Comorbilidad en el TDAH del adulto.	106
Figura 3. Eventos adversos emergentes al tratamiento con Focalin XR® y placebo en pacientes con edades de 6 a 17 años.	128
Figura 4. Eventos adversos emergentes al tratamiento con LDX en pacientes con edades de 6 a 12 años.....	129
Figura 5. Eventos adversos emergentes al tratamiento con LDX en un estudio a largo plazo. .	131
Figura 6. Eventos adversos emergentes al tratamiento con LDX en un estudio con 18 pacientes con edades entre 6 y 12 años.	132
Figura 7. Comparación de la eficacia de un fármaco estimulante contra un fármaco no estimulante, según las Escalas de Calificación de TDAH y SKAMP.	136
Figura 8. Eventos adversos emergentes al tratamiento con Atomoxetina en pacientes con edades de 8 a 18 años.	137
Figura 9. Evaluación de prevención de recaídas en un estudio a largo plazo de Atomoxetina y placebo en adultos con TDAH.	141
Figura 10. Evaluación de la prevalencia de los trastornos comórbidos en pacientes con TDAH en comparación a un grupo control.	145
Figura 11. Trastornos comórbidos más frecuentes reportados en pacientes con TDAH.	146
Figura 12. Trastornos psiquiátricos asociados al TDAH en adultos jóvenes masculinos.....	147
Figura 13. Consecuencias de la comorbilidad del trastorno bipolar y del TDAH.	148
Figura 14. Porcentaje de sustancias consumidas por parte de pacientes con TDAH asociado con depresión.	149
Figura 15. Abuso de sustancias por parte de pacientes en rehabilitación.	150

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Planteamiento del Problema

En la siguiente investigación, se analizará el abordaje de las nuevas terapias farmacológicas en pacientes que sufren de Trastorno de Déficit Atencional con Hiperactividad [TDAH], pues está evidenciado, en estudios científicos, la existencia de nuevas alternativas farmacológicas, tanto de estimulantes como de no estimulantes, para dichos pacientes. Por esta razón, se proyecta analizar la efectividad y la seguridad de los nuevos tratamientos.

Ortiz, Díaz, Cornejo y Sierra (2017) mencionan lo siguiente relacionado con este trastorno, “el TDAH es el problema neuroconductual crónico más común en la infancia. Se diagnostica especialmente en edad escolar, debido a los impedimentos que ocasiona en el desempeño académico, relaciones interpersonales, comportamiento y esfera emocional”. (p. 308).

La falta temprana de diagnóstico y el poco interés por parte de los mismos profesionales en el área de la salud y los padres son los principales problemas que se asocian con este trastorno. Según Quintero y Castaño de la Mota (2014) “la incidencia del TDAH no está claramente establecida, aunque los estudios más recientes la sitúan entre el 5 y el 10 % de la población, con una mayor prevalencia en varones”. (p. 601).

En algunos casos, este trastorno se diagnostica en edades tempranas (niños en etapa escolar, muchas de las veces), pues los docentes observan bajo rendimiento académico. No obstante, cuando se les mencionan a los padres la existencia de terapia farmacológica, ellos desisten y prefieren solucionar los problemas (como el académico) reforzando, por ejemplo, con psicopedagogos. No está mal comenzar así, pero está evidenciado que una terapia multimodal es efectiva en el manejo de la enfermedad. Según comentan Rodríguez y Criado (2014):

La intervención psicosocial comprende un conjunto de programas que han demostrado su efectividad en la resolución de los problemas que acompañan al TDAH. Además de la sintomatología nuclear, que se establece en el ámbito de la inatención, la hiperactividad y la impulsividad, existen una serie de síntomas secundarios que matizan la severidad del cuadro clínico. Los principales son: la disminución del rendimiento escolar, los problemas de comportamiento y la merma de las habilidades sociales y relacionales. El abordaje psicosocial incluye todas aquellas actividades que permiten una mejoría en el mecanismo atencional y en el rendimiento escolar y que ayudan a establecer limitadores efectivos en la expresión conductual del paciente. (pp. 624-625).

Para este trastorno, existen fármacos estimulantes y no estimulantes que, aunque su estructura química ni mecanismo son iguales, el efecto que ejercen sobre la población que padece del TDAH y llega a ser favorable a la hora de tratar los síntomas. (Mattos, 2014, p. 35). Como mencionan los autores Soutullo y Álvarez (2014) “los ‘estimulantes’, o simpaticomiméticos elevan el nivel de alerta y actividad del Sistema Nervioso Central [SNC] y tienen una estructura y acción similar a las catecolaminas (dopamina [DA] o noradrenalina [NA]). (p. 635).

Los fármacos estimulantes, como el metilfenidato y la lisdexanfetamina [LDX] (ambos fármacos de acción larga), están aprobados para el tratamiento del TDAH. Soutullo y Álvarez (2014) comentan que la “LDX está aprobada en España como parte de un programa de tratamiento integral para el TDAH en niños a partir de 6 años, cuando la respuesta al tratamiento previo con metilfenidato se considera clínicamente inadecuada”. (p. 637).

Por otro lado, al analizar las sustancias no estimulantes, se encuentra un medicamento que, igualmente, tiene aprobación para el TDAH, el cual es la Atomoxetina [ATX]. Este fármaco, según el estudio realizado por los investigadores Soutullo y Álvarez (2014) inhibe la recaptación de NA. Además, se considera distinto al metilfenidato y a las anfetaminas, es eficaz en el tratamiento de niños (6 - 11 años), adolescentes (12 - 18 años) y adultos con TDAH. Desde el 2007 hasta la fecha, se comercializa en España. (p. 638).

Es importante tener presente que, como cualquier otra patología psiquiátrica, un mal abordaje de esta, podría presentar comorbilidades, las cuales los autores Hervás y Durán (2014) las define como:

Comorbilidad, es la presencia de dos o más condiciones nosológicas simultáneas, y en el TDAH puede considerarse la norma más que la excepción. Esta implica un peor funcionamiento y pronóstico, especialmente en aquellos casos en los que es múltiple. Por ejemplo, el Trastorno Negativista Desafiante [TND] se ha visto relacionados con el TDAH. (p. 643).

Basado en los estudios que se realizan sobre el abordaje TDAH en niños y adultos, se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuáles son las nuevas alternativas farmacológicas que pueden sustituir o complementar al actual tratamiento para pacientes que sufren del TDAH, considerando la eficacia y seguridad de estas?

Objetivos

Objetivo general

Analizar la eficacia y la seguridad de las alternativas farmacológicas estimulantes y no estimulantes en el abordaje terapéutico del TDAH, en América y Europa en los últimos 10 años.

Objetivos específicos.

Comparar el abordaje tradicional en el tratamiento del TDAH con nuevas terapias farmacológicas, según su eficacia y seguridad.

Identificar la evolución de los tratamientos principales utilizados en pacientes adultos con TDAH.

Describir las patologías con mayor índice de comorbilidad asociadas al TDAH, en niños y adultos diagnosticados con esta afección, según su incidencia.

Justificación

Esta investigación es conveniente, ya que, actualmente, las terapias farmacológicas que existen en Costa Rica, se basan solo en un fármaco, del cual se han evidenciado efectos adversos, como problemas cardiacos. Por ejemplo, “el metilfenidato puede aumentar la tensión arterial y la frecuencia cardiaca. El estudio RAINE lo muestra de forma clara como efecto a largo plazo”. (Valverde e Inchauspe, 2014, p. 51).

Este trabajo va a servir en la actualización tanto médica como farmacéutica, por el gran vacío que existe en el abordaje del TDAH, por ejemplo, en la Universidad Internacional de las Américas, se han publicado tres tesis para optar por el grado de licenciatura en Farmacia, las cuales trataban acerca de la efectividad y seguridad del metilfenidato en niños menores de 12 años; desde el año 2010, no se publica nada relacionado con las nuevas alternativas farmacológicas para el TDAH.

Hace más de 50 años se descubrió la molécula del metilfenidato y, desde entonces, ha sido de gran tabú en la sociedad. Muchos padres y maestros de escuela han señalado al medicamento (Ritalina®, Concerta® (su marca original)) como un fármaco que enlentece, que “atonta” a los niños que son medicados, además, lo definen como un fármaco que les quita la espontaneidad a los niños que, según refieren sus padres, son alegres, extrovertidos, escandalosos y que, más bien, se vuelven retraídos.

Un estudio que recogió las opiniones de los niños vio que, aunque rara vez se quejaban a sus médicos, tenían un rechazo generalizado a la toma del estimulante, y describían su experiencia con expresiones como “Me atonta”, “Me hace triste”, “Nada me hace reír”, “Se apodera de mí” o “No me hace sentirme como soy”. (Valverde e Inchauspe, 2014, p. 51).

Estos cambios se deben al mecanismo de acción del fármaco en el cuerpo humano, todos estos signos y síntomas son prueba fehaciente de la eficacia terapéutica del metilfenidato en un niño con TDAH.

Es importante tener claro que, cuando aparecen efectos como taquicardia, falta de apetito, molestias gastrointestinales es mejor cambiar de terapia. Es por esto que en la presente investigación se trata de comparar las nuevas alternativas farmacológicas para el abordaje de este trastorno con lo que ya existe, para que los que padecen de este mal, tengan más opciones y no se limiten a lo tradicional.

La realidad del problema radica en el abordaje tradicional que emplean sobre el TDAH. Gran parte de la población médica desconoce sobre este tema, por lo que siempre prescriben el metilfenidato para este trastorno, a todos por igual, inclusive, a personas no diagnosticadas o con un diagnóstico erróneo para el TDAH, y sin pruebas clínicas muchas veces antes de empezar con el tratamiento.

El médico debe ser capaz de distinguir entre niños que tiene DA/DAH y aquellos que no lo tienen aun cuando sus comportamientos estén siendo catalogados como patológicos por parte de los padres o maestros. Si al momento del diagnóstico el médico se enfoca demasiado en el comportamiento del niño mientras esta en su consultorio, cabe la posibilidad de que se subdiagnostique. Si por el contrario, el médico le da demasiado peso a los reportes de comportamiento hechos por los padres y maestros, es posible que se sobrediagnostique. (Santamaría, 2007, p. 5).

En otras ocasiones, no se les da el interés que este trastorno requiere como sí lo hacen con otras patologías, y es que un mal tratamiento o abandono de este, cuando se es niño o adolescente, podría traer repercusiones en la etapa adulta. Como lo menciona Clinton (2009), “hay persistencia de TDAH en un 60-80 % en la adolescencia y en adultos”. (p. 15).

Con esta investigación, los pacientes diagnosticados con TDAH podrán conocer de otras terapias farmacológicas que ofrezcan mayor seguridad en cuanto a problemas cardiovasculares que a largo plazo surjan. Es por eso que se pretende evidenciar, por medio de una revisión bibliográfica, las opciones al tratamiento de estos pacientes.

Findling (2008) menciona que el LDX fue el primer estimulante con acción como profármaco que estaba indicado para el TDAH. Terapéuticamente, es una molécula inactiva, por lo que se convierte en d-anfetamina, la cual es la que posee la actividad. El motivo de la creación del LDX surgió para proporcionar un efecto de larga duración que fuera constante durante todo el día y así reducir el potencial de abuso. (p. 952).

En un futuro, cuando se logren hacer investigaciones con personas que padezcan de la enfermedad, para evaluar su conocimiento y el tratamiento que les prescribieron, este trabajo será un pilar, ya que se tendrían, de manera seleccionada y clasificada, todas las alternativas farmacológicas, evaluadas desde el punto de vista de eficacia y seguridad.

Stuhec, Munda, Svab y Locatelli (2015) realizaron un metanálisis donde se compara al bupropión [BUP], con LDX en cuanto a eficacia. Además, mencionan que la ATX es una alternativa efectiva a los estimulantes, es decir, metilfenidato y LDX, de esta última, hacen mención sobre la opción de tratamiento del TDAH, como un fármaco más eficaz. (p.155).

Antecedentes

El TDAH es un trastorno de tipo neuroconductual, sus inicios se dan en la infancia y, en algunos casos, se sigue desarrollando en la etapa adulta. Contempla tres síntomas específicos, los cuales son hiperactividad, impulsividad y falta de atención.

Monroy y Montes (2015) comentan que, durante el siglo XIX, William James (1890) definió al TDAH como variante normal de tipo explosivo, unos años después, Bourneville en 1897 consideró que esta población de niños era inestable y que podría llegar a tener algún retraso mental más adelante. En 1901, Demoor los clasificó como niños que poseen una conducta frágil y que son inatentos, un año más tarde, en 1902 Still, descubrió que existe la presencia de hiperactividad en este trastorno y descarta que estos infantes lleguen a padecer algún tipo de retraso mental. En 1917, La flora definió a estos niños como hiperactivos, desatentos y agresivos.

Ortiz et al. (2017) mencionan que Bradley en el año 1937 detalló que había pacientes con TDAH a los que se les administraban fármacos estimulantes y que lograban controlar sus síntomas disruptivos. La Bencedrina® (mezcla racémica de anfetamina) era el fármaco que administraban, el cual ayudaba a disminuir la hiperactividad, impulsividad y desatención.

Bianchi, Faraone, Ortega, Portugal y Teixeira (2017) comentan que, en los años 1950, se empezó con la comercialización del psicoestimulante metilfenidato, no obstante, en la década de 1990, se da un incremento tanto en la producción como en el consumo de este fármaco y queda documentada la estrecha relación entre el TDAH y el metilfenidato.

A nivel internacional, se han publicado cientos de artículos, estudios, tesis, revistas, donde se estudia, por medio de bases de datos y revisión bibliográfica, el TDAH como una patología a nivel psiquiátrico, donde la población que más se ve afectada son los niños menores de 12 años que, en muchos casos, no se diagnostican o su enfoque terapéutico está basado únicamente en un fármaco y que como consecuencia se arrastran los síntomas en la edad adulta.

En España, se publicó un artículo bibliográfico en la Asociación Española de Neuropsiquiatría, denominado “Alcance y limitaciones del tratamiento farmacológico del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en niños y adolescentes y Guías de Práctica Clínica”, elaborado por Valverde e Inchauspe en el 2014, donde explican que el TDAH tiene una relación con la disfuncionalidad conductual y emocional, generando en niños problemas a nivel familiar, social y escolar, y en una etapa adulta se ve dificultado la búsqueda de trabajo, la inserción socio-familiar, fracaso laboral, entre otros. Se establece por medio de Guías de Práctica Clínica para el TDAH, que el abordaje terapéutico a nivel mundial es con psicofármacos, medicamentos estimulantes y otros de perfil similar.

En este artículo, la búsqueda de información fue extensa, para lograr identificar sustancias estimulantes (metilfenidato) y no estimulantes (Atomoxetina). Los autores consideran que el uso a corto plazo de metilfenidato supera al placebo, en una duración de, al menos, 4 semanas. En cuanto a la Atomoxetina, a corto plazo, se considera que actúan de una manera ligera o moderada sobre los síntomas nucleares (impulsividad, atención y movimiento). Estos autores compararon los efectos adversos de ambos medicamentos y se evidenció que los efectos con la Atomoxetina son más frecuentes que con el metilfenidato.

Valverde e Inchauspe (2004) concluyen que ninguno de estos dos fármacos debería ser la primera elección en el abordaje del TDAH en menores y recomiendan que siempre haya terapia psicológica, aun cuando se administren fármacos, para aumentar la competencia y el entorno social que el niño vive ante el manejo de los problemas.

En Estados Unidos, Krishnan y Stark realizaron un estudio en el 2008 acerca del LDX, el cual se llama “Multiple daily-dose pharmacokinetics of lisdexamfetamine dimesylate in healthy adult volunteers”, donde tomaron una muestra de hombres y mujeres sanos con edades entre 18 y 55 años, todos los participantes fueron sometidos a exámenes físicos médicos. Por 7 días, se les administró en ayunas 70 mg de LDX, en la clínica, para tener control absoluto de que los participantes cumplieran con la adherencia. Los autores observaron que para el quinto día, las concentraciones plasmáticas de d-anfetamina se encontraban en estado estacionario y que 5 horas después de la última dosis (en el séptimo día) ya no se detectaban niveles de LDX.

Otro dato interesante es que, pasadas 48 horas después de la séptima dosis, se había eliminado el 95 % de los activos de d-anfetamina. Los investigadores mencionaron las limitaciones que tuvieron durante el estudio, las cuales fueron el tamaño de muestra, que era pequeña, y el diseño del estudio, que era abierto, Krishnan y Stark (2008) concluyen que el LDX es una buena alternativa para el tratamiento del TDAH, por lo que aconseja a otros investigadores realizar más análisis acerca de la eficacia clínica y la seguridad del LDX comparados con otras terapias.

Años más tarde, la Revista de Psiquiatría Clínica, en Brasil, realizó una investigación acerca del “Lisdexamfetamine dimesylate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: pharmacokinetics, efficacy and safety in children and adolescents”, realizado por Paulo Mattos, el cual fue publicado en el 2014. Mattos, la cual define que el TDAH se caracteriza por tener niveles más altos de impulsividad, falta de atención e hiperactividad en niños pequeños.

Dentro de las estrategias del tratamiento de esta enfermedad, el autor analiza que se deben incluir asesoramiento, psicoeducación, psicoterapia y, por supuesto, el tratamiento farmacológico. Se debe capacitar a los padres para que, junto con los menores, aprendan a manejar y sobrellevar este trastorno. Mattos (2014) afirma que los fármacos de primera línea para el TDAH deben ser los psicoestimulantes. En este estudio, el autor se enfoca directamente en el fármaco LDX en niños y adolescentes. Este fármaco es eficaz cuando se administra por periodos largos. En cuanto a la seguridad, Mattos (2014) observó que es muy similar a otros psicoestimulantes. Quizás una de las ventajas es que presenta menos posibilidades de crear dependencia comparada con los otros estimulantes de liberación inmediata.

El artículo realizado en la Case Western Reserve University y University Hospitals Case Medical Center, Cleveland, Ohio (EEUU), denominado “Evolution of the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children: A Review”, publicado por Findling en el 2008, donde analiza que la prescripción de fármacos estimulantes está dada, más que todo, por médicos generales y pediatras, ya que, cada vez más, diagnostican y tratan a pacientes con TDAH. El tratamiento ideal debe alcanzar una respuesta terapéutica óptima para conseguir la satisfacción del paciente y la adherencia a este.

El autor destaca estimulantes como el metilfenidato, dexametilfenidato, (es el d-isómero activo del metilfenidato, el cual se ha evidenciado que presenta buena eficacia y que es bien tolerado en el tratamiento del TDAH en niños), además de las anfetaminas (las sales mixtas de anfetaminas) y dextroanfetaminas. También, lo hace con los no estimulantes: Atomoxetina y el profármaco estimulante llamado LDX.

Findling (2008) compara cada medicamento y refiere que no hay diferencias significativas en el tratamiento para el TDAH. Por años, se han utilizado las anfetaminas y el metilfenidato, y ha funcionado bien, pero se han incrementado nuevas y mejores terapias, lo que se consigue dar menos cantidad de droga para conseguir los mismos efectos, además, su potencial de abuso disminuye.

En el 2012, la revista *BMC Pediatrics*, en el Reino Unido, publicó el estudio llamado “The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care” realizado por McCarthy et al., quienes mencionan el avance que ha alcanzado la medicina al diagnosticar más temprano ciertas enfermedades, una de ellas es el TDAH, que antes era percibido como una condición meramente de la infancia. No obstante, cada vez más se ha visto la existencia de este padecimiento en adolescentes y personas en edad adulta. En el Reino Unido, hace algunos años se tenían pocas evidencias acerca de la prescripción de estimulantes y no estimulantes. McCarthy et al. (2012) decidieron investigar sobre la prevalencia e incidencia de estas nuevas terapias.

McCarthy et al. (2012) utilizaron una base de datos llamada THIN que contiene información computarizada anonimizada ingresada por médicos generales en el Reino Unido. La muestra que se estudió comprendía edades desde 6 años a 15 años y más. Estos autores calcularon la prevalencia (1 por cada 1000) anual del TDAH, según los fármacos que los pacientes consumían los cuales era, metilfenidato, dexanfetamina y Atomoxetina desde el 2003 al año 2008. La mayor prevalencia de prescripción fue en niños de 6 a 12 años, y se vio que era más alta en niños varones que niñas.

Considerando a la población adulta con TDAH, se observó que la prevalencia de la prescripción de medicamentos aumentó en ese periodo de estudio. El fármaco más prescrito fue el metilfenidato, seguido de la Atomoxetina, la dexanfetamina durante el estudio tuvo una disminución en cuanto a la prescripción. McCarthy et al. (2012) han considerado que la investigación que ellos realizaron será de gran ayuda al conocimiento que ya existe cuando se prescribe tratamientos para adultos con TDAH.

En los años siguientes, siguiendo en el Reino Unido, se realizó un estudio llamado “Systematic evidence synthesis of treatments for ADHD in children and adolescents: indirect treatment comparisons of lisdexamfetamine with methylphenidate and atomoxetine” publicado por Roskell, Setyawan, Zimovetz, Hodgkings en el 2014, por medio de la revista *Current Medical Research & Opinion*. Para estos autores, el estudio tenía como meta comparar de manera indirecta fármacos ya establecidos para el TDAH en el Reino Unido, con un medicamento que en Europa estaba recientemente aprobado. La muestra en estudio eran niños y adolescentes, y los fármacos que se compararon fueron el metilfenidato, Atomoxetina, dexanfetamina con el LDX. Se evaluó la eficacia y la seguridad.

Roskell et al. (2014) dan a conocer este estudio para que los profesionales en salud (médicos y farmacéuticos) estén enterados de las nuevas terapias, evidenciando la eficacia, seguridad y tolerancia que estas drogas generan, dándole los pacientes mejores y más opciones para su tratamiento. Los investigadores concluyen que la nueva droga LDX es una opción eficaz al tratamiento, para la prescripción en niños y adolescentes con TDAH.

En Cochrane Database of Systematic Reviews, se publicó un estudio llamado “Bupropion for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults (Review)” realizado por Verbeeck, Bekkering, Van den Noortgate, Kramers, en el 2017. Estos autores comentan que en el TDAH, puede haber otras patologías psiquiátricas asociadas y por ende el rendimiento educativo, ocupacional y social se ve disminuido. El tratamiento de base para el TDAH son los psicoestimulantes, pero existe evidencia de que en adultos estas drogas no funcionan como se esperaba, ya que pueden no ser toleradas. Por lo que se han investigado otros enfoques terapéuticos, uno de ellos, es el uso del bupropión.

El objetivo de estos investigadores con este estudio era evaluar los efectos y la seguridad de bupropión para el tratamiento de adultos con TDAH. Verbeeck et al. (2017) manifiestan que la calidad de la evidencia es baja, ya que existe un riesgo de sesgo grande, además de la imprecisión de los tamaños de las muestras. Al mismo tiempo, los autores encontraron pruebas con información de baja calidad de que el bupropión disminuía la gravedad de los síntomas de un paciente con TDAH, y que se lograba una mejoría clínica significativa, en los síntomas de una proporción considerable en los participantes.

En Perú, por medio de la Revista de Neuropsiquiatría, se publicó un artículo llamado “Nivel de conocimiento sobre Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en médicos del Servicio Rural y Urbano Marginal de Salud en Lima, Perú”, realizado por Velarde, Vattuone, Gómez, Vilchez, en el 2017. En este artículo se detalla que la prevalencia a nivel mundial del TDAH es del 5 %, y es en las clínicas de atención primaria donde llegan un gran porcentaje de esas consultas. Este estudio tenía como objetivo evaluar el conocimiento de los médicos acerca de este trastorno, por lo que los investigadores realizaron una encuesta, donde 550 médicos la realizaron.

De manera global, un 97 % de los encuestados tienen conocimiento alguno sobre el TDAH. Un 70 % conoce los tipos de TDAH, mientras que un 17 % conoce sobre los criterios diagnósticos. Un dato interesante es que un 45 % de los encuestados identificó que el metilfenidato es el fármaco de elección. Los autores de estudios concluyen que es necesario una capacitación integral a los profesionales que se encuentran en clínicas de atención primarias, ya que son los primeros en tener contacto con los pacientes y muchas veces un mal diagnóstico o mal tratamiento hacen que la calidad de vida de un paciente llegue a deteriorarse tempranamente.

Hernández, Pastor, Pastor, Boix, Sans, en el 2017, publicaron en la Revista Pediátrica de Atención Primaria, un artículo acerca de la “Calidad de vida en niños con trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDAH)” en Barcelona, España. Los autores mencionan que los niños que padecen TDAH un 75 % serán adolescentes con TDAH y, de estos, un 50 % serán adultos con TDAH, lo que hace pensar en que este trastorno tiene un impacto enorme a nivel cognitivo, emocional y social.

Los autores realizaron el cuestionario KINDL® para valorar la calidad de vida relacionada con la salud. Dividieron la muestra en estudio en Grupo Control y Grupo TDAH. Los investigadores concluyen que los niños que recientemente fueron diagnosticados con TDAH tienen poco conocimiento de su calidad de vida. El bienestar físico y la autoestima son aspectos poco valorados. Es por eso que recomiendan que se diagnostique lo más temprano posible esta enfermedad, ya sea por parte del pediatra, de los maestros o preferiblemente de los padres.

En Estados Unidos, se publicó un artículo científico denominado “Atomoxetine treatment in adults with Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid social anxiety disorder”, elaborado por Adler et al., en el 2009. Los autores mencionan que el TDAH es un trastorno neuropsiquiátrico común que afecta al 4,4 % de los adultos en los Estados Unidos. Estos pacientes tienen más dificultades con la escuela, el trabajo, las relaciones familiares y las interacciones sociales que los adultos sin TDAH. Este trastorno se asocia con un aumento en las dificultades legales, costos médicos y comorbilidades psiquiátricas. Debido a su prevalencia y amplio impacto en la calidad de vida, el TDAH en adultos es un importante problema de salud pública.

Por otro lado, el trastorno de ansiedad social se caracteriza por el miedo persistente y la evitación de situaciones sociales en las que puede producirse vergüenza, una respuesta de ansiedad somática al exponerse a la situación social. La aparición comórbida de TDAH y trastornos de ansiedad puede producir mayores deficiencias o desafíos únicos de tratamiento en comparación con cualquiera de las condiciones por sí sola. Adler et al. (2009) comentan que los adultos con TDAH tienen tasas más altas de tabaquismo y consumo de sustancias, trastornos más graves por consumo de sustancias y déficit relacionados con la conducta que conducen a consecuencias sociales y económicas negativas.

Es por esto que el TDAH y el trastorno de ansiedad social con frecuencia coinciden, esto sugiere que ATX podría ser particularmente beneficioso para estos pacientes. En conclusión, los autores por medio de este estudio demuestra que ATX es eficaz para disminuir los síntomas del TDAH y la ansiedad en pacientes adultos con TDAH y trastorno de ansiedad social comórbido, al tiempo que mejora la calidad de vida. La medicación fue bien tolerada y el perfil de seguridad fue similar a los ensayos ATX previos.

En el Journal of Affective Disorders, se publicó un artículo llamado “Comparative efficacy and acceptability of atomoxetine, Lisdexamfetamine, bupropion and methylphenidate in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A meta-analysis with focus on bupropion”, realizado por Stuhec et al., en el 2015. Debido a la falta de investigación para comparar la eficacia y la aceptabilidad de los tratamientos para el TDAH, los autores decidieron realizar un análisis entre el bupropión con Atomoxetina, lisdexanfetamina y metilfenidato, utilizando un metanálisis.

Los autores concluyen que, de acuerdo con los resultados, la lisdexanfetamina tiene el mejor balance de riesgo-beneficio, ya que tiene un prometedor potencial para el tratamiento de niños y adolescentes con TDAH. Por otra parte, los científicos refieren que se necesita más investigación para una mejor evaluación clínica de bupropión.

Walker, Mason, Clemow y A Day, en el 2015, publicaron en el Reino Unido un artículo que llamado “Atomoxetine treatment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder”. Los autores mencionan que el perfil de eficacia y seguridad de ATX puede ser una elección importante cuando se trata a pacientes adultos con TDAH, en particular para médicos y pacientes que buscan eficacia hasta altas horas de la noche o que están preocupados por el potencial de abuso o la exacerbación de la ansiedad.

Los investigadores comentan que en ensayos clínicos, tanto a corto como a largo plazo, han proporcionado pruebas contundentes de que ATX es eficaz en el tratamiento de los síntomas del TDAH en pacientes adultos, al tiempo que mantiene un perfil de seguridad tolerable Sin embargo, refieren que la ATX no funciona tan rápido como otros medicamentos y que el tiempo recomendado para la evaluación de la eficacia es de, al menos, 4-6 semanas, y los datos muestran que, en promedio, la eficacia óptima puede no alcanzarse hasta aproximadamente las 14 semanas e, incluso, hasta las 24 semanas. Los autores concluyen que muchos pacientes, especialmente aquellos con experiencia previa con estimulantes, refieren que cuando toman ATX no “siente” que está funcionando, lo que podría conducir a una peor adherencia al tratamiento y, por lo tanto, a una menor eficacia.

Las publicaciones anteriores aclaran el panorama que en Costa Rica se vive, a nivel internacional se ha investigado mucho sobre nuevas terapias farmacológicas para el abordaje del TDAH, mientras que en el país se continúa prescribiendo metilfenidato, a toda la población con esta enfermedad.

A continuación, se mostrarán artículos y tesis realizadas en Costa Rica, aunque, básicamente, no hay evidencia de que, en este país, se hayan comparado los nuevos enfoques terapéuticos con los fármacos que ya existen.

La Universidad de Costa Rica [UCR], por medio del Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social [CENDEISSS], el Sistema de Estudios de Postgrado y el Hospital Nacional Psiquiátrico, confieren el título de especialista en psiquiatría a la doctora Alexia Páez Soto, en el año 2008, bajo la trabajo de graduación llamado “Prevalencia y comorbilidad del trastorno por déficit atencional con hiperactividad en la población infantojuvenil que acudió a la consulta externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el año 2006”.

La población en estudio fue de 2087 pacientes entre niños y adolescentes que acudieron al centro hospitalario en el año 2006. De los cuales, un 41 % de esos pacientes eran diagnosticados TDAH. La muestra con la que se trabajó fue de 200 pacientes. La prevalencia según el sexo, fue que un 48 % eran varones y un 29 % eran mujeres. La autora señala que esos pacientes con TDAH, también referían tener alguna otra comorbilidad psiquiatría, la que más se reportó fue el Trastorno Oposicionista Desafiante, seguido de trastorno de aprendizaje y trastornos ansiosos. La Dra. Páez concluye que los datos que encontró, de acuerdo con la prevalencia y comorbilidad de la población en estudio, son similares a lo que esta reportado en la literatura.

En el 2009, la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, publicó un artículo bibliográfico llamado “Trastorno por Déficit Atencional en la Niñez”, realizado por Madelyn Clinton Hidalgo. Esta autora menciona que la edad donde los síntomas característicos del TDAH se comienzan a notar es entre los 5 y 7 años, donde prevalece en niños que asisten a la escuela, el cual es de un 4 a un 12 %, ella señala que es más frecuente en varones, donde la proporción es de 3:1.

Se ha observado que existe una gran población adulta a nivel nacional con TDAH, la cual ronda el 80 %. Clinton (2009) se enfoca en el tratamiento para esta enfermedad, el cual se considera que debe ser de tipo multimodal, abordándose de manera individual, familiar, escolar y farmacológico. La autora menciona como sustancias estimulantes a la dextroanfetamina, cuya patente se llama Dexedrina® y tiene indicación de administrarse en niños mayores de 3 años. Además de estas terapias, existen otras alternativas que deben complementar una terapia farmacológica, por ejemplo, la psicoterapia, grupos de apoyo, adiestramiento en destrezas sociales, entre otras.

Finalmente, Diana Coto Sánchez, en el 2010, defendió el trabajo de graduación, para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia, el cual tenía por nombre “Estudio de la efectividad y seguridad del uso de Metilfenidato en niños con trastorno por déficit atencional con o sin hiperactividad en el Cantón Central de Cartago en los meses de junio y julio del 2010”, en la Universidad Internacional de las Américas [UIA]. En este estudio, la autora realizó una entrevista a madres de niños diagnosticados con TDAH y maestras de escuelas.

Se obtuvo un resultado de un 77 % y un 54 % donde las madres y las maestras, respectivamente, consideran que la terapia con metilfenidato es de gran ayuda, ya que ellas observan un mejor comportamiento de los menores. Coto hace mención de que es necesario educar, y aclarar todas las dudas que se generan acerca de la terapia con metilfenidato, tanto a los niños como a los familiares y personal docente con quien ellos se relacionan.

CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL

En el siguiente capítulo, se explican los conceptos básicos y científicos fundamentales para un análisis profundo del tema elegido. Para referirse al TDAH y al tratamiento con sustancias estimulantes y no estimulantes, es necesario abundar en la definición del trastorno y sobre algunas de sus características, así como en las manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos y epidemiología, comorbilidad. Todo esto y más desde el punto de vista del TDAH en niños, adolescentes y adultos. De igual manera, se definen las características de los fármacos estimulantes y no estimulantes: clasificación, mecanismo de acción, contraindicaciones, reacciones adversas y posología.

Generalidades del TDAH en Niños y Adolescentes

Para el siguiente apartado, se utilizará la información del Kaplan y Sadock (2015), el cual establece que el TDAH “es una enfermedad neuropsiquiátrica que afecta a prescolares, niños, adolescentes y adultos en todo el mundo y que se caracteriza por un patrón de falta de atención sostenida y un comportamiento más impulsivo o hiperactividad”. (p. 1169). Por su parte, Boellner, Stark, Krishnan, Zhang (2010) mencionan que “los niños con TDAH presentan inatención y/o hiperactividad e impulsividad inapropiadas para el desarrollo”. (p. 252).

Existen pruebas claras, basadas en la historia familiar, el genotipo y estudios de neuroimagen, que apoyan la base biológica del trastorno. Aunque están implicadas diversas regiones del cerebro y varios neurotransmisores en la aparición de los síntomas, el DA sigue siendo el foco de las investigaciones acerca de los síntomas. Se ha implicado la corteza prefrontal del cerebro, por su elevada utilización de DA y sus interacciones recíprocas con otras regiones cerebrales relacionadas con la atención, la inhibición, la toma de decisiones, la inhibición de la respuesta, la memoria del trabajo y la vigilancia (Kaplan y Sadock, 2015, p.1169). Páez (2008) comenta que “el receptor dopaminérgico 4 (D4), está relacionado con funciones cognitivas y emocionales, las cuales están localizadas densamente en la corteza prefrontal del cerebro” (p. 7).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ta edición [DSM-5] de la American Psychiatric Association [APA], ha presentado diversos cambios en los criterios diagnósticos del TDAH en jóvenes y adultos. Anteriormente, los síntomas debían presentarse a la edad de 7 años, y solo se consideraban dos subtipos: el tipo inatento y el tipo hiperactivo-impulsivo. Además, para el diagnóstico en adolescentes y adultos, en el DSM-4 se requerían 6 síntomas de inatención o hiperactividad e impulsividad. Con los nuevos cambios en la última edición, se considera que para confirmar el diagnóstico, el deterioro debido a la inatención y/o a la hiperactividad y la impulsividad debe estar presente en, al menos, dos escenarios e interferir con el funcionamiento social o académico apropiado al nivel del desarrollo. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1169).

Criterios diagnósticos del DSM-5 para el TDAH

El DSM-5 (2014) establece los criterios para el diagnóstico del TDAH (pp. 33-36):

A. Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por (1) y/o (2):

1. **Inatención:** Seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas/laborales:

Nota: Los síntomas no son solo una manifestación del comportamiento de oposición, desafío, hostilidad o fracaso en la comprensión de tareas o instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos (17 y más años de edad), se requiere un mínimo de cinco síntomas.

- a) Con frecuencia falla en prestar la debida atención a detalles o por descuido se cometen errores en las tareas escolares, en el trabajo o durante otras actividades (p. ej., se pasan por alto o se pierden detalles, el trabajo no se lleva a cabo con precisión).

- b) Con frecuencia tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades recreativas (p. ej., tiene dificultad para mantener la atención en clases, conversaciones o la lectura prolongada).
- c) Con frecuencia parece no escuchar cuando se le habla directamente (p. ej., parece tener la mente en otras cosas, incluso en ausencia de cualquier distracción aparente).
- d) Con frecuencia no sigue las instrucciones y no termina las tareas escolares, los quehaceres o los deberes laborales (p. ej., inicia tareas pero se distrae rápidamente y se evade con facilidad).
- e) Con frecuencia tiene dificultad para organizar tareas y actividades (p. ej., dificultad para gestionar tareas secuenciales; dificultad para poner los materiales y pertenencias en orden; descuido y desorganización en el trabajo; mala gestión del tiempo; no cumple los plazos).
- f) Con frecuencia evita, le disgusta o se muestra poco entusiasta en iniciar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (p. ej., tareas escolares o quehaceres domésticos; en adolescentes mayores y adultos, preparación de informes, completar formularios, revisar artículos largos).
- g) Con frecuencia pierde cosas necesarias para tareas o actividades (p. ej., materiales escolares, lápices, libros, instrumentos, billetero, llaves, papeles del trabajo, gafas, móvil).
- h) Con frecuencia se distrae con facilidad por estímulos externos (para adolescentes mayores y adultos, puede incluir pensamientos no relacionados).
- i) Con frecuencia olvida las actividades cotidianas (p. ej., hacer las tareas, hacer las diligencias; en adolescentes mayores y adultos, devolver las llamadas, pagar las facturas, acudir a las citas).

2. Hiperactividad e impulsividad: Seis (o más) de los siguientes tomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente a las actividades sociales y académicas/laborales:

Nota: Los síntomas no son solo una manifestación del comportamiento de oposición, desafío, hostilidad o fracaso para comprender tareas o instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos (a partir de 17 años de edad), se requiere un mínimo de cinco síntomas.

- a) Con frecuencia juguetea con o golpea las manos o los pies o se retuerce en el asiento.
- b) Con frecuencia se levanta en situaciones en que se espera que permanezca sentado (p. ej., se levanta en la clase, en la oficina o en otro lugar de trabajo, o en otras situaciones que requieren mantenerse en su lugar).
- c) Con frecuencia corretea o trepa en situaciones en las que no resulta apropiado.

(Nota: En adolescentes o adultos, puede limitarse a estar inquieto.)

- d) Con frecuencia es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas.
- e) Con frecuencia está “ocupado,” actuando como si “lo impulsara un motor” (p. ej., es incapaz de estar o se siente incómodo estando quieto durante un tiempo prolongado, como en restaurantes, reuniones; los otros pueden pensar que está intranquilo o que le resulta difícil seguirlos).
- f) Con frecuencia habla excesivamente.
- g) Con frecuencia responde inesperadamente o antes de que se haya concluido una pregunta (p. ej., termina las frases de otros; no respeta el turno de conversación).
- h) Con frecuencia le es difícil esperar su turno (p. ej., mientras espera en una cola).
- i) Con frecuencia interrumpe o se inmiscuye con otros (p. ej., se mete en las conversaciones, juegos o actividades; puede empezar a utilizar las cosas de otras personas sin esperar o recibir permiso; en adolescentes y adultos, puede inmiscuirse o adelantarse a lo que hacen otros).

B. Algunos síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos estaban presentes antes de los 12 años.

C. Varios síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos están presentes en dos o más contextos (p. ej., en casa, en la escuela o en el trabajo; con los amigos o parientes; en otras actividades).

D. Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren con el funcionamiento social, académico o laboral, o reducen la calidad de los mismos.

E. Los síntomas no se producen exclusivamente durante el curso de la esquizofrenia o de otro trastorno psicótico y no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad, intoxicación o abstinencia de sustancias).

Especificar si:

314.01 (F90.2) Presentación combinada: Si se cumplen el Criterio A1 (inatención) y el Criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) durante los últimos 6 meses.

314.00 (F90.0) Presentación predominante con falta de atención: Si se cumple el Criterio A1 (inatención) pero no se cumple el Criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) durante los últimos 6 meses.

314.01 (F90.1) Presentación predominante hiperactiva/impulsiva: Si se cumple el Criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) y no se cumple el Criterio A1 (inatención) durante los últimos 6 meses.

Especificar si:

En remisión parcial: Cuando previamente se cumplían todos los criterios, no todos los criterios se han cumplido durante los últimos 6 meses, y los síntomas siguen deteriorando el funcionamiento social, académico o laboral.

Especificar la gravedad actual:

Leve: Pocos o ningún síntoma están presentes más que los necesarios para el diagnóstico, y los síntomas solo producen deterioro mínimo del funcionamiento social o laboral.

Moderado: Síntomas o deterioros funcionales presentes entre “leve” y “grave”.

Grave: Presencia de muchos síntomas aparte de los necesarios para el diagnóstico o de varios síntomas particularmente graves, o los síntomas producen deterioro notable del funcionamiento social o laboral.

Además de los criterios diagnósticos por el DSM-5, la OMS ha creado la Clasificación Internacional de Enfermedades, actualmente se trabaja con la 10ª versión (CIE-10), la cual se encarga de llevar la estadística de la morbimortalidad de todas las enfermedades. Para fines

prácticos de esta investigación, se tomó como fuente el capítulo V donde clasifican los trastornos mentales.

Clasificación de trastornos mentales CIE-10

La Clasificación de Trastornos Mentales CIE-10 establece los criterios para diagnosticar pacientes con TDAH.

F90 Trastornos hiperkinéticos.

Grupo de trastornos caracterizados por un comienzo precoz, la combinación de un comportamiento hiperactivo y pobremente modulado con una marcada falta de atención y de continuidad en las tareas. Estos problemas se presentan en las situaciones variadas y persisten a lo largo del tiempo.

Los trastornos hiperkinéticos tienen un comienzo temprano (por lo general, durante los cinco primeros años de la vida). Sus características principales son una falta de persistencia en actividades que requieren la participación de procesos cognoscitivos y una tendencia a cambiar de una actividad a otra sin terminar ninguna, junto con una actividad desorganizada, mal regulada y excesiva. Normalmente, estas dificultades persisten durante los años de escolaridad e, incluso, en la vida adulta, pero, en muchos de los afectados, se produce con el paso de los años una mejoría gradual de la hiperactividad y del déficit de la atención.

Los niños hiperkinéticos suelen ser descuidados e impulsivos, propensos a accidentes, y plantean problemas de disciplina por saltarse las normas, más que por desafíos deliberados a las mismas, por una falta de premeditación. Su relación social con los adultos suelen ser desinhibidas, con una falta de la prudencia y reserva naturales. Son impopulares entre los niños y pueden llegar a convertirse en niños aislados.

Es frecuente la presencia de un déficit cognoscitivo y son extraordinariamente frecuentes los retrasos específicos en el desarrollo motor y del lenguaje. Las complicaciones secundarias son un comportamiento disocial, antisocial y una baja estimación de sí mismo. Hay un considerable solapamiento entre la hipercinesia y otras formas de comportamiento anormal como el trastorno disocial en niños no socializados. Sin embargo, la evidencia más general tiende a distinguir un grupo en el cual la hipercinesia es el problema principal.

Los trastornos hipercinéticos se presentan en varones con una frecuencia varias veces superior a la que se presentan en el sexo femenino. Es frecuente que se acompañe de problemas de lectura o del aprendizaje.

Pautas para el diagnóstico.

Los rasgos cardinales o los síntomas característicos del trastorno son el déficit de atención y la hiperactividad. El diagnóstico requiere la presencia de ambos, que deben manifestarse en más de una situación (por ejemplo, en clase, en la consulta).

El trastorno de la atención se pone de manifiesto por una interrupción prematura de la ejecución de tareas y por dejar actividades sin terminar. Los chicos cambian frecuentemente de una actividad a otra, dando la impresión que pierden la atención en una tarea porque pasan a entretenerse con otra (aunque estudios de laboratorio no demuestran con precisión un grado extraordinario de distracción sensorial o perceptiva). Estos déficits en la persistencia y en la atención deben ser diagnosticados solo si son excesivos para la edad y el CI del afectado.

La hiperactividad implica una inquietud excesiva, en especial, en situaciones que requieren una relativa calma. Dependiendo de las circunstancias, puede manifestarse como saltar y correr sin rumbo fijo, como la imposibilidad de permanecer sentado cuando es necesario estarlo, por una verborrea o alboroto o por una inquietud general acompañada de gesticulaciones y contorsiones.

El criterio para la valoración de si una actividad es excesiva está en función del contexto, es decir, de lo que sería de esperar en esa situación concreta y de lo que sería normal teniendo en cuenta la edad y el CI del niño. Este rasgo comportamental es más evidente en las situaciones extremas y muy estructuradas que requieren un alto grado de control del comportamiento propio.

En la edad adulta puede también hacerse el diagnóstico de trastorno hiperactivo. Los fundamentos son los mismos, pero el déficit de atención y la hiperactividad deben valorarse en relación con la evolución de cada caso. Cuando la hiperactividad se presentó únicamente en la infancia y en el curso del tiempo ha sido sustituida por otra entidad como un trastorno de la personalidad o un abuso de sustancias, debe codificarse la entidad actual en lugar de la pasada.

Excluye:

- Trastornos generalizados del desarrollo (F84.-).
- Trastornos de ansiedad (F41 ó F93.0).
- Trastorno del humor (afectivos) (P30-F39).
- Esquizofrenia (F20.-).

F90.0 Trastorno de la actividad y de la atención.

Se satisface el conjunto de pautas de trastorno hiperactivo (F90.-), pero no se satisface el de F9L-(trastorno disocial).

Incluye:

- Trastorno de déficit de atención.
- Síndrome de déficit de atención con hiperactividad.

Excluye:

- Trastorno hiperactivo asociado a trastorno disocial (F90.1).

A partir de los criterios diagnósticos ya establecidos por parte de la APA y de la OMS, se procede hacer énfasis en la epidemiología, la prevalencia e incidencia de los casos de TDAH reportados en diferentes partes del mundo.

Epidemiología

En Estados Unidos, la incidencia del TDAH es de un 7-8 % de los niños en edad escolar prepúberes. Estudios epidemiológicos sugieren que este trastorno aparece en un 5 % de los niños, donde se incluyen niños pequeños y adolescentes, y un 2,5 % aparecen en población adulta. La tasa de TDAH en padres y hermanos de niños con este trastorno es de 2 a 8 veces mayor que en la población general. La prevalencia es mayor en hombres que en mujeres, donde la proporción es de 9:1. Los familiares de primer grado (padres, hermanos) de niños con TDAH presentan un alto riesgo de desarrollar ya sea este trastorno y cualquier otro trastorno psiquiátrico (trastorno disruptivo de la conducta, ansiedad y depresión). (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1171).

Roskell et al. (2014) mencionan que “los niños tienen más probabilidades que las niñas de ser diagnosticados con TDAH (13.2 % vs. 5.6 %, respectivamente)”. (p. 1674).

Ortiz et al. (2017), por su parte, comentan que:

Estudios de prevalencia mundial reportan que entre un 5 y un 10 % de los niños en edad escolar sufren TDAH. También exponen que un estudio realizado en Colombia se encontró que la prevalencia del TDAH en población escolar fue del 20,4 %. (p. 308).

Por otro lado, Kaplan y Sadock (2015) mencionan que los hermanos de niños con TDAH tienen un mayor riesgo que la población general de presentar trastornos del aprendizaje y problemas académicos. Así como también, los padres de estos niños tienen mayor incidencia del trastorno por el consumo de sustancias. (p. 1171).

Enfocándose en el porcentaje de prevalencia de pacientes diagnosticados con TDAH, es necesario conocer desde un ámbito etiológico, cómo es que surge o cuáles son las causas que podrían influir en que esta enfermedad se desarrolle. En la siguiente sección se habla de ello.

Etiología

Los datos sugieren que la etiología del TDAH es ampliamente genética, con una heredabilidad del 75 % aproximadamente. Los síntomas son el producto de complejas interacciones de sistemas neuroanatómicos y neuroquímicos, evidenciados por los datos aportados por estudios familiares genéticos, estudios de genes sobre el transporte de DA, estudios de neuroimagen y datos sobre neurotransmisores. La mayoría de los niños no muestran signos de daño estructural mayor en SNC. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1171).

Quintero y Castaño de la Mota (2014) hacen mención con respecto al origen etiológico, donde comentan que “el TDAH es un trastorno heterogéneo multifactorial y complejo que no puede explicarse por una única causa, sino por una serie de vulnerabilidades biológicas que interactúan entre sí junto con factores ambientales”. (pp. 602-603).

En algunos casos, pueden contribuir factores favorables, como la exposición a sustancias tóxicas, el nacimiento prematuro o la lesión mecánica del sistema nervioso fetal durante el período prenatal. Se han propuesto otras causas, como los aditivos, colorantes, conservantes alimentarios y el azúcar, aunque no hay datos científicos que avalen su papel causal en el comportamiento hiperactivo, tampoco hay evidencia de que los ácidos grasos omega 3 sean beneficiosos para su tratamiento. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1171). Así lo comenta Quintero y Castaño de la Mota (2014) “el posible papel de los ácidos grasos esenciales (dieta mediterránea deficiente en ácidos grasos omega-3), con estudios actualmente no concluyentes sobre la suplementación de la dieta de los niños con TDAH con estos ácidos grasos”. (p. 604).

Dentro de los factores que desencadenan esta patología se mencionaran los siguientes: factores genéticos, neuroquímicos, neuroanatómicos y psicosociales, los cuales se explicarán a continuación:

Factores genéticos.

La evidencia de una base genética en el TDAH la han proporcionado los estudios de familias, que han revelado una concordancia mayor entre gemelos monocigóticos que en dicigóticos, así como un notable aumento del riesgo de 2 a 8 veces para los hermanos y padres de un niño con TDAH, en comparación con la población general. Clínicamente, un hermano puede presentar síntomas predominantes de impulsividad/hiperactividad y otros, síntomas predominantes de falta de atención. Hasta un 70 % de niños con TDAH cumplen los criterios para un trastorno psiquiátrico comórbido, incluidos trastornos del aprendizaje, de ansiedad, del estado de ánimo, de conducta y por abuso de sustancias. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1171).

Se han propuesto diversas hipótesis sobre el modo de transmisión del TDAH, como la ligada del sexo, que podría explicar los índices significativamente elevados en el sexo masculino. Otras teorías se han centrado en un modelo de interacción de múltiples genes que produce los diversos síntomas del TDAH. Numerosos estudios siguen identificando genes específicos implicados en el trastorno. Estudios de familias y poblacionales han hallado una asociación entre el alelo 7 repetido del gen receptor de dopamina D₄ (DRD4) y el TDAH. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1171).

Según Sánchez et al. (2012) comentan lo siguiente:

Uno de los genes más estudiados en el TDAH ha sido el receptor D₄ de dopamina o DRD4, situado en la región cromosómica 11p15.5 y organizado en cuatro exones. Dos de los polimorfismos de este gen más estudiados por su posible efecto funcional son la variación de tipo VNTR con una unidad de repetición de 48 pb situada en el exón 3 y una duplicación/delección de 120 pb en la región promotora del gen. Los primeros estudios de asociación sugieren que el alelo 7R del polimorfismo VNTR es un factor de riesgo para el TDAH en distintas poblaciones. Por otra parte, la duplicación de 120 pb del gen DRD4 también se ha estudiado por su posible contribución a la etiología del trastorno. (p. 611).

Factores neuroquímicos.

Se han asociado numerosos neurotransmisores con los síntomas del TDAH, siendo el principal la DA, además, la corteza prefrontal juega un papel muy importante en la atención y la regulación del control de los impulsos. Estudios realizados en animales muestran que otras regiones cerebrales, como el locus cerúleo, constituido principalmente por neuronas noradrenérgicas, también desempeñan un papel primordial en los procesos de atención. El sistema noradrenérgico consta del sistema central (con origen en el locus cerúleo) y el sistema simpático periférico. La alteración de la adrenalina periférica que provoca su acumulación en la periferia, podría frenar, por retroalimentación, el sistema central y reiniciar el locus cerúleo a un nivel inferior. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1171).

Las vías reguladas por DA serían las principales responsables, sobre todo, de los síntomas de hiperactividad e impulsividad, mientras que la alteración de las vías reguladas por la NA se postularía como responsable de los síntomas cognitivos y afectivos principalmente. (Quintero y Castaño de la Mota, 2014, p. 603).

Por otra parte, Cortese y Castellanos (2010) mencionan que “un punto en común entre los datos de modelos genéticos, neuroimagingológicos, neuropsicofarmacológicos y de animales sugiere que varios sistemas neurotransmisores (ej., dopaminérgico, noradrenérgico, serotoninérgico y posiblemente sistemas nicotínicos colinérgicos) están relacionados con la fisiopatología del TDAH”. (p. 3)

Las hipótesis sobre el origen neuroquímico del trastorno han surgido, en parte, del efecto positivo que tienen sobre él los fármacos. Los estimulantes son los fármacos más efectivos para el tratamiento del TDAH, ya que actúan sobre los sistemas adrenérgicos y dopaminérgicos, afirmando la hipótesis basada en una alteración en dichos neurotransmisores. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1171).

Los estimulantes aumentan las concentraciones de catecolaminas, al favorecer su liberación e inhibir su recaptación. Soutullo y Álvarez (2014) definen que “los «estimulantes», o simpaticomiméticos elevan el nivel de alerta y actividad del SNC y tienen una estructura y acción similar a las catecolaminas (DA o NA)”. (p. 635).

Aspectos neuroanatómicos.

Se ha planteado la existencia de redes dentro del cerebro que estimulen componentes de atención, como la concentración, la atención sostenida y la flexibilidad para cambiar el foco de atención. Describen correlaciones neuroanatómicas para las cortezas superior y temporal con la concentración; las regiones parietal externa y el cuerpo estriado con las funciones ejecutivas motoras; el hipocampo con la codificación de huellas de memoria, y la corteza prefrontal con el cambio de un estímulo a otro. Una revisión de imágenes por resonancia (RM), tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) sugieren que las poblaciones de niños con TDAH muestran un volumen y una actividad disminuidos en las regiones prefrontales, la circunvolución cingulada anterior, el globo pálido, el caudado, el tálamo y el cerebelo. (Kaplan y Sadock, 2015, pp. 1171-1172).

Del mismo modo, Quintero y Castaño de la Mota (2014) comentan que “los estudios de neuroimagen clásicos (neuroimagen estructural) en población pediátrica han encontrado volúmenes significativamente inferiores de la corteza prefrontal dorsolateral y de regiones conectadas con esta (núcleo del caudado, núcleo pálido, giro cingular anterior y cerebelo)”. (p. 603).

Quintero y Castaño de la Mota (2014) afirman que “en adolescentes, la PET ha mostrado una disminución en el metabolismo cerebral regional de la glucosa en el lóbulo frontal”. (p. 603). Igualmente, estudios con PET en chicas adolescentes con TDAH muestran un metabolismo de la glucosa globalmente disminuido, en comparación con adolescentes control del mismo sexo sin TDAH. Una teoría postula que los lóbulos frontales de los niños con TDAH no son capaces de realizar de forma adecuada su función inhibitoria sobre las estructuras cerebrales inferiores, lo que provoca la desinhibición. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1172).

Factores psicosociales.

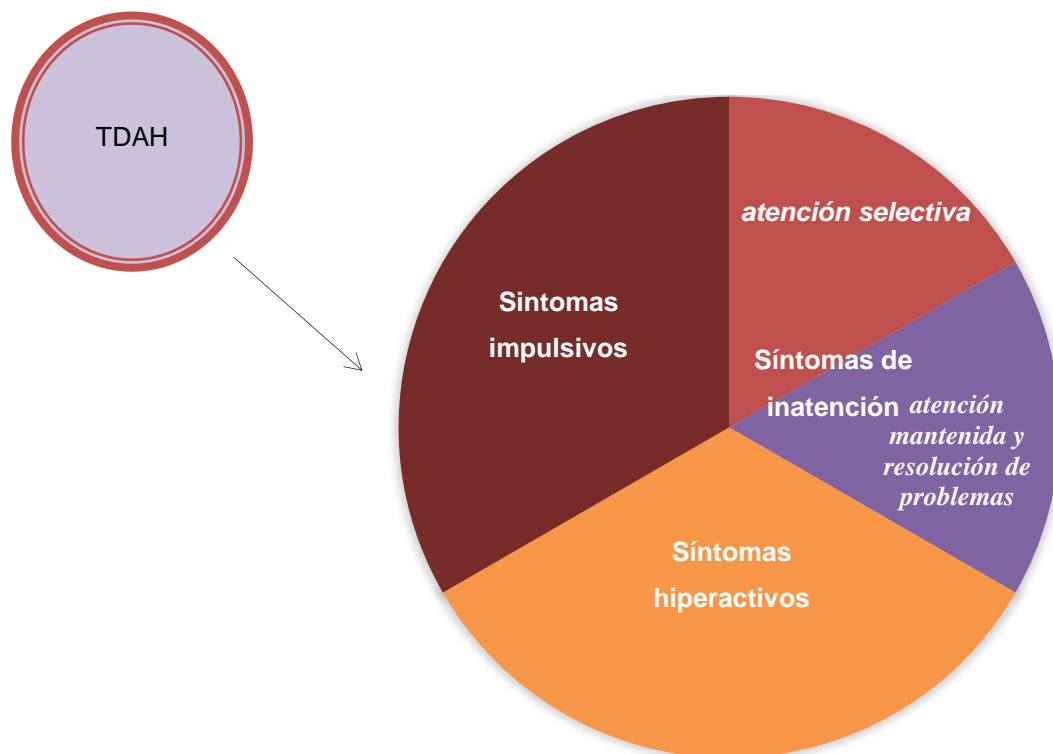
El abuso crónico grave, el maltrato y la falta de cuidados se asocian con determinados síntomas conductuales que se superponen con el TDAH, incluidos la baja atención y el poco control de los impulsos. Pueden ser factores predisponentes el temperamento del niño y factores genéticos y familiares. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1172).

De acuerdo con los factores que conllevan a la predisposición del trastorno, los principales síntomas que indican la existencia de esta afección, se definen a continuación:

Manifestaciones clínicas

El TDAH comprende una triada de síntomas, los cuales son inatención, hiperactividad e impulsividad. (Ver figura 1). Existe actualmente una hipótesis de que todos estos síntomas surgen en parte por anomalías en varias partes del córtex prefrontal. (Stahl, 2015, p. 471).

Figura 1. Síntomas del TDAH.



Nota: Adaptado de Stahl, 2015.

Síntomas de inatención.

Específicamente, los síntomas más prominentes de inatención en el TDAH, en concreto, síntomas de disfunción ejecutiva e incapacidad para la atención sostenida y, por tanto, para la resolución de problemas, se relacionan hipotéticamente con un procesamiento de la información insuficiente en el córtex prefrontal dorsolateral (CPF DL). Se cree que los problemas con la atención selectiva se relacionan con un procesamiento de la información ineficaz en el córtex cingulado anterior dorsal (dACC). (Stahl, 2015, pp. 471 - 472).

Hidalgo y Sánchez (2014) comentan lo siguiente:

Se caracteriza por la dificultad para mantener la atención «está en su mundo» y por aburrimiento al cabo de pocos minutos de iniciar una actividad; por ello, cambia frecuentemente de tareas, incluso de juegos, sobre todo si son monótonos o repetitivos. Mantiene la atención de forma automática y sin esfuerzo para las actividades y tareas que le gustan, pero la atención consciente y selectiva para completar las tareas habituales o para aprender algo nuevo le es muy difícil. Los síntomas de inatención son más aparente hacia los 9 años. (p. 610).

Atención mantenida y resolución de problemas.

Es modulada por un circuito córtico-estriado-talamocortical (CSTC) que implica al CPF DL y se proyecta al complejo estriatal. La activación ineficiente del CPF DL puede dar lugar a dificultad para seguir o acabar tareas, desorganización y problemas para mantener un esfuerzo mental. Las tareas como el test *n*-back son empleadas para medir la atención mantenida y la capacidad para la resolución de problemas. Un ejemplo de cómo funciona es el siguiente: En la variante *0*-back del test *n*-back, el participante se fija en un número en la pantalla y pulsa un botón para indicar que número es. En la variante *1*-back, el participante solo mira el primer número, y cuando aparece el segundo número, debe pulsar el botón correspondiente al primer número. Entre más altos sean los valores de *n*, corresponde a una mayor dificultad en el test. (Stahl, 2015, p. 473).

De la misma manera, Hidalgo y Sánchez (2014) expresan lo siguiente:

No presta atención a los detalles: a los signos de operaciones matemáticas, enunciados de ejercicios y la ortografía. Presenta dificultades para organizarse y planificarse: comienza los problemas por la mitad, deja las cosas para el final y no le da tiempo. Evita tareas que requieren esfuerzo mental: deberes, crucigramas, puzzles. (p. 610).

Atención selectiva.

Se modula mediante un CSTC que se origina en el dACC y se dirige a la parte inferior del estriado, después al tálamo y regresa al dACC. Una activación ineficiente y/o ineficaz es esta región del cerebro puede derivar en síntomas como prestar poca atención de los detalles, cometer errores por descuido, no escuchar, perder objetos, distracción y olvidar cosas. (Stahl, 2015, p. 473).

El test de Stroop es una tarea que implica la atención selectiva y, por tanto, activar el dACC, requiere que los participantes nombren el color con el que está escrita una palabra en lugar de decir la propia palabra. Por ejemplo, la palabra “azul” está escrita en color “naranja”. La respuesta correcta es por lo tanto “naranja”, y “azul” sería incorrecta. (Stahl, 2015, p. 473).

Los pacientes con TDAH suelen fallar al activar esta parte del cerebro cuando deben focalizar su atención, o activan esta parte del cerebro de forma muy ineficaz y solo con un gran esfuerzo y se fatigan muy rápidamente. (Stahl, 2015, p. 474).

Igualmente, Hidalgo y Sánchez (2014) refuerzan lo anterior, afirmando con la siguiente cita:

Comete errores por descuido o despiste: se pone la ropa del revés, se equivoca en tareas que sabe hacer, tiene un rendimiento inferior a su capacidad y no aprende de los errores. Presenta dificultades para completar actividades: deja las tareas a medias. Pierde cosas: material escolar, ropa, juguetes. Se distrae con facilidad o por estímulos externos: oye un ruido y va a ver qué pasa, en clase piensa en lo que ve por la ventana o en el recreo. Se olvida de encargos o actividades: olvida para que fue a la habitación, apuntar los deberes, entregar los trabajos en clase. Parece que no escucha cuando se le habla directamente y hay que repetirle las cosas muchas veces. (p. 610).

Síntomas de hiperactividad.

La actividad motora, al igual que la hiperactividad y la agitación o el retraso psicomotor, puede ser modulada mediante un CSTC, que va desde el córtex motor prefrontal al putamen (estriado lateral), después al tálamo y regresa al córtex prefrontal motor. Entre los síntomas más comunes en niños con TDAH se incluyen, no parar de moverse, levantarse del asiento, correr/trepar, estar constantemente en marcha, y tener dificultad para jugar tranquilamente. (Stahl, 2015, p. 475).

Hidalgo y Sánchez (2014) definen al síntoma hiperactividad como:

El niño parece estar siempre en movimiento, no puede estar quieto en su asiento, su hiperactividad no suele tener un propósito concreto o definido, es “moverse por moverse”, cambios de postura, hacer ruidos con el libro... Se levanta en situaciones en las que debería estar sentado: en clase, a la hora de comer, en restaurante... Corre o se sube a las alturas de forma excesiva o inapropiada en situaciones en las que no resulta adecuado hacerlo, por ello son propensos a sufrir accidentes y tienen problemas de disciplina. Con frecuencia los padres refieren que el niño actúa como si estuviera «activado por un motor». (pp. 610-611).

Síntomas de impulsividad.

Está relacionada con el CSTC que integra al córtex orbitofrontal (OFC), al complejo estriatal y el tálamo. Dentro de los síntomas de impulsividad se encuentran hablar excesivamente, expresar ideas sin pensar, no esperar el turno e interrumpir. (Stahl, 2015, p. 474).

Hidalgo y Sánchez (2014) caracterizan a la impulsividad en pacientes con TDAH de la siguiente manera:

Es la incapacidad de controlar las acciones inmediatas o de pensar antes de actuar. Responder antes de que la pregunta haya sido completada, realizar comentarios inapropiados sin pararse a pensar en las consecuencias, tendencia a pelearse, insultar, meterse en líos, cruzar la calle sin mirar. Dificultad para esperar su turno, querer ser el primero y ser impaciente. Interrumpir las conversaciones o juegos de otros (conversaciones de los padres, juegos de los amigos). Hablar excesivamente, a veces no se les entiende por las dificultades para organizar las ideas que quieren transmitir. (p. 611).

En la siguiente sección, se expone ampliamente el concepto de diagnóstico y las herramientas necesarias para poder diagnosticar a un paciente con este trastorno.

Diagnóstico

Los principales signos de falta de atención, hiperactividad e impulsividad se pueden encontrar tras una cuidadosa historia de los patrones de desarrollo inicial y mediante la observación directa del niño, especialmente, en aquellas situaciones que requieren una atención sostenida. Hidalgo y Sánchez (2014) mencionan que el pediatra debe “iniciar una evaluación para identificar un posible TDAH en todo niño de 4-18 años que presente problemas académicos o conductuales y síntomas de inatención, hiperactividad o impulsividad”. (p. 611).

La hiperactividad puede ser más grave en determinadas situaciones (escuela) y menos en otras (conversaciones cara a cara) e, incluso, menos obvias en actividades recreativas (deporte). El diagnóstico del TDAH requiere la persistencia de síntomas disfuncionales que incluyan hiperactividad/impulsividad o déficit de atención, en al menos, dos situaciones distintas. Por ejemplo, muchos niños con TDAH tienen dificultades en el colegio y en la casa. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1172).

Son rasgos característicos del TDAH la escasa capacidad de atención y la alta facilidad para distraerse, teniendo en cuenta la edad cronológica y el grado de desarrollo. En la escuela, los niños con TDAH a menudo muestran dificultades para seguir instrucciones y necesitan atención complementaria e individualizada por parte de los profesores. En casa, con frecuencia, muestran dificultades para llevar a cabo lo que les encargan sus padres, y necesitan que se les pida varias veces que realicen tareas sencillas. Típicamente, actúan con impulso, muestran labilidad emocional, son explosivos, faltos de atención e irritables. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1172).

Clinton (2009) menciona que hay que tener presente la aplicación de los criterios diagnósticos del DSM IV (en su momento de la publicación del artículo, para efectos de esta investigación se aplican los criterios del DSM-5). También, enfatiza sobre la información de los síntomas del niño en más de un escenario (casa, escuela, lugares de recreo), agrega que es necesario averiguar y descartar condiciones coexistentes, las cuales pueden hacer más difícil el diagnóstico o provocar complicaciones en el tratamiento. (p. 17).

Los niños que muestran hiperactividad como rasgo predominante son más propensos a recibir tratamiento que aquellos en quienes el síntoma principal es la falta de atención. Es más probable que los niños con síntomas de TDAH del tipo hiperactivo-impulsivo combinado con falta de atención o síntomas predominantes hiperactivos-impulsivos reciban un diagnóstico estable en el tiempo y que presenten alteraciones de conducta asociadas, que aquellos con TDAH en los que predomina la falta de atención. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1172). Hidalgo y Sánchez (2014) comentan que “para establecer un diagnóstico, el médico tratante debe comprobar que se cumplen los criterios del DSM-5. La información debe obtenerse principalmente de los padres, tutores, maestros”. (p. 611).

Con frecuencia, al TDAH se asocian trastornos específicos del aprendizaje en las áreas de lectura, aritmética, lenguaje y expresión escrita. Deben descartarse otras causas de falta de atención mediante una evaluación global del desarrollo. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1172).

La historia escolar y los informes de los profesores son importantes a la hora de evaluar si las dificultades en el aprendizaje y el comportamiento responden a la incapacidad del niño para mantener la atención o si tiene problemas para entender las asignaturas. Además de las limitaciones intelectuales, un bajo rendimiento escolar puede venir dado por los problemas de maduración, rechazo social, trastornos del estado de ánimo (TEA), ansiedad o baja autoestima generada por los trastornos del aprendizaje. La evaluación de las relaciones sociales con los hermanos, los compañeros y los adultos, y su actitud ante las actividades del ocio estructuradas pueden ofrecer importantes claves diagnósticas sobre la presencia de TDAH. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1172).

Hidalgo y Sánchez (2014) refuerzan lo anterior, basándose en que es necesario “realizar una historia clínica detallada que investigue los síntomas clínicos específicos del trastorno. Es necesario obtener evidencias directamente de los diferentes entornos: familiar y escolar, sobre todo”. (p. 611).

La exploración del estado mental en un niño con TDAH que está preocupado por su incapacidad puede reflejar en estado de ánimo desmoralizado o deprimido; sin embargo, no son habituales las alteraciones del pensamiento o de la percepción de la realidad. El niño puede mostrar una gran distraibilidad, perseveración e indicios de problemas de percepción visual o auditiva, o trastornos del aprendizaje basados en el lenguaje. La exploración neurológica puede poner de manifiesto alteraciones o inmadurez visual, motora, perceptiva o de la discriminación auditiva, sin signos claros de afectación de la agudeza visual o auditiva. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1172).

Los síntomas nucleares se manifiestan de forma más clara. Los niños acaban siendo rechazados por sus compañeros, amigos y hermanos, sufren las reprimendas de padres y profesores, lesionándose su autoestima. Todo ello condiciona un círculo cerrado que contribuye a exacerbar la sintomatología. (Hidalgo y Sánchez, 2014, p. 613).

Los niños con TDAH, a menudo, presentan problemas de coordinación motora y dificultad para copiar figuras apropiadas para su edad, de alternancia rápida de movimientos y de diferenciación izquierda-derecha, pueden ser ambidiestros, tener reflejos asimétricos y una gran variedad de signos neurológicos no focales (signos menores). (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1172).

Ante la posibilidad de que existan crisis de ausencia, los médicos deben obtener una evaluación neurológica y un EEG para descartar los trastornos convulsivos. Los niños con un foco epiléptico no identificado en el lóbulo temporal pueden presentar alteraciones de la conducta, que pueden parecerse a las del TDAH. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1172).

Escalas para el diagnóstico del TDAH.

Existen diversos tipos de escalas psicométricas que califican el deterioro de los síntomas, que específicamente evalúan la inatención, la hiperactividad y la impulsividad en un paciente. Existen otras que con ayuda de los padres y profesores califican la conducta de un niño con TDAH. De igual forma, existen otras que califican a un adulto con TDAH. En esta investigación, es de suma importancia, definir las, ya que en el capítulo de resultados, son la base para comprender mejor la eficacia de las terapias farmacológicas.

A continuación, se enlistan las escalas de calificación para el diagnóstico de este trastorno más relevante.

Escala de calificación del TDAH (por sus siglas en inglés, ADHD-RS).

Es una escala de 18 ítems que refleja los criterios del DSM-5 para el TDAH. Consta de dos subescalas, la primera que evalúa la inatención y la segunda que evalúa la hiperactividad/impulsividad, cada una con 9 ítems. (Richarte et al. 2017, p. 185).

Escala de Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn y Pelham (por sus siglas, SKAMP).

Es la medida más comúnmente utilizada para evaluar el deterioro relacionado con el TDAH. Esta escala evalúa específicamente los comportamientos relacionados con el contexto que son críticos para el éxito en entornos escolares que, a menudo, es el dominio más problemático del funcionamiento para los niños con TDAH. (Murray et al. 2009, p. 194).

Escala de Impresión Clínica Global - Mejoría clínica (por sus siglas en inglés, CGI-I).

Es una comparación global de la condición de referencia del paciente con su estado actual. (Forkmann, Scherer, Boecker, Pawelzik, Jostes y Gaugge, 2011, p. 1)

Escala de Impresión Clínica Global - Gravedad de la enfermedad (por sus siglas en inglés CGI-S).

Es una evaluación general de la gravedad actual de los síntomas del paciente. (Forkmann et al. 2011, p. 1).

Test de Conners para padres (por sus siglas en inglés, CPRS) y profesores (por sus siglas en inglés, CTRS).

Estas escalas de calificación miden cuatro factores presentes en los pacientes con TDAH: oposicionismo, desatención, hiperactividad-impulsividad e índice de TDAH. (Arco, Fernández, Hinojo, 2002, p. 410).

Test de Conners para adultos con TDAH (por sus siglas en inglés, CAARS).

Evalúa los síntomas según una combinación de frecuencia y gravedad del trastorno. (Valdizán e Izaguerri, 2009, p. 96).

La calidad de vida del TDAH en adultos (por sus siglas en inglés, AAQoL-29).

Es una medida de resultado informada por los participantes que se utiliza para examinar las deficiencias funcionales específicas de la enfermedad y la calidad de vida de los adultos con TDAH. Esta escala incluye las subescalas Productividad de la vida, Salud psicológica, Calidad de las relaciones y Perspectivas de la vida. (Brod, Johnston, Able y Swindle, 2006, p. 119).

Escala de Evaluación de Síntomas de Investigador de TDAH para Adultos (por sus siglas en inglés, AISRS).

Es un cuestionario de 18 ítems que mide síntomas actuales de TDAH en población adulta, desarrollado por el grupo de trabajo de la Organización Mundial de la Salud [OMS] conjuntamente con la versión de la WHO Composite International Diagnostic Interview [WHO-CIDI]. (Pedrero, Puerta, 2007, p. 395).

En la siguiente sección, se hablará sobre la exploración física que se le debe realizar al paciente, lo cual es necesario y es complementario al diagnóstico.

Exploración física

Al evaluar a un niño por TDAH debe obtenerse una historia psiquiátrica y médica exhaustivas. En la historia debería incluirse información de los periodos prenatal, perinatal, y lactante, así como posibles complicaciones durante la gestación. Los problemas médicos que pueden producir síntomas solapados con los del TDAH incluyen crisis de ausencia, discapacidad auditiva y visual, anomalías tiroideas e hipoglucemia. Debería obtenerse una historia cardíaca completa, que incluya una investigación sobre posibles síncope a lo largo de la vida del paciente, historia familiar de muerte súbita y una exploración cardíaca del niño. Aunque es razonable obtener una electrocardiografía (ECG) antes del tratamiento, si existe algún factor de riesgo cardíaco es obligatorio realizar una consulta y una exploración cardiológicas. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1174).

Según Hidalgo y Sánchez (2014), debe existir una “exploración completa, que incluya, peso, talla, tensión arterial, pulso, visión, audición, signos dismórficos, anomalías cutáneas y exploración neurológica. También, es preciso conocer el estado del paciente antes del posible inicio de un tratamiento farmacológico y valorar posteriormente”. (p. 614).

Se debe tener en cuenta que existen otras patologías psiquiátricas infantiles que pueden confundir al diagnóstico del TDAH, y una de las causas es la relación entre síntomas, por lo que es necesario realizar un correcto diagnóstico diferencial.

Diagnóstico diferencial

Es necesario descartar un amplio abanico de temperamentos característicos que incluyen elevados grados de actividad y una atención disminuida, pero que están dentro del intervalo normal de lo esperado para la edad del niño. Es difícil distinguirlos de los signos cardinales (hiperactividad, impulsividad y falta de atención) antes de los 3 años de edad, principalmente por la superposición entre los rasgos de inmadurez del SNC normales y los signos incipientes de afectación de la percepción visual y motora que aparecen con frecuencia en este síndrome. Hay que valorar el grado de ansiedad en un niño, ya que puede acompañar al TDAH como síntoma o como trastorno comórbido y puede manifestarse por hiperactividad y alta distraibilidad. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1174).

Hidalgo y Sánchez (2014) comentan que “en el diagnóstico diferencial se tendrán en cuenta procesos médicos, neurológicos, psiquiátricos (daño cerebral (lóbulo frontal, ganglios de la base), retraso mental, retraso escolar o trastornos del aprendizaje no ligados al TDAH)”. (p. 618).

Páez (2008), por su parte, comenta que:

Se deben tomar en cuenta varios padecimientos psiquiátricos así como causas físicas de inatención. Se debe de tener especial cuidado en distinguir si se trata de un TDAH sin otro trastorno asociado, de algún padecimiento que presente síntomas semejantes al TDAH, o más bien que se presente el TDAH asociado a otras comorbilidades. Esto es importante ya que dependiendo de un adecuado diagnóstico, se podrá indicar el mejor tratamiento y como consecuencia se podrá dar un mejor manejo al paciente, mejorando así su pronóstico. (p. 17).

No es extraño que un niño con TDAH se desmoralice, o que, en algunos casos, presente síntomas depresivos, como reacción a su frustración continua ante sus dificultades académicas, con el consiguiente deterioro de la autoestima. La manía y el TDAH comparten numerosos rasgos cardinales, como la verbalización excesiva, la hiperactividad motora y un alto grado de distraibilidad. Además, en los niños con manía predomina la irritabilidad sobre la euforia. Aunque puede coexistir la manía y el TDAH, los niños con trastorno bipolar I (TBI) presentan síntomas con una evolución temporal más oscilante que los que tienen TDAH. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1174).

Con frecuencia, el TDAH, puede coexistir con trastornos negativista desafiante (TND) o alteraciones de la conducta, y de ser así hay que diagnosticar ambas situaciones. Es necesario distinguirlo también de varios tipos de trastornos específicos del aprendizaje; un niño puede ser incapaz de leer o hacer cálculos debido a un trastorno del aprendizaje, y no por un déficit de atención. El TDAH, a menudo, coexiste con uno o más problemas del aprendizaje, dentro de ellos los que comportan dificultades en la lectura, las matemáticas o la expresión escrita. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1174).

A veces, es difícil realizar el diagnóstico debido al solapamiento de síntomas ya que, hasta en el 70 % de los casos, el TDAH se asocia a uno de estos trastornos, y requieren un tratamiento simultáneo; por eso es tan importante realizar una buena evaluación clínica. (Hidalgo y Sánchez, 2014, p. 618).

En la siguiente sección, se aborda la evolución del TDAH y el pronóstico de este, en los pacientes que fueron diagnosticados con esta afección. Al ser una enfermedad que inicia en la niñez, es probable que aún con medicación, haya una evolución de los síntomas y se presente en menos porcentaje en la etapa adulta.

Evolución y pronóstico

El curso del TDAH es variable. Los síntomas pueden persistir durante la adolescencia en el 60 % a 85 % de los casos, y en la vida adulta en aproximadamente el 60 % de los casos. En el restante (40 %), puede remitir durante la pubertad o al entrar en la edad adulta. En algunos casos, desaparece el componente de hiperactividad, pero persisten la escasa capacidad de atención y los problemas para el control de los impulsos. Habitualmente, la hiperactividad es el primer síntoma a remitir, y la distracción, el último. El TDAH no suele remitir a mitad de la niñez. La persistencia puede predecirse a partir de los antecedentes familiares del trastorno, acontecimientos vitales negativos y comorbilidad con alteraciones de la conducta, depresión y ansiedad. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1174).

Páez (2008) menciona lo siguiente:

Los niños tratados desde pequeños tienen muchas más posibilidades de controlar el trastorno y minimizar sus efectos negativos durante su vida. Estudios revelan que 85 % de pacientes no tratados persisten sintomáticos a lo largo del tiempo, y solo el 15 % remite. (p. 18).

Según mencionan Hidalgo y Sánchez (2014):

Durante la etapa preescolar, sobresalen los síntomas vinculados a la conducta y a las dificultades para la adquisición de hábitos. Posteriormente, al inicio de la etapa escolar, las dificultades se centran en las áreas de aprendizaje, especialmente en las materias consideradas como instrumentales (lectura, escritura, cálculo...). Conforme avanza la escolaridad, aumentan las dificultades en organización y planificación de las tareas, con mayor posibilidad de fracaso escolar. (p. 618).

Cuando ocurre la remisión, se da entre los 12 años y los 20 años, y puede acompañarse de una etapa productiva durante la adolescencia y la edad adulta, con relaciones personales satisfactorias y escasas secuelas. Sin embargo, la mayoría de los pacientes presentan remisiones parciales, y son vulnerables al comportamiento antisocial, el consumo de sustancias y las alteraciones del estado de ánimo. Los problemas de aprendizaje suelen persistir toda la vida. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1174).

De igual manera, Hidalgo y Sánchez (2014) explican que:

En la adolescencia, la hiperactividad empieza a ser más un síntoma intelectual que físico, con inquietud interna, verborrea y tendencia a la irritabilidad. Además, la impulsividad puede llevar al adolescente a implicarse en conductas conflictivas, así como en el uso y abuso de sustancias, o conductas de riesgo. (p. 618).

En alrededor del 60 % de los casos, algunos síntomas continúan durante la edad adulta. Las personas afectadas pueden ver como disminuye el grado de hiperactividad, pero persiste la tendencia a la impulsividad y a sufrir accidentes. Aunque, como grupo, sus logros académicos son inferiores a los de las personas sin TDAH, su historia profesional inicial no difiere especialmente de la de otras personas con un grado de escolarización similar. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1174).

Hidalgo y Sánchez (2014) hacen referencia sobre el TDAH en la etapa adulta:

El 40-60 % de los pacientes, continuarán en la edad adulta con inestabilidad emocional, mayor riesgo de problemas familiares, en el trabajo, con menor nivel socioeconómico del previsto por su potencial y diversas patologías psiquiátricas que ocultan el TDAH de base (abuso de drogas, ansiedad, depresión, trastorno bipolar, antisocial o límite de la personalidad). (p. 613).

Los niños con TDAH cuyos síntomas persisten durante la adolescencia tienen un mayor riesgo de presentar alteraciones de la conducta, y en tal caso también son más propensos a los trastornos por consumo de sustancias, cuya aparición durante la adolescencia parece estar más relacionada con el trastorno de conducta que con el TDAH. (Kaplan y Sadock, 2015, pp. 1174-1175).

La mayoría de los niños con TDAH tienen problemas sociales, lo que supone una probabilidad mayor a desarrollar alteraciones psiquiátricas asociadas y problemas de conducta en la escuela, con los compañeros y en el entorno familiar. En conjunto, el pronóstico de los niños con TDAH parece estar relacionado con la psicopatología persistente asociada (en especial, alteraciones de la conducta, inadaptación social y factores familiares caóticos). No obstante, puede optimizarse el pronóstico mejorando el funcionamiento social del niño, disminuyendo su agresividad y mejorando el entorno familiar con la mayor antelación posible. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1175).

Hidalgo y Sánchez (2014) expresan que “probablemente, el pronóstico será mejor cuando predomine la inatención más que la hiperactividad-impulsividad, no se desarrolle conducta antisocial y las relaciones con los familiares y con otros niños sean adecuadas”. (p. 619).

Se considera que el TDAH es un trastorno crónico, y del cual no hay evidencia de que los pacientes ingresen en remisión totalidad, existen terapias farmacológicas y no farmacológicas que logran controlar los síntomas de la enfermedad, generando al paciente la oportunidad de una mejor calidad de vida.

Comorbilidad psiquiátrica

La coexistencia de otras patologías psiquiátricas en pacientes que presentan TDAH puede modificar tanto su presentación clínica, como la respuesta al tratamiento. Es necesario un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, tanto para el TDAH como para las comorbilidades, por lo que se ha evidenciado que estos pacientes tienen un peor pronóstico y mayor número de hospitalizaciones que los que solamente tienen el TDAH. Se deben tratar ambas condiciones adecuadamente o, de lo contrario, es muy probable que los síntomas del TDAH no remitan. (Páez, 2008, p. 14).

Por otro lado, Hidalgo y Sánchez (2014) comentan que el 70 % de los pacientes con TDAH presenta al menos un trastorno psiquiátrico y el 40 % dos; ello condiciona que se complique el diagnóstico, la evolución y que la respuesta al tratamiento sea menor. Los trastornos más frecuentes que se asocian al TDAH, así como las manifestaciones similares o diferentes del mismo se muestran en tabla 2. Algunas de estas condiciones pueden o no ser responsables de determinados síntomas (p. ej., un niño con trastorno del aprendizaje puede desarrollar inatención por incapacidad de entender la nueva información). (pp. 617-618).

Tabla 1. Rasgos característicos y diferenciales de varios trastornos comórbidos con TDAH.

Trastorno	Síntomas similares TDAH	Síntomas no propios de TDAH
Trastorno negativista desafiante	Comportamiento perturbador, sobre todo, con respecto a las normas. Incapacidad para cumplir órdenes.	Rebeldía y/o rencor, en lugar de incapacidad para cooperar, el niño con TDAH puro no es rencoroso ni vengativo. Siempre enfadado.
Trastorno de conducta	Comportamiento perturbador de mayor gravedad. Problemas con los otros y con la ley.	Ausencia de remordimientos. Intención de dañar. Agresión y hostilidad. Conducta antisocial.
Ansiedad (por separación, generalizada, fobias específicas y social, crisis de angustia)	Falta de atención. Inquietud. Dificultades con los cambios. La ansiedad puede causar una elevada actividad y falta de atención. Evitar las relaciones sociales.	Preocupación excesiva o miedos. Obsesiones o compulsiones.

Continuación de la tabla 1.

Depresión	Irritabilidad. Impulsividad reactiva. Desmoralización. Baja autoestima. Menor rendimiento académico	Sentimientos generalizados y persistentes de irritabilidad o tristeza. Disminución de la energía. Ideas de muerte.
Trastorno por uso de Sustancias	El consumo de metilfenidato no aumenta dicho riesgo. Falta de concentración. Impulsividad. Irritabilidad, agitación.	Sueño, apetito y libido excesivamente alterados.
Trastorno del Aprendizaje	No escucha, no comprende, bajo rendimiento escolar.	Dificultad para la lectura, escritura o cálculo matemático.
Trastorno por tics - síndrome de Tourette	Falta de atención. Acciones verbales o motoras impulsivas. Actividad perturbadora.	Movimientos repetitivos motores o fonatorios. Gran afectación.

Nota: Hidalgo y Sánchez, 2014.

Continuando con el tema, se expone todo lo relacionado con la parte farmacológica del TDAH, tanto los medicamentos tradicionales como las nuevas terapias que en América y en Europa se comercializan, así como también la lista de fármacos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA), para dicho trastorno.

Tratamiento

Para tratar esta afección, se ha investigado anteriormente, que es más efectiva la terapia multimodal, que abarca el abordaje individual, familiar, escolar y farmacológico, ya que engloba las áreas donde el paciente con TDAH se desenvuelve. Es necesario que el niño comprenda su enfermedad, esto se logra con psicoterapia y terapia familiar, los padres deben recibir terapia que les ayude para entender el comportamiento del niño. Todo esto es esencial para que el tratamiento farmacológico, sea efectivo y que el impacto a nivel cognitivo, emocional y social que caracteriza al TDAH sea menor.

Para efectos de esta revisión bibliográfica, se profundiza únicamente en la terapia farmacología, que comprende dos categorías, fármacos estimulantes y no estimulantes, de igual manera, se menciona la existencia de las intervenciones psicosociales.

Tratamiento farmacológico.

El abordaje farmacológico se considera la primera línea de tratamiento del TDAH. Los agentes de primera elección son los estimulantes del SNC, ya que han demostrado una mayor eficacia con unos efectos secundarios leves y tolerables. Entre las contraindicaciones de los fármacos estimulantes y no estimulantes se encuentran que están contraindicados en los niños, adolescentes, y adultos, con riesgo y trastornos cardiacos conocidos. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1175).

Findling (2008) menciona que el tratamiento más efectivo para el TDAH es el que logre una respuesta terapéutica óptima y una duración adecuada del efecto, junto con la satisfacción y adherencia del paciente, considerando, las características individuales de los agentes estimulantes y no estimulantes, así como las formulaciones disponibles de estos agentes y sus sistemas de administración. (p. 943).

A continuación, se detallan los fármacos estimulantes de mayor relevancia para esta investigación.

Fármacos estimulantes.

Los fármacos estimulantes o simpaticomiméticos elevan el nivel de alerta y actividad del SNC y tienen una estructura y acción similar a las catecolaminas (DA o NA). (Soutullo y Álvarez, 2014, p. 635).

El autor Findling (2008) aporta lo siguiente respecto a esta tipo de fármacos, “los medicamentos estimulantes tienen la mayor evidencia en cuanto a eficacia y seguridad en el tratamiento del TDAH en los niños y continúa siendo recomendado como la primera etapa de la intervención con medicamentos”. (p. 943).

Mattos (2014) expresa que “los estimulantes son considerados los más eficaces de todos los medicamentos utilizados para tratar el TDAH, por lo que se han creado nuevas formulaciones tanto de liberación inmediata como de liberación prolongada.” (p. 35).

De igual manera, Ortiz et al. (2017) comentan que “los estimulantes mejoran igualmente la atención visual selectiva, la atención sostenida y la visoespacial”. (p. 308).

La eficacia de este grupo de fármacos está evidenciada con resultados excelentes en jóvenes medicamente sanos a los que se les administraban tanto las formulaciones de acción corta como con las de liberación prolongada. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1175).

Krishnan y Stark (2008) hablan sobre el potencial de abuso de un medicamento estimulante, el cual expresa lo siguiente:

El potencial de abuso depende en parte de su perfil farmacocinético. El aumento de la responsabilidad por abuso se ha relacionado con el tiempo para alcanzar la concentración máxima. Los estimulantes de liberación inmediata producen picos de alta concentración en un tiempo relativamente corto, maximizando rápidamente la ocupación del transportador de DA y, por lo tanto, tienen un mayor potencial de abuso que los agentes que aumentan gradualmente las concentraciones de fármaco en la sangre. El desarrollo de formulaciones de estimulantes de liberación prolongada ha tratado de abordar este problema a la vez que tiene un perfil que apoya la actividad terapéutica poco después de la administración. (pp. 33-34).

Seguidamente, se amplía la información de cada fármaco estimulante según mecanismo de acción, contraindicaciones, efectos adversos y posología, por medio de lo estipulado en las guías médicas publicadas en la página oficial de la FDA.

Metilfenidato.

La FDA (2017) ha aprobado cuatro formas farmacéuticas que contienen metilfenidato, una de liberación inmediata, liberación sostenida, liberación prolongada, y sistema OROS, conocidas en el mercado, con el nombre Ritalin®, Ritalin SR®, Ritalin LA® y Concerta®, respectivamente.

Según la FDA (2017), clasifican al metilfenidato, como un estimulante leve del SNC, aunque el mecanismo de acción no se entiende completamente, se cree que este bloquea la recaptación de NA y DA en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal, por lo que se considera que el metilfenidato activa el sistema de excitación del tallo cerebral y la corteza y, por ende, se produce su efecto estimulante. Hasta el momento no existe evidencia específica que establezca claramente el mecanismo por el cual este fármaco produce sus efectos mentales y de comportamiento en niños, ni pruebas concluyentes sobre cómo estos efectos se relacionan con la condición del SNC.

Existen nuevas formulaciones de metilfenidato que proporcionan mayor eficacia y seguridad, ya que combinan los sistemas de liberación que garantizan que el efecto terapéutico se prolongue por más tiempo, sin necesidad de administrar varias dosis al día. La tecnología OROS® del producto Concerta® combina las propiedades de liberación inmediata y liberación sostenida de metilfenidato para proporcionar un rápido aumento inicial en las concentraciones circulantes después de la dosis de la mañana, seguido de una fase prolongada de dosis proporciona un segundo pico en un momento posterior. La formulación fue diseñada para proporcionar la misma cobertura de medicamentos que el IR-MPH tres veces al día, lo que brinda una duración de acción de 12 horas. (Patrick, González, Straughn y Markowitz, 2005, p. 132).

Además de la tecnología OROS®, existe la tecnología DIFFUCAPS®, que es metilfenidato de liberación prolongada, la cual imita el horario habitual de la formulación de metilfenidato de liberación inmediata. El sistema de liberación DIFFUCAPS® es un producto multiparticulado que utiliza una mezcla de gránulos o perlas en una cápsula de gelatina dura. La mezcla de pellets está compuesta por 30 % de metilfenidato de liberación inmediata y 70 % de metilfenidato de liberación prolongada, que es liberada gradualmente durante 3 a 4 h. (Patrick et al. 2005, p. 133).

El metilfenidato está contraindicado cuando existe ansiedad marcada, tensión y agitación, ya que esta droga puede agravar estos síntomas. Está contraindicado también en pacientes con hipersensibilidad al medicamento, en pacientes con glaucoma y en pacientes con tics motores o con antecedentes familiares o diagnóstico de síndrome de Tourette. (FDA, 2017).

La FDA (2017) en su aprobación del metilfenidato y sus enantiómeros para el abordaje del TDAH, especifica que estas drogas presentan eventos cardiovasculares serios, los cuales pueden ser:

- a) Muerte súbita y anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otros problemas cardíacos graves, en niños, adolescentes y adultos.

Se ha informado muerte súbita en asociación con tratamiento estimulante del SNC a dosis habituales en niños y adolescentes con anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves. Aunque algunos problemas cardíacos graves por sí solos conllevan un mayor riesgo de muerte súbita, los productos estimulantes generalmente no deben usarse en niños o adolescentes con anomalías cardíacas estructurales graves, miocardiopatía, anomalías serias del ritmo cardíaco, u otros problemas cardíacos graves que los puedan aumentar vulnerabilidad a los efectos simpaticomiméticos de un medicamento estimulante. (FDA, 2017).

b) Hipertensión y otras afecciones cardiovasculares.

Los medicamentos estimulantes causan un aumento modesto en la presión arterial promedio (alrededor de 2-4 mm Hg) y la frecuencia cardíaca promedio (alrededor de 3-6 latidos por minuto), y las personas pueden tener aumentos más grandes. Si bien no se esperaría que los cambios medios solos tuvieran consecuencias a corto plazo, todos los pacientes deberían ser monitoreados para detectar cambios más grandes en la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Se recomienda precaución al tratar pacientes cuyas afecciones médicas subyacentes podrían verse comprometidas por aumentos en la presión sanguínea o la frecuencia cardíaca, por ejemplo, aquellos con hipertensión preexistente, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular. (FDA, 2017).

c) Evaluación del estado cardiovascular en pacientes tratados con medicamentos estimulantes.

Los niños, adolescentes o adultos que están siendo considerados para el tratamiento con medicamentos estimulantes deben tener una historia cuidadosa (incluida la evaluación de antecedentes familiares de muerte súbita o arritmia ventricular) y un examen físico para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca, si los hallazgos sugieren tal enfermedad (p. ej., electrocardiograma y ecocardiograma). Los pacientes que desarrollan síntomas tales como dolor torácico por esfuerzo, síncope inexplicado u otros síntomas sugestivos de enfermedad cardíaca durante el tratamiento con estimulantes deben someterse a una evaluación cardíaca inmediata. (FDA, 2017).

Dentro de las reacciones adversas más frecuentes del metilfenidato, administrado en niños, adolescentes y adultos se encuentran:

Tabla 2. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Concerta® en niños y adolescentes.

Órgano/Sistema	Reacción Adversa
<i>Desórdenes Gastrointestinales</i>	Vomito Dolor abdominal superior
<i>Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio</i>	Pirexia
<i>Infecciones</i>	Nasofaringitis
<i>Trastornos del Sistema Nervioso</i>	Mareo
<i>Desórdenes Psiquiátricos</i>	Inquietud Insomnio Ansiedad Depresión Nerviosismo Labilidad emocional
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Tos Dolor orofaríngeo

Nota: FDA, 2017.

Dexmetilfenidato.

El clorhidrato de dexmetilfenidato es un estimulante del SNC. La FDA ha aprobado dos marcas comerciales para el dexmetilfenidato, las cuales son Focalin® y Focalin XR®, estas cuales son de liberación inmediata y de liberación retardada respectivamente.

Focalin® es el enantiómero más activo farmacológicamente de los enantiómeros dextro y levo, se cree que bloquea la recaptación de norepinefrina y DA en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal. El modo de acción terapéutica en el TDAH no se conoce. (FDA, 2017).

El autor Findling (2008) añade que el dexmetilfenidato es el isómero dextro activo de metilfenidato, es tan eficaz y bien tolerado como el mismo metilfenidato en el tratamiento del TDAH en niños. (p. 948).

La FDA (2017) ha aprobado a Focalin XR® como una formulación de liberación retardada con un perfil de liberación bi-modal, esto quiere decir que utiliza la tecnología patentada SODAS® (Sistema de absorción de fármacos orales esferoidales). Cada cápsula de Focalin XR®, está llena de perlas, que contiene la mitad de la dosis en forma de perlas de liberación inmediata y la mitad de las perlas de liberación retardada con recubrimiento entérico, proporcionando así una liberación inmediata de dexmetilfenidato y una segunda liberación retardada de dexmetilfenidato.

En cuanto a la dosificación, Focalin® se administra, por vía oral, dos veces al día, con al menos 4 horas de diferencia. La dosis debe ser individualizada de acuerdo con las necesidades y respuestas del paciente. Mientras que Focalin XR®, se administración por vía oral una vez al día por la mañana. (FDA, 2017).

Por otra parte, tomando en cuenta los eventos adversos, la FDA (2017) ha reportado el nerviosismo y el insomnio como las reacciones adversas más comunes informadas con otros productos de metilfenidato. En niños, la pérdida de apetito, el dolor abdominal, la pérdida de peso durante la terapia prolongada y la taquicardia puede ocurrir con mayor frecuencia; sin embargo, pueden ocurrir otras reacciones adversas, las cuales podrían ser:

- Angina, arritmias, palpitaciones, pulso aumentado o disminuido.
- Náuseas, anorexia.
- Hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria).
- Mareos, somnolencia, dolor de cabeza.

Tabla 3. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Focalin XR® en pacientes pediátricos.

Órgano/Sistema	Reacción Adversa
Desórdenes gastrointestinales	Dispepsia
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza
Desórdenes psiquiátricos	Ansiedad

Nota: FDA, 2017.

Dextroanfetamina.

La dextroanfetamina es el isómero dextro de *D*, 1-sulfato de anfetamina, una amina simpaticomimética del grupo de anfetaminas. (Findling, 2008, p. 950).

La FDA (2017) ha aprobado a la dextroanfetamina para el tratamiento del TDAH, en niños mayores de 3 años, adolescentes y adultos. Dexedrine® es el nombre comercial para esta droga, existen dos formulaciones, la de liberación inmediata y liberación prolongada (SPANSULE), donde la duración aproximada para cada una es de 3 a 4 horas, y de 8 horas respectivamente. Cada cápsula de Dexedrine SPANSULE®, está preparada de tal manera que una dosis inicial se libera rápidamente y la medicación restante se libera gradualmente durante un período prolongado.

La FDA (2017) recomienda un programa de tratamiento integral, donde aprueban a Dexedrine® como parte integral del abordaje farmacológico para el TDAH, que además puede incluir otras medidas (psicológicas, educativas, sociales) para pacientes con este trastorno, sin embargo, esta indicación puede no ser general para todos los pacientes, con dicha enfermedad. Los estimulantes no están destinados a ser utilizados en pacientes que presentan síntomas secundarios a factores ambientales u otros trastornos psiquiátricos primarios, incluido la psicosis. La colocación educativa apropiada es esencial y la intervención psicosocial suele ser útil. Cuando las medidas correctivas por sí solas son insuficientes, la decisión de prescribir medicación estimulante dependerá de la evaluación del médico, de la cronicidad y la gravedad de los síntomas del paciente.

La dextroanfetamina está contraindicada en patologías como arterioesclerosis avanzada, enfermedad cardiovascular sintomática, hipertensión moderada a severa, hipertiroidismo, hipersensibilidad conocida o idiosincrasia a las aminas simpaticomiméticas, glaucoma, en pacientes con un historial de abuso de drogas. (FDA, 2017).

Por otra parte, la FDA (2017), en su aprobación de este fármaco, advierte de la existencia de interacciones medicamentosas, entre Dexedrine y otras drogas, de las cuales las de mayor relevancia, se detallan a continuación:

- Medicamentos serotoninérgicos: aumentan el riesgo del síndrome serotoninérgico (hiperagitación, hiperinsomnio). Entre los ejemplos de fármacos serotoninérgicos se incluyen inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, hierba de San Juan.
- Inhibidores de la bomba de protones: disminuye el tiempo que necesita la dextroanfetamina para alcanzar la concentración máxima. Un ejemplo es el omeprazol.
- Antihistamínicos: la dextroanfetamina contrarresta el efecto sedante de los antihistamínicos de 1º generación (dimenhidrinato).
- Antihipertensivos: la dextroanfetamina antagoniza los efectos hipotensores de los antihipertensivos.

- Clorpromazina: bloquea la recaptación de DA y norepinefrina, lo que inhibe los efectos estimulantes centrales de la dextroanfetamina.

Tabla 4. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Dexedrine®.

Órgano/Sistema	Reacción Adversa
Cardiovascular	Taquicardia Palpitaciones Elevación de la presión arterial
Sistema nervioso central	Euforia Inquietud Sobreestimulación Exacerbación de Tics Motores y Fónicos
Gastrointestinal	Diarrea Estreñimiento Sabor desagradable Sequedad de la boca
Musculoesquelético	Rabdomiolisis

Nota: FDA, 2017.

Lisdexanfetamina dimesilato.

Es el profármaco de *d*-anfetamina, está relacionado con el aminoácido lisina. Solo es centralmente activo como *d*-anfetamina una vez adherido en el estómago como los compuestos activos *d*-anfetamina más *l*-lisina libre. (Stahl, 2015, p. 493).

Mattos (2014) se refiere al tema de la siguiente manera:

El dimesilato de lisdexanfetamina es el fármaco más nuevo de esta clase (estimulantes), ya que se desarrolló como un profármaco de la dextroanfetamina (*d*-anfetamina) con el objetivo de proporcionar efectos de tratamiento de acción prolongada y un menor riesgo de abuso (p. 35).

Soutullo y Álvarez (2014) agrega que “la LDX está aprobada en España como parte de un programa de tratamiento integral para el TDAH en niños a partir de 6 años, cuando la respuesta al tratamiento previo con metilfenidato se considera clínicamente inadecuada”. (p. 637).

La FDA (2017), por su parte, describe al LDX como un estimulante del SNC, al cual su patente se llama Vyvanse®, de administración oral una vez al día.

La indicación terapéutica que la FDA (2017), aprueba para el LDX, es para tratar síntomas del TDAH y síntomas del Trastorno de Atracón Compulsivo (BED) de moderado a grave en adultos, más sin embargo, no está aprobado ni recomendado para perder peso. La FDA advierte sobre el uso del LDX y otros medicamentos simpaticomiméticos para perder peso se ha asociado con eventos adversos cardiovasculares graves. Es importante recordar que no se ha establecido la seguridad y eficacia del LDX para el tratamiento de la obesidad.

En cuanto al mecanismo de acción, la FDA aprueba al LDX, como un profármaco de la dextroanfetamina. El modo exacto de acción terapéutica en TDAH y BED no se conoce. Al ser un fármaco derivado de las anfetaminas, éstas bloquean la recaptación de norepinefrina y DA en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal. Estudios in vitro establecen que el LDX no se une a los sitios responsables de la recaptación de norepinefrina y DA. (FDA, 2017).

La dosis máxima diaria de LDX es de 70 mg, en cuanto a seguridad y eficacia por encima de esa dosis, la FDA no recomienda, y advierte de efectos adversos y posibles intoxicaciones si se administran dosis superiores a 70 mg en pacientes pediátricos, adolescentes y adultos. En adultos sanos, no existe acumulación de lisdexanfetamina y dextroanfetamina en estado estable. (FDA, 2017).

El LDX está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a fármacos anfetamínicos, pacientes con Síndrome de Stevens-Johnson, ya que existen estudios de fase IV, donde informan posibles reacciones anafilácticas, angioedema y urticaria. (FDA, 2017).

La FDA (2017) advierte sobre el alto potencial de abuso y dependencia que existe con los fármacos estimulantes, sobre reacciones adversas psiquiátricas (exacerbación de la psicosis preexistente, inducción de un episodio maníaco en pacientes con trastorno bipolar, nuevos síntomas psicóticos o maníacos (alucinaciones, pensamiento delirante o manía en niños y adolescentes sin antecedentes de enfermedad psicótica o manía)) y sobre supresión del crecimiento.

Dentro de los efectos adversos más comunes en el TDAH, la FDA (2017) incluye síntomas como la ansiedad, boca seca, dificultad para dormir, disminución del apetito, irritabilidad, dolor en la parte superior del estómago, diarrea, vómitos, mareos, náuseas, pérdida de peso.

Posología.

En la siguiente tabla, se muestran las marcas comerciales para las cuatro clases diferentes de fármacos estimulantes, donde se expresa las presentaciones que existen en Estados Unidos, el tiempo de duración de los efectos terapéuticos y la dosis que los expertos recomienda para abordar el TDAH.

Tabla 5. Fármacos estimulantes para el TDAH en Estados Unidos.

Fármaco	Presentaciones (mg)	Duración aproximada (h)	Dosis recomendada
<i>Formulaciones de metilfenidato</i>			
Ritalin	5, 10, 15, 20	3-4	0,3-1 mg/kg/8h; hasta 60 mg/día
Ritalin SR	20	8	Hasta 60 mg/día
Ritalin LA	5, 10, 15, 20	8	Hasta 60 mg/día
Concerta	18, 36, 54	12	Hasta 54 mg cada mañana
<i>Formulaciones de dexametilfenidato</i>			
Focalin	2.5, 5, 10	3-4	Hasta 10 mg
Focalin XR	5, 10, 20	6-8	Hasta 20 mg

Continuación de la tabla 5.

<i>Formulaciones de dextroanfetamina</i>			
Dexedrine	5, 10	3-4	0.15-0.5 mg/kg/12h; hasta 40 mg/día
Dexedrine Spansule	5, 10, 15	8	Hasta 40 mg
<i>Formulaciones de lisdexanfetamina</i>			
Vyvanse	20, 30, 40, 50, 60, 70	12	Hasta 70 mg/día; 1 vez al día

Nota: Kaplan y Sadock, 2015.

Anteriormente, se mencionó que existían dos categorías de fármacos para el abordaje del TDAH, la primera categoría que se trata de los fármacos estimulantes y la segunda que son fármacos no estimulantes. A continuación, se definen los fármacos más utilizados de dicha categoría.

Fármacos no estimulantes.

Hay razones suficientes para no aceptar una terapia con fármacos estimulantes, como lo es corta duración del efecto de los estimulantes (acción inmediata), la falta de respuesta o los efectos adversos, así como el potencial de abuso y el estigma de tomar una medicación controlada, por lo que se implementa una segunda línea de tratamiento para el TDAH, la cual es el uso de fármacos no estimulantes. (Soutullo y Álvarez, 2014, p. 638).

Atomoxetina.

Es un inhibidor selectivo de la recaptación de norepinefrina, o NRI selectivo, son llamados también inhibidores del transportador de norepinefrina (NET). En términos de su mecanismo terapéutico en el TDAH dado que el córtex prefrontal no tiene altas concentraciones del transportador de DA (DAT), la DA esta inactiva en esta parte del cerebro por el NET. Así, la inhibición del NET aumenta la DA y NE en el córtex prefrontal. No obstante, ya que solo hay unas cuantas neuronas NE y NET en el nucleus accumbens, inhibir el NET no conduce a un aumento ni de NE ni de DA. (Stahl, 2015, p. 493).

Por esta razón, en pacientes con TDAH con activación deficiente y señales de NE y DA débiles en el córtex prefrontal, un NRI selectivo como la Atomoxetina aumenta la NE y la DA en el córtex prefrontal, aumentando la señalización tónica de ambos, pero no incrementa la NE ni la DA en el nucleus accumbens. Por lo tanto, la Atomoxetina no tiene potencial de abuso. (Stahl, 2015, pp. 493-494).

Soutullo y Álvarez (2014) comentan que:

La Atomoxetina inhibe la recaptación de NA. Es un fármaco que pertenece a una clase diferente del metilfenidato y de las anfetaminas, es eficaz en el tratamiento de niños (6-11 años), adolescentes (12-18 años) y adultos con TDAH. En España está disponible desde el año 2007. (p. 638).

Además de esto, la FDA (2017) aprobó a la Atomoxetina como el único fármaco no estimulante para el TDAH, con el nombre comercial como Strattera®. Dentro de las precauciones, la FDA advierte sobre:

- Ideación suicida, ya que existe un aumento el riesgo de ideación suicida en estudios a corto plazo en niños y adolescentes con TDAH

- Eventos cardiovasculares serios como:
 - Muerte súbita y anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otros problemas cardíacos graves en niños, adolescentes y adultos.
 - Evaluación del estado cardiovascular en pacientes tratados con Atomoxetina.
 - Efectos sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca.
- Aparición de nuevos síntomas psicóticos o maníacos.
- Detección de pacientes para el trastorno bipolar.
- Comportamiento agresivo u hostilidad.
- Eventos alérgicos.
- Efectos en la salida de orina de la vejiga.
- Priapismo.
- Efectos sobre el crecimiento.

Algunas de las reacciones adversas que la FDA (2017) menciona acerca de la Atomoxetina, se enlistan a continuación:

Tabla 6. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Strattera® en niños y adolescentes.

Órgano/Sistema	Reacción Adversa
<i>Desórdenes gastrointestinales</i>	Vómitos Nauseas Dolor abdominal
<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición</i>	Anorexia Disminución del apetito
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Mareo Somnolencia Dolor de cabeza
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Erupción

Nota: FDA, 2017.

La FDA (2017) también hace mención de las posibles interacciones medicamentosas que existen entre la concomitancia de la Atomoxetina y otro medicamento y/o sustancia, algunas de las más relevantes son:

- Inhibidores de monoaminooxidasa (IMAO): posibles efectos como hipertermia, rigidez, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios en el estado mental que incluyen agitación extrema que progresa al delirio y coma.
- Medicamentos antihipertensivos y agentes presores: posibles efectos sobre la presión sanguínea.
- Albuterol: la acción del albuterol en el sistema cardiovascular se puede potenciar, lo que da como resultado un aumento en la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

Bupropión.

La FDA, en sus guías médicas para cada fármaco aprobado, no tiene aprobado al bupropión, marca comercial Wellbutrin®. Este medicamento está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM). El Wellbutrin® es un inhibidor relativamente débil de la recaptación neuronal de norepinefrina y DA, y no inhibe receptores de serotonina, por lo que no inhibe la monoaminooxidasa. (FDA, 2017).

Dentro de las reacciones adversas, la FDA hace mención de los efectos más comunes, los cuales son dolor de cabeza, boca seca, náuseas, insomnio, mareos, faringitis, estreñimiento, agitación, ansiedad, dolor abdominal, tinnitus, temblor, palpitaciones, mialgia, sudoración, erupción y anorexia. (FDA, 2017)

Por otro lado, Stahl (2015) argumenta que este fármaco es un NRI débil, que también es un inhibidor DAT débil, conocido como un inhibidor de la recaptación de norepinefrina y DA. Además comenta que todos los agentes con propiedades NRI han sido utilizados en el tratamiento del TDAH con éxito variable, pero que solo la Atomoxetina se ha investigado bien y se ha aprobado para este uso en niños y adultos. (Stahl, 2015, pp. 494).

Según expresan Hernández, Gutiérrez, Contreras, y Alcántara (2010), “el bupropión se ha propuesto como candidato en el manejo del déficit de atención y trastornos de hiperactividad que no responden a terapias tradicionales con anfetaminas o metilfenidato o bien, que no toleran sus efectos adversos”. (p. 264).

Verbeeck et al. 2017 exponen lo siguiente:

El bupropión está registrado como un antidepresivo y que su indicación terapéutica es para el cese del tabaco, por lo que se usa como una ayuda para dejar de fumar. Dado su impacto en el sistema catecolaminérgico, el bupropión se ha utilizado de forma no autorizada para tratar el TDAH. (p. 7).

Posología.

En la tabla 7, se muestra las dos marcas comerciales para los fármacos no estimulantes, donde se expresa las presentaciones que existen en Estados Unidos, y la dosis que los expertos recomiendan para abordar el TDAH.

Tabla 7. Fármacos no estimulantes para el TDAH en Estados Unidos.

<i>Principio Activo</i>	<i>Presentación (mg)</i>	<i>Dosis recomendada</i>
<i>Atomoxetina HCL</i>		
<i>Strattera</i>	10, 18, 25, 40	(0.5-1.8 mg/kg) 40-80 mg, puede administrarse cada 12 horas
<i>Formulaciones de Bupropión</i>		
<i>Wellbutrin</i>	75-100	(3-6 mg/kg) 150-300 mg/día; hasta 150 mg/12 horas
<i>Wellbutrin SR</i>	100-150	(3-6 mg/kg) 150-300 mg/día; hasta 150 mg/mañana; >150 mg/día, dosificar cada 12 horas

Nota: Kaplan y Sadock, 2015.

A continuación, se muestra una tabla con los fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento del TDAH.

Tabla 8. Fármacos para el TDAH aprobados por la FDA.

<i>Fármaco</i>	<i>Nombre genérico</i>	<i>Aprobación por la FDA (edad en años)</i>
<i>Estimulantes</i>		
<i>Metilfenidato</i>		
<i>Concerta</i>	Metilfenidato (OROS de larga duración)	A partir de los 6
<i>Ritalin</i>	Metilfenidato	A partir de los 6
<i>Ritalin SR</i>	Metilfenidato (liberación prolongada)	A partir de los 6
<i>Ritalin LA</i>	Metilfenidato (larga acción)	A partir de los 6
<i>Dexmetilfenidato</i>		
<i>Focalin</i>	Dexmetilfenidato	A partir de los 6
<i>Focalin XR</i>	Dexmetilfenidato (liberación prolongada)	A partir de los 6
<i>Dextroanfetamina</i>		
<i>Dexedrine</i>	Dextroanfetamina	A partir de los 3
<i>Lisdexanfetamina</i>		
<i>Vyvanse</i>	Lisdexanfetamina	A partir de los 6
<i>No Estimulantes</i>		
<i>Atomoxetina</i>		
<i>Strattera</i>	Atomoxetina	A partir de los 6

Nota: Kaplan y Sadock, 2015.

Tratamiento de los efectos adversos de los estimulantes.

Los estimulantes del SNC suelen tolerarse bien, y el consenso actual es que es preferible la administración diaria única, por comodidad y para minimizar los efectos rebote. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1178).

Los autores Soutullo y Álvarez (2014) mencionan lo siguiente acerca de los efectos adversos:

Los estimulantes están asociados con varios efectos secundarios “menores” (potencialmente molestos pero no graves), en un 10 %-15 % de los niños tratados. Los efectos adversos más frecuentes son: insomnio de conciliación, disminución del apetito, cefaleas, y nerviosismo. Estos efectos suelen ser leves y si causan problemas, generalmente responden a cambios en la dosis o en el horario de toma de la medicación. (p. 637).

De la misma manera, Valverde e Inchauspe, (2014) mencionan que: “además de los efectos secundarios más comunes, hiporexia, insomnio, cefaleas, etc., se han detectado posibles efectos adversos graves, como sintomatología psicótica y trastornos afectivos (3 % al 6 %), disminución del crecimiento en términos de peso y talla y muerte súbita”. (p. 39).

En cuanto a la seguridad cardiaca, Soutullo y Álvarez (2014) expresan que:

A pesar de la alarma reciente por la posible inducción de arritmias por los estimulantes, hasta ahora el beneficio del tratamiento con estimulantes en los niños y adolescentes es muy superior al riesgo de no aplicarlo. No es necesario realizar un ECG previo al tratamiento. En niños con cardiopatías o arritmias conocidas está contraindicado. Es requisito hacer preguntas sobre síntomas cardiovasculares (síncope, mareos, palpitaciones, taquicardia, dolor en el pecho o dificultad para respirar, en reposo o cuando el niño hace ejercicio).

Ante la aparición de los estos síntomas tras iniciado el tratamiento en reposo o durante el ejercicio del niño, es necesario la referencia a un especialista (cardiólogo pediátrico), para la realización una ecografía cardiaca (ecocardiograma) y una ecocardiografía de stress (en ejercicio), ya que un electrocardiograma normal no descarta el problema. El ejercicio intenso aumenta el riesgo de problemas cardíacos, por lo que aquellos niños que hagan deporte, especialmente si es de competición, deben ser vigilados más cuidadosamente, tomen o no medicación. (pp. 637-638).

Las estrategias clínicas para manejar el insomnio incluyen fármacos como la difenhidramina (25-75 mg), trazodona en dosis bajas (25-50 mg). En algunos casos, el insomnio puede disminuir por sí mismo al cabo de unos cuantos meses de tratamiento. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1178).

Para comprobar que la terapia estimulante como la no estimulante se está efectuando de la mejor manera, es necesario realizar monitoreos para evaluar su efectividad o si en lugar de eso, existe algún problema relacionado con los efectos no deseados. Es por esto que se trata en la siguiente sección.

Monitorización del tratamiento farmacológico.

La medicación estimulante tiene efectos adrenérgicos y causa un aumento moderado de la presión arterial y la frecuencia cardiaca. Las últimas guías de práctica clínica de la American Academy of Child And Adolescent Psychiatry [AACAP] recomiendan realizar las siguientes determinaciones antes de instaurar un tratamiento con estimulantes: exploración física, presión arterial, frecuencia cardiaca, peso y talla. Se recomienda la medición trimestral de la talla, el peso, la presión arterial y el ritmo cardiaco, así como una exploración física anual, en todos los niños y adolescentes en tratamiento con estimulantes. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1178).

Igualmente, Soutullo y Álvarez (2014) comenta que:

El TDAH aunque no esté tratado, puede asociarse a retrasos constitucionales del crecimiento que se normalizan al final de la adolescencia. Se debe monitorizar el peso, la talla y la velocidad de crecimiento, en todos los niños que reciban estimulantes, y considerar remitirlos al endocrinólogo pediátrico si se sospeche una reducción de la velocidad de crecimiento. (p. 637).

Se entiende que el abordaje terapéutico es la primera elección al tratamiento del TDAH, pero los expertos sugieren que, además de esta terapia, son necesarias las intervenciones psicosociales, ya que se requiere de cierta organización académica, terapia cognitivo-conductual para desarrollar mejores habilidades sociales.

Intervenciones psicosociales

Las intervenciones psicosociales para niños con TDAH incluyen psicoeducación, refuerzo de las habilidades de organización académica, entrenamiento parental, modificaciones conductuales en la clase y la casa, terapia cognitivo-conductual y entrenamiento en las habilidades sociales. Tanto los grupos de habilidades sociales como la formación de los padres de niños con TDAH o las intervenciones sobre la conducta en la escuela y en casa, se han estudiado solas y en combinación con medicación para el tratamiento del TDAH. Es importante la valoración y el tratamiento de trastornos comórbidos del aprendizaje u otros trastornos psiquiátricos asociados. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1178).

Rodríguez y Criado (2014) mencionan lo siguiente:

La intervención psicoeducativa es una estrategia que permite aportar la mejor información sobre el TDAH al paciente, padres y educadores con criterios de utilidad y veracidad científica. Existen muchos recursos en internet que permiten mejorar el conocimiento sobre el trastorno, algunas específicas para pacientes, padres y educadores. También hay manuales sobre el TDAH y las asociaciones de pacientes desarrollan una importante labor de información y divulgación. (pp. 625-626).

Cuando se ayuda a los niños a estructurar su entorno, la ansiedad disminuye. A menudo, resulta útil para los padres y profesores trabajar juntos en el planteamiento de objetivos y de recompensas para premiar la consecución de expectativas concretas. Uno de los objetivos habituales del tratamiento consiste en ayudar a los padres de los niños con TDAH a reconocer y promover la idea de que, aunque el niño no muestre “voluntariamente” los síntomas del TDAH, sigue siendo capaz de responsabilizarse de cumplir unas expectativas razonables. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1178).

Rodríguez y Criado (2014) explican sobre estrategias conductuales:

El tratamiento psicológico de elección en el TDAH se basa en estrategias conductuales. Son útiles y de relativamente fácil utilización. Aunque existen muchas técnicas conductuales, algunas de las más importantes son las siguientes: reforzadores o premios, economía de fichas, castigos, técnica de extinción y técnica del contrato de contingencias. (pp. 627-628).

La educación de los padres forma parte integral de la intervención psicoterapéutica del TDAH. La mayor parte de este entrenamiento se basa en ayudar a desarrollar intervenciones sobre la conducta con estrategias de refuerzo positivo sobre determinados objetivos de comportamiento social y académico. La terapia de grupo, dirigida a perfeccionar las habilidades sociales e incrementar la autoestima y el sentimiento de éxito, puede resultar de utilidad en los niños con TDAH que presentan especiales dificultades de funcionamiento grupal, en particular en la escuela. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1178).

Se dejará de lado el TDAH en niños, y se procede con la explicación del trastorno desarrollado en pacientes adultos, considerando el tema desde un punto de vista epidemiológico, etiológico, donde se amplía su diagnóstico, evolución y tratamiento.

Generalidades del TDAH en Adultos

Históricamente, se ha considerado que el TDAH era un problema infantil que provocaba un retraso en el desarrollo del control de los impulsos, y que se superaría en la adolescencia. Hace solo unas décadas que se ha identificado, diagnosticado y tratado con éxito a adultos con TDAH. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1179).

El psiquiatra Nicolás Martín Navarro menciona que, a partir de los años 70, se inician a publicar trabajos científicos que le dan validez al diagnóstico del trastorno en adultos. Así, los correlatos clínicos, la historia familiar, la respuesta al tratamiento, los estudios de laboratorio, el curso y la evolución van sustentando la validez del diagnóstico en el adulto. (Martín, 2012, pp. 87-88).

Gutiérrez, Pérez, Martín, Salcedo (2009) argumentan que, clásicamente, se aceptaba, que el TDAH desaparecía en la adolescencia o era suplantado por otros trastornos tales como el trastorno negativista desafiante o el trastorno de conducta (comorbilidad diacrónica, es el paso a la adolescencia y la vida adulta del niño hiperactivo). Aunque existe una disminución importante en la sintomatología y principalmente de los episodios de hiperactividad/impulsividad, las alteraciones de la atención se mantienen y de forma más intensa en la vida adulta, lo que conlleva a pacientes adultos con TDAH a necesitar atención y tratamiento específicos. (p. 555).

Para entender mejor cómo es que se logra diagnosticar a un paciente en edad adulta, es necesario conocer de los criterios Utah. Estos criterios funcionan de manera retrospectiva en el adulto, proporcionando datos de la niñez (fase I), y los síntomas actuales que el adulto refiere (fase II).

Criterios Utah

Valdizán, e Izaguerri (2009) describen Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale, la cual está destinada a medir la gravedad de los síntomas de los adultos con TDAH con el empleo del criterio de Utah, que Wender desarrolló. Estos criterios miden los síntomas en siete categorías: dificultades de atención, hiperactividad/agitación, humor, labilidad afectiva, hiperreactividad emocional, desorganización e impulsividad. La escala de tipos de elementos individuales de 0 a 2 (0 = no, 1 = leve, 2 = claramente presente) y un resumen de cada una de las siete categorías en una escala de 0 a 4 (0 = no, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = bastante, 4 = mucho). Puede ser especialmente útil para evaluar el estado de ánimo y labilidad del TDAH. (p. 96).

- I. Diagnóstico retrospectivo de TDAH en la niñez.
 - A. Criterios escritos: cumplir los criterios del DSM-4 en la infancia según la entrevista con los padres*.
 - B. Criterios laxos: se cumple los criterios 1 y 2 según la declaración del paciente**.
 1. Hiperactividad en la niñez.
 2. Déficit de atención en la niñez.
- II. Características del adulto: cinco síntomas adicionales, que incluyan dificultades actuales por la falta de atención e hiperactividad, y al menos otros tres síntomas más:

- A. Falta de atención
 - B. Hiperactividad
 - C. Labilidad emocional
 - D. Irritabilidad y mal genio
 - E. Falta de tolerancia al estrés
 - F. Desorganización
 - G. Impulsividad
- III. Exclusiones: no se diagnostica en presencia de depresión grave, psicosis o trastorno grave de la personalidad.

*El informe de los padres se facilita con la Escala de Valoración del Comportamiento Infantil Administrada a Padres (*Parent Rating Scale of Childhood Behavior*) de diez apartados.

**La declaración de los síntomas retrospectivos de la infancia por parte del paciente se facilita con la Escala de Valoración de Wender-Utah (*Wender Utah Rating Scale, WURS*).

En el adulto, la prevalencia mundial de TDAH es menor cuanto se comparan los datos de la niñez, se conoce que un pequeño porcentaje de niños no tratados con esta enfermedad son los que llegan a experimentar la gravedad de ella. Puede que coexista otra patología psiquiátrica que dé comienzo con este trastorno. Es por eso la necesidad de no obviar esta afección en la etapa adulta, ya que, en muchas ocasiones no se diagnostica como debe ser, por la falta de información.

Epidemiología

La prevalencia de TDAH en los adultos es de aproximadamente del 4 % de la población. Se suele diagnosticar a partir de las declaraciones de los pacientes adultos, ya que no se dispone de información procedente del colegio o de un observador, por lo que se dificulta el establecimiento de un diagnóstico certero. Se ha demostrado que hasta el 60 % de los niños con TDAH presentan una alteración persistente en la edad adulta debido a los síntomas. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1179).

Según comentan los autores Gutiérrez et al. (2009), “el cuadro clínico del TDAH en el adulto, afecta alrededor del 6 % de la población española”. (p. 555).

Martin (2012) se refiere a la prevalencia por medio de estudios realizados que señalan que la prevalencia TDAH en adultos es del 4-5 %. Además comparte que en el National Comorbidity Survey Replication [NCS-R], se expuso una muestra aproximada a los 10000 pacientes americanos, donde se observaron cifras de prevalencia del 4,4 %. (p. 88).

Aunque la enfermedad es propia en niños y adolescentes (porcentaje es mayor), la incidencia en adultos debe ser considerada y, por ello, tratar de conocer más a fondo los parámetros etiológicos del TDAH en adultos.

Etiología

El TDAH en la etapa adulta se considera que se transmite en gran medida genéticamente, donde existen evidencias que garantiza esta hipótesis, como por ejemplo, estudios genéticos, los de gemelos y los de familiares (mencionados anteriormente en el sección de etiología del TDAH infantil). Los estudios de neuroimagen indican que los adultos con TDAH presentan un menor consumo de metabólico de glucosa prefrontal en la PET, que los adultos sin TDAH. Otra hipótesis habla sobre un aumento de la densidad del DAT en el estriado de cerebros adultos con TDAH. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1179).

Por otra parte, los autores Dopheide, y Pliszka (2009), añaden tres factores acerca de la etiología del TDAH, los cuales son factor genético, factor ambiental, y control inhibitorio. A continuación se explican cada uno de ellos.

Factores genéticos.

Se estima que un 75 % de los rasgos del TDAH se atribuyen a la genética, según estudios en gemelos. Existen estudios donde se han identificado muchas regiones cromosómicas diferentes a las asociadas con el TDAH. Se han identificado varios genes candidatos para el TDAH como lo son los receptores de dopamina D4 y D5, DAT, enzima dopaminérgica beta-hidroxilasa, gen transportador de serotonina, receptor de serotonina 5-HT1B y gen de proteína-25 asociado a sinaptosoma, aunque las posibilidades no están limitadas a estos. Aunque existe evidencia de que el receptor D4 puede estar relacionada con la maduración cortical y el resultado clínico en pacientes con TDAH. (Dopheide, y Pliszka, 2009, p. 659).

Factores ambientales.

Dentro de los factores ambientales que se relacionan con el TDAH, se incluyen el estrés perinatal y el bajo peso al nacer, la lesión cerebral traumática grave, el tabaquismo materno durante el embarazo, la exposición al plomo y la privación social temprana muy grave. Las interacciones entre el entorno y el gen pueden ser críticas en el desarrollo del TDAH. Los niños portadores de las variantes en riesgo del receptor D4, el transportador de DA y el receptor nicotínico de acetilcolina serán más vulnerables al TDAH a la exposición de la nicotina prenatalmente. La adversidad psicosocial (por ejemplo, trastorno mental materno, criminalidad paterna, ambiente hogareño caótico y recursos insuficientes para proporcionar seguridad, alimento y vestimenta) aumentan de igual manera el riesgo de TDAH en individuos portadores de la variante del gen transportador de DA. (Dopheide, y Pliszka, 2009, p. 659).

Control inhibitorio.

Las personas con TDAH llegan a mostrar un déficit primario en el control inhibitorio, debido a la disfunción en la corteza prefrontal. Se plantea que los déficits en funciones ejecutivas más complejas surgieron de esta disfunción básica. Tal visión implica a las regiones del cerebro involucradas en el control inhibitorio, como la corteza prefrontal y la corteza cingulada anterior. Por ejemplo, durante las tareas de inhibición de la respuesta, hay mayor activación de las cortezas cingulada prefrontal y anterior, lóbulo parietal izquierdo y caudado derecho en sujetos que no padecen TDAH cuando se compara con aquellos que si lo padecen. (Dopheide, y Pliszka, 2009, p. 660).

Para entender más sobre los signos y síntomas del TDAH en adultos, es necesario abundar en el tema, ya que las características principales con los años disminuyen o cambian de acuerdo con las circunstancias del paciente, y el medio donde vive y se desempeña.

Manifestaciones clínicas

Los adultos con TDAH suelen presentar manifestaciones clínicas de los dominios de la inatención y de la impulsividad, ya que la hiperactividad se va modificando y transformando con la edad, adoptando una expresión clínica diferente a la que se encuentra en los niños, como una sensación subjetiva de inquietud o intranquilidad interna (como si tuviera un motor que no me deja parar). (Martin, 2012, p. 88).

Tabla 9. Dominios sintomáticos del TDAH y consecuencias sobre la vida diaria.

	Inatención	Hiperactividad	Impulsividad
Signos y síntomas	Se distraen con facilidad ante estímulos irrelevantes Parecen no escuchar No siguen instrucciones No finalizan tareas Descuidos en actividades diarias	Inquietud interior y desasosiego Dificultad para realizar tareas sedentarias Habla excesiva, ruidos en situaciones poco apropiadas	Impaciencia Dificultad para esperar turno Interrumpen, se entrometen en conversaciones ajenas Se implican en actividades peligrosas
Consecuencias	No recuerdan recoger a los hijos Mala administración del dinero Llegan tarde o incumplen citas Despistados Incapaces de terminar tareas Dificultad para organizar el tiempo Baja autoestima, frustración, y sensación de fracaso	Estilo de vida caótico, múltiples empleos Dificultad para mantener prioridades y elegir Escasas estrategias para resolución de problemas Sensación de fracaso laboral o personal Habladores, escuchan poco, interrumpen, impacientes	Relaciones sexuales a edades más precoces, mayor riesgo de ETS*, mayor número de embarazos no deseados Cambios bruscos de humor Abuso de sustancias como automedicación y más riesgo de adicciones (cafeína, nicotina, cocaína) Más accidentes de tránsito

*ETS, enfermedades de transmisión sexual.

Nota: Martin, 2012, p. 89.

Dopheide y Pliszka (2009) aportan que, a diferencia del TDAH infantil que es más probable que se diagnostique en niños, el TDAH en adultos se divide casi por igual entre hombres y mujeres. Las variantes adultas de la hiperactividad de la niñez incluyen ser un “adicto al trabajo”, sentirse incómodo durante las reuniones, no estar dispuesto a esperar en la cola y conducir con exceso de velocidad. Los adultos pueden quejarse de que hablan demasiado, hablan fuera de turno o dejan escapar comentarios inapropiados, o que se ven obligados a hablar por sus teléfonos celulares durante las reuniones, irritando a sus compañeros de trabajo y supervisores. El comportamiento de oposición común en un niño con TDAH puede pasar a un comportamiento inflexible, controlador o irresponsable en la adultez. (p. 663).

El TDAH en adultos, en algunas ocasiones tiende a confundir a los especialistas cuando se realiza el diagnóstico, ya sea por la falta de información en la niñez o porque los rasgos cardinales no están tan desarrollados. De ahí, parte la importancia de hacer buen uso de todas las herramientas que existan para poder dar un diagnóstico certero al trastorno.

Diagnóstico

En los últimos años, la fenomenología clínica del TDAH ha evolucionado, de manera que los síntomas de falta de atención y las manifestaciones de impulsividad se consideran el núcleo del trastorno. En el adulto, los síntomas residuales del trastorno sin la impulsividad y el déficit de atención (por ejemplo, dificultad para concentrarse, aumento de la distraibilidad y toma impulsiva de decisiones sin tener en cuenta las consecuencias). Muchas personas con este trastorno sufren depresiones reactivas como consecuencia del bajo nivel de autoestima, asociado con la alteración de su rendimiento, que afecta a su funcionamiento tanto laboral como social. (Kaplan y Sadock, 2015, pp. 1179-1180).

Martin (2012) propone que para acertar con el diagnóstico correcto se debe abundar hacia el paciente para poder diferenciar entre síntomas propios del trastorno y aquellos debidos a otra patología comórbida. Es por esto que recomienda:

1. Evaluar si existen evidencias entre los síntomas del TDAH de la infancia y el deterioro posterior significativo del adulto.
2. Aportar información, si existe, entre la relación de los síntomas actuales de TDAH y el deterioro.
3. Investigar la existencia de otra patología distinta al TDAH que justifique mejor el diagnóstico.
4. Para aquellos pacientes que cumplen criterios diagnósticos evidentes de TDAH debe investigarse la presencia de otra patología comórbida asociada.

Además, este autor hace hincapié en la evaluación en adultos, ya que debe existir una historia clínica completa que integre datos clínicos retrospectivos información familiar fidedigna a cerca de las etapas infantiles del sujeto a evaluar. (pp. 90-91).

Un aspecto que es importante recalcar a la hora de que un especialista realice el diagnóstico, es que el TDAH en adultos difiere del TDAH infantil porque la persona que busca el tratamiento es la persona que lo recibe. Un niño tiene múltiples informantes (padres, maestros, hermanos, familiares), pero un adulto puede depender de un cónyuge o compañero de habitación para proporcionar información colateral para confirmar el diagnóstico y evaluar la efectividad del tratamiento. Esto puede conducir a información menos confiable y conflicto interpersonal. (Dopheide, y Pliszka, 2009, p. 663).

Es necesario conocer el TDAH, saber identificar a un paciente portador de la enfermedad, es por esto la falta conocimiento en el sector salud, ya que las características del TDAH pueden complicar el diagnóstico. A continuación, se explica ampliamente en que consiste el diagnóstico diferencial en adultos.

Diagnóstico diferencial

El TDAH en el adulto describe síntomas como falta de atención e impulsividad de larga evolución, no episódicos. Se ha observado que existe cierto debate entre la superposición del TDAH con la hipomanía, trastorno bipolar II y la ciclotimia, por lo que es difícil esclarecer retrospectivamente. Los antecedentes definidos de episodios discretos de hipomanía y manía, con o sin periodos de depresión, sugieren un trastorno del estado de ánimo más que un TDAH; sin embargo, en algunas personas el TDAH puede haber desencadenado la aparición de un trastorno del estado del ánimo, en este caso, se puede diagnosticar al paciente con TDAH y con un trastorno bipolar (comorbilidad). (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1180).

Los adultos con antecedentes tempranos de dificultades escolares crónicas relacionadas con la atención, el nivel de actividad y la conducta impulsiva se diagnostican generalmente como TDAH, incluso cuando aparece un trastorno del estado de ánimo en momentos posteriores de la vida. Los trastornos de ansiedad pueden coexistir con el TDAH, aunque es más sencillo de diferenciarlos de este, que la hipomanía. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1180).

Además de tratar de esclarecer el diagnóstico certero al TDAH, es necesario no confundirlo con alguna otra patología psiquiátrica, quizás ocurre por lo similar a los signos que el paciente refiere. Existen otras patologías médicas que escapan del tema, y debido a que no corresponden directamente con el tema seleccionado, no se profundizan en esta investigación, pero deben ser valoradas para poder tener un diagnóstico claro ante un posible caso de TDAH. Es por eso que mediante la siguiente tabla, se ejemplifican ciertas enfermedades que pueden desorientar dicho diagnóstico, y las cuales deben tenerse presentes.

Tabla 10. Patologías con características clínicas compartidas TDAH del adulto y síntomas similares que presentan.

Patología	Síntoma similar al TDAH
Síndrome de apnea obstructiva del sueño	Somnolencia diurna y pérdida de atención
Hipertiroidismo	Hiperactividad e inquietud
Ausencias simples y complejas	Dificultad para la atención durante las crisis
Hepatopatía	Dificultades con la atención, la concentración y la memoria; oscilaciones en el estado de ánimo
Intoxicación por plomo	Problemas de comportamiento o de atención
Fármacos antiepilépticos	Dificultad para la concentración
Hipoacusia	Dificultad para la atención
Infarto cerebral	Problemas en la atención, la concentración y la memoria
Síndrome postraumático	Déficit de atención e inquietud

Nota: Valdizán e Izaguerri, 2009, p.96.

La evolución del trastorno en un adulto es importante, ya que de ahí parte el abordaje farmacológico y psicoterapéutico, que son herramientas que proporcionan mayor adherencia y, por ende, el pronóstico puede ser mejor, dando como resultado mayor calidad de vida.

Evolución y pronóstico

La prevalencia del TDAH disminuye con el tiempo, se considera que, como mínimo, la mitad de los niños y los jóvenes con este trastorno, pueden manifestarlo en la etapa adulta. Existe una gran mayoría de los niños diagnosticados con TDAH de tipo combinado (inatención e hiperactividad-impulsividad), muestran menos síntomas impulsivo-hiperactivos al crecer y, cuando llegan a la edad adulta, cumplirían con los criterios del trastorno de tipo inatento. Se establece que, al igual que en los niños, los adultos presentan índices más elevados de trastornos del aprendizaje y de consumo de drogas que la población general (sin TDAH). (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1180).

En cuanto a la evolución del adulto con TDAH, a nivel del rendimiento académico, los pacientes que padecen este trastorno tienden a lograr una menor formación académica en comparación con la población general, aun con niveles de inteligencia similares. Estos mismos pacientes presentan más problemas de adaptación y disciplina en su ámbito académico/ laboral. (Martin, 2012, p. 88).

De la misma manera, Quintero, Loro, Jiménez y García (2011) se refieren al tema mencionando que “los pacientes con TDAH logran una menor formación académica en comparación con pacientes sanos (sin TDAH), aun presentando niveles de inteligencia similares; y este menor rendimiento escolar es un predictor importante del nivel socioeconómico alcanzado en la vida adulta”. (p. 102).

En la siguiente sección, se expone patologías que llegan a coexistir con el TDAH, de las cuales se necesita un pico exacerbado de síntomas o alguna situación en especial. Es por ello, la importancia de conocer la comorbilidad psiquiátrica del TDAH y otras patologías asociadas.

Comorbilidad psiquiátrica

En los adultos, los síntomas propios que caracterizan al TDAH, disminuyen de intensidad o se combinan con otros trastornos, generando mayores crisis y empeorando la calidad de vida, ya que se incrementan los síntomas. Los trastornos que comporten alguna similitud con el TDAH, son aquellos que presentan una fase activa, hiperactiva, hipomaniaca o maniaca.

A continuación, se mencionan trastornos psiquiátricos de mayor relevancia para esta investigación, y que llegan a presentar comorbilidad en pacientes adultos con TDAH.

Trastornos relacionados con el alcohol.

El alcohol es una sustancia poderosa que causa cambios tanto agudos como crónicos en prácticamente todos los sistemas neuroquímicos, además, el abuso de alcohol puede provocar síntomas psicológicos temporales importantes, que incluyen depresión, ansiedad y psicosis. El consumo a largo plazo de cantidades crecientes de alcohol puede producir tolerancia, así como una intensa adaptación del organismo, de modo que la interrupción de su consumo puede precipitar un síndrome de abstinencia, habitualmente marcado por el insomnio, la evidencia de hiperactividad del sistema nervioso autónomo [SNA] y sensaciones de ansiedad. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 624).

Etiología.

Se consideran tres teorías para este trastorno que facilitan la comprensión de este en pacientes diagnosticados, ya sea que solo presenten este trastorno o si este fuera secundario al TDAH.

Teorías psicológicas.

Existen teorías que relacionan el consumo de alcohol con disminuir la tensión, aumentar la sensación de poder y reducir los efectos del dolor psicológico. Se ha observado de que en los individuos no alcohólicos, el consumo de dosis bajas de alcohol en un entorno social tenso o tras un día difícil puede asociarse con una potenciación de la sensación de bienestar y mayor facilidad para las interacciones. Pero en dosis altas, en especial al caer los niveles de alcohol en sangre, aumentan la mayoría de las determinaciones de tensión muscular y las sensaciones psicológicas de nerviosismo. (Kaplan y Sadock, 2015, pp. 625-626).

Teorías psicodinámicas.

Existe la hipótesis, probablemente relacionada con los efectos desinhibidores o ansiolíticos de las dosis bajas de alcohol, de que algunos individuos pueden usarlo para ayudarse a afrontar un superyó riguroso autopunitivo y reducir los niveles inconscientes de ansiedad. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 626).

Teorías conductuales.

Las expectativas sobre los efectos gratificantes del alcohol, las actitudes cognitivas hacia la responsabilidad de la propia conducta y los consiguientes refuerzos tras la ingestión del alcohol contribuyen a la decisión de beber nuevamente tras la primera experiencia y a continuar haciéndolo a pesar de los problemas. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 626).

Trastornos relacionados con el cannabis.

El cannabis es la droga ilegal cuyo consumo está más extendido en todo el mundo, siendo la cuarta droga psicoactiva consumida con mayor frecuencia en adultos norteamericanos. En los últimos 30 años, el cannabis se ha convertido en un elemento común, donde las edades de inicio del consumo se sitúan entre los 15 y 19 años. El Δ -9-tetrahidrocannabinol (Δ -9-THC) es el canabinoide responsable de los efectos psicoactivos del cannabis. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 644).

Neurofarmacología.

Los receptores canabinoides se encuentran en concentraciones superiores en los ganglios basales, el hipocampo y el cerebelo, y en concentraciones inferiores en la corteza cerebral. Están ausentes en el tronco cerebral, lo que concuerda con los mínimos efectos del cannabis sobre las funciones respiratoria y cardíaca. (Kaplan y Sadock, 2015, pp. 644-645).

Trastornos relacionados con opiáceos.

La dependencia de los opiáceos es un conjunto de síntomas fisiológicos, conductuales y cognitivos que indican el consumo repetido y continuado de estas sustancias, a pesar de los problemas significativos que comporta. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 659).

Neurofarmacología.

Los opioides endógenos muestran una interacción significativamente con otros sistemas neuronales, como los sistemas neurotransmisores dopaminérgico y noradrenérgico. Diversos datos indican que las propiedades gratificantes adictivas de los opiáceos están mediadas por la activación de las neuronas dopaminérgicas del área tegmentaria ventral que se proyecta a la corteza cerebral y al sistema límbico. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 660).

Factores psicosociales.

Los factores sociales asociados con la pobreza urbana probablemente contribuyen a la dependencia de opiáceos. Aproximadamente, el 50 % de los consumidores urbanos de heroína son hijos de padres solteros o divorciados, y proceden de familias en las que al menos otro miembro presenta un trastorno relacionado con sustancias. Los niños de esos entornos muestran un alto riesgo de dependencia de opiáceos, en especial si también se observan signos de problemas conductuales en la escuela o de trastorno de la conducta. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 661).

Trastornos relacionados con el tabaco.

El trastorno por consumo de tabaco es la más prevalente, letal y costosa de las adicciones a sustancias. El tabaco no provoca problemas conductuales, por lo que pocas personas dependientes buscan o son derivadas a tratamiento psiquiátrico; es una droga legal, y la mayoría de las personas que dejan su consumo lo hacen sin tratamiento. En consecuencia, es una postura común, aunque errónea, considerar que, a diferencia del alcohol y otras drogas ilícitas, la mayoría de los fumadores no necesitan tratamiento. (Kaplan y Sadock, 2015, pp. 680-681).

Neurofarmacología.

La nicotina es el componente psicoactivo del tabaco, que actúa sobre el SNC como agonista de los receptores acetilcolinérgicos del subtipo nicotínicos. Se cree que ejerce sus efectos de refuerzo positivo y sus propiedades adictivas activando la vía dopaminérgica, que se proyecta desde el área tegmentaria ventral a la corteza cerebral y al sistema límbico. Además de activar este sistema de recompensa dopaminérgica, aumenta las concentraciones de NA y adrenalina circulantes, así como la liberación de vasopresina, β -endorfina, corticotropina (ACTH) y cortisol. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 681).

Trastorno de ansiedad social.

Llamado también fobia social, es el miedo a situaciones sociales, incluidas las situaciones que implican el escrutinio o el contacto con desconocidos. El término ansiedad social refleja la clara diferenciación entre el trastorno de ansiedad social y la fobia específica, que es el miedo intenso y persistente a un objeto o situación. Las personas con trastorno de ansiedad social tienen miedo de sentir vergüenza en situaciones sociales (ej. Reuniones sociales, presentaciones orales, conocer a gente nueva). (Kaplan y Sadock, 2015, p. 405).

Etiología.

Se ha descrito que posiblemente algunos niños presentan un rasgo caracterizado por un patrón consistente de inhibición conductual. Esta característica puede ser particularmente frecuente en los niños de padres afectados de trastornos de pánico y puede transformarse una timidez patológica cuando el niño crece. Algunos individuos con fobia social han presentado inhibición conductual durante la infancia. En un estudio con SPECT se ha demostrado una reducción de la recaptación de DA en el estriado. Por lo tanto, ciertas evidencias indican una disfunción dopaminérgica en la fobia social. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 405).

Trastorno de ansiedad generalizada.

Se diagnostica a un individuo con trastorno de ansiedad generalizada, cuando parece estar ansioso todo el tiempo. Este trastorno se define como una ansiedad y preocupación excesivas sobre diversos acontecimientos o actividades durante la mayor parte de los días, a lo largo de un periodo de 6 meses como mínimo. La preocupación es difícil de controlar y se asocia con síntomas somáticos como tensión muscular, irritabilidad, trastornos del sueño e inquietud. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 407).

Trastorno depresivo persistente (distimia).

El síntoma más habitual de la distimia es un estado de ánimo depresivo que dura la mayor parte del día y que está presente casi continuamente. Existen sentimientos asociados de ineptitud, culpa, irritabilidad y enfado, retraimiento social, pérdida de interés e inactividad y falta de productividad. Distimia significa “humor enfermo”, este término fue introducido en 1980. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 380).

Etiología.

Las teorías psicodinámicas sobre el desarrollo del trastorno distímico proponen que el trastorno es consecuencia de alteraciones durante el desarrollo de la personalidad y del yo, que culminan en la dificultad de adaptación a la adolescencia y al inicio de la edad adulta. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 381).

Trastornos del estado de ánimo.

El estado de ánimo se define como un tono emocional o sentimental generalizado y sostenido que influye en el comportamiento de una persona y da color a su percepción de formar parte del mundo. Dentro de los signos y síntomas están: cambio en el nivel de actividad, las funciones cognitivas, el habla y las funciones vegetativas como comer, dormir, actividad sexual etc. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 366).

Trastorno de depresión mayor.

El TDM aparece sin antecedentes de un episodio de manía, mixto o hipomanía. El episodio depresivo mayor debe durar al menos 2 semanas, los síntomas que la persona diagnosticada con este trastorno experimenta son cambios en el apetito, cambios en el peso, y la actividad, falta de energía, sentimientos de culpa, problemas para pensar y tomar decisiones y pensamientos recurrentes de muerte o suicidio. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 347).

Etiología.

De las aminas biógenas, la NA y serotonina, son los dos neurotransmisores más implicados en la fisiopatología de los trastornos del estado de ánimo. Con respecto a la NA, se estiman dos hipótesis, una es que existe una regulación negativa o una disminución de la sensibilidad de los receptores β -adrenérgicos. La segunda hipótesis es acerca de la implicación de los receptores presinápticos β_2 , ya que su activación disminuye la cantidad de NA liberada. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 349).

Existe una tercera amina biógena que participa en la fisiopatología de la depresión, DA, esto debido a que su actividad se encuentra disminuida en la depresión y aumentada en la manía. Se han propuesto dos teorías que explican la relación de la DA y la depresión, las cuales son: la disfunción de la vía mesolímbica dopaminérgica y la hipoactividad del receptor D1 de la DA. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 350).

Manía.

Un episodio de manía es un episodio diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistente elevado, expansivo o irritable que dura al menos 1 semana o menos si el paciente debe ser hospitalizado. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 348).

Hipomanía.

Un episodio de hipomanía dura al menos 4 días y es similar al episodio de manía, excepto que no es suficientemente grave como para causar un deterioro del funcionamiento social o laboral y no hay síntomas psicóticos. Tanto la manía como la hipomanía comparten un aumento exagerado de la autoestima, disminución de la necesidad del sueño, facilidad para distraerse, gran actividad física y mental, e implicación excesiva en comportamientos placenteros. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 348).

Trastorno bipolar I.

Es la evolución clínica de uno o más episodios de manía con episodios depresivos mayores ocasionalmente. Un episodio mixto es un periodo de al menos 1 semana en el cual se presenta un episodio de manía y un episodio depresivo mayor casi cada día. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 348).

Trastorno bipolar II.

Es una variante del trastorno bipolar que se caracteriza por la presencia de episodios de depresión mayor e hipomanía. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 348).

Trastornos de ansiedad.

La ansiedad es una señal de alerta, advierte de un peligro inminentemente y permite al individuo adoptar medidas para afrontar la amenaza. El miedo es una señal de alerta análoga, y se debe diferenciar de la ansiedad, ya que esta es la respuesta a una amenaza desconocida, interna vaga o conflictiva. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 387).

La experiencia de la ansiedad tiene dos componentes, la conciencia de las sensaciones fisiológicas (palpitaciones) y la de estar nervioso o asustado, la vergüenza puede aumentar la ansiedad. Además de los efectos motores y viscerales, la ansiedad afecta al pensamiento, la percepción y el aprendizaje, puede producir confusión y distorsión de la percepción, no solo del tiempo sino también del espacio. Las distorsiones que interfieren con el aprendizaje deterioran la concentración y la memoria, así como también la capacidad para relacionar un ítem con otro. (p. 388).

Trastornos de la personalidad antisocial.

Es la incapacidad para adaptarse a las normas sociales que rigen numerosos aspectos de la conducta de las personas en la adolescencia y la edad adulta. Este trastorno no es sinónimo de criminalidad, aunque se caracterice por continuos actos antisociales o delictivos. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 748).

Los pacientes con este trastorno a menudo parecen personas “normales” incluso agradables, y encantadoras. Sin embargo, su historia revela un funcionamiento alterado en numerosas áreas, por ejemplo, la mentira, la delincuencia, las huidas del hogar, los robos, las peleas, el abuso de drogas, y las actividades delictivas son experiencias típicas que el paciente informa, y que aparecen en el inicio de la niñez. Las personas con trastorno de la personalidad antisocial son por excelencia buenos embaucadores, extremadamente manipuladoras, y son capaces de involucrar a los demás en proyectos para obtener dinero con facilidad o para conseguir fama o notoriedad. La promiscuidad, el maltrato del conyugue, el maltrato de los hijos, u la conducción bajo los efectos del alcohol, son hechos frecuentes en sus vidas. Un dato importante es que no tienen remordimientos por estas acciones, se diría que carecen de conciencia. (Kaplan y Sadock, 2015, pp. 748-749).

Trastornos de la personalidad límite.

Los pacientes con este trastorno se sitúan en la frontera entre la neurosis y la psicosis, y se caracterizan por una extraordinaria inestabilidad afectiva, del estado de ánimo, conductual, de relaciones objetales y de su autoimagen. Las personas con este trastorno parecen hallarse casi siempre en estado de crisis. Son frecuentes los cambios de humor, los pacientes tienden a discutir en determinado momento, se muestran deprimidos y se quejan poco después de su falta de sentimiento. En ocasiones sufren de episodios psicóticos de corta duración más que rupturas psicóticas completas, y los síntomas psicóticos están casi siempre circunscritos y son efímeros o dudosos. La naturaleza dolorosa de sus vidas queda reflejada en las repetidas conductas autodestructivas, pueden cortarse las venas y llevar a cabo otros actos de automutilación para llamar la atención de los demás, para expresar ira, o para liberarse de los afectos que les desbordan. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 750)

Trastornos obsesivo – compulsivos.

El trastorno obsesivo-compulsivo está representado por un grupo de diversos síntomas que consistente en pensamientos intrusivos, rituales, preocupaciones y compulsiones. Estas observaciones o compulsivos recurrentes causan una angustia grave al individuo: son laboriosas e interfieren significativamente con la rutina normal, la función laboral, las actividades sociales habituales o las relaciones. Una obsesión es un pensamiento, un sentimiento, una idea o una sensación recurrentes e intrusivos. A diferencia de la obsesión, que es un acontecimiento mental, la compulsión es una conducta. Específicamente, una compulsión es una conducta consciente, estandarizada y recurrente, como contar, verificar o evitar. Aunque el acto compulsivo puede realizarse en un intento de reducir la ansiedad asociada a la obsesión, no siempre se consigue. La ansiedad también se incrementa cuando un individuo se resiste a efectuar la compulsión. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 418)

Factores conductuales.

Las obsesiones son estímulos condicionados. Un estímulo relativamente neutro se asocia al miedo o a la ansiedad mediante un proceso de condicionamiento de la respuesta al emparejarse con acontecimientos que son nocivos o producen ansiedad. Por lo tanto, los objetos y pensamientos previamente neutros se convierten en estímulos condicionados capaces de provocar ansiedad o malestar. La teoría del aprendizaje proporciona conceptos útiles para explicar ciertos aspectos de los fenómenos obsesivos-compulsivos (p. ej., la capacidad de provocar ansiedad de las ideas no atemorizadoras por sí mismas y el establecimiento de patrones conductuales compulsivos). (Kaplan y Sadock, 2015, p. 420).

Factores de personalidad.

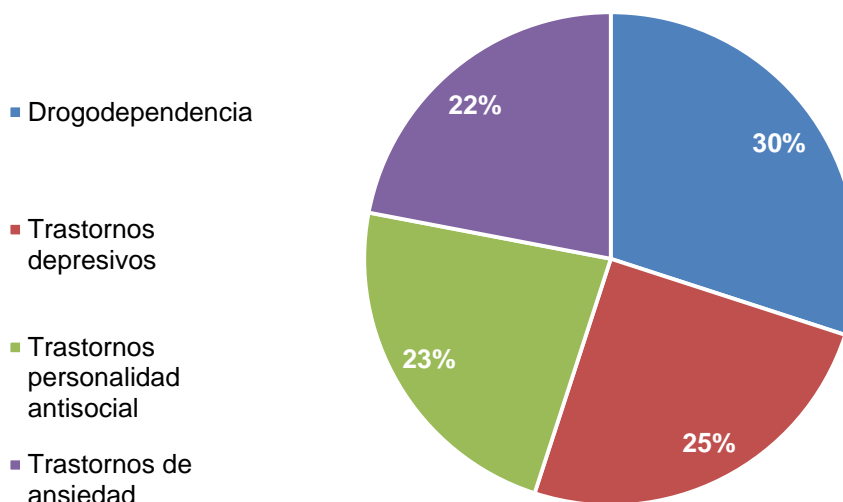
La mayoría de los individuos con trastorno obsesivo-compulsivo no presentan síntomas compulsivos premórbidos, y dichos rasgos de personalidad no son necesarios ni suficientes para la aparición del trastorno obsesivo-compulsivo. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 420).

Factores psicodinámicos.

La introspección psicodinámica puede ser muy útil para comprender los problemas del cumplimiento terapéutico, las dificultades interpersonales y los problemas de personalidad que acompañan que acompañan al trastorno. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 420).

Martin (2012) comenta que la comorbilidad en adultos con TDAH, se relaciona con la dependencia a drogas, trastornos afectivos de tipo depresivos, trastorno de la personalidad antisocial y trastorno de la ansiedad. En la siguiente ilustración se muestran más detalladamente los porcentajes de dichas comorbilidades. (p. 90).

Figura 2. Comorbilidad en el TDAH del adulto.



Nota: Adaptado de Martin, 2012, p. 90.

Actualmente, para el abordaje farmacológico del TDAH existen nuevos fármacos, igualmente derivados de las anfetaminas, que por sus mecanismos de acción, funcionan perfectamente en pacientes adultos. La FDA ha aprobado varios medicamentos, como lo son los fármacos estimulantes para tratar los síntomas del TDAH en adultos.

Tratamiento

El tratamiento para adultos con TDAH sigue pautas psicofarmacológicas similares a las que se utilizan en los niños y adolescentes con este trastorno. En adultos, solo los psicoestimulantes de larga duración han sido aprobados por la FDA para su tratamiento. Son signos de respuesta positiva la mejoría de la capacidad de atención, el descenso de la impulsividad y la mejoría del estado del ánimo. Se considera que el tratamiento psicofarmacológico debe ser administrado indefinidamente. Los especialistas en este tipo de trastornos (psiquiatras) deben de controlar la respuesta del fármaco y el cumplimiento terapéutico del paciente de la forma habitual. (Kaplan y Sadock, 2015, p. 1180).

En la sección TDAH en niños, específicamente en el tratamiento, se explica ampliamente cada fármaco estimulante y no estimulante. Para fines prácticos, se muestran datos, propios de cada fármaco, pero en la población adulta. Los fármacos estimulantes de larga duración, (Ritalin LA®, Concerta®, Focalin XR®, Dexedrine SPANSULE®) tienen aprobación en adultos por aparte de la FDA.

El metilfenidato y sus enantiómeros presentan problemas cardiovasculares serios, por lo que la FDA (2017) ha hecho varias advertencias a sus posibles eventos, por ejemplo:

Se ha informado muerte súbita, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio en adultos que toman medicamentos estimulantes a las dosis habituales para el TDAH. Aunque también se desconoce el papel de los estimulantes en estos casos adultos, los adultos tienen una mayor probabilidad que los niños de tener anomalías cardíacas estructurales graves, miocardiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco, enfermedad arterial coronaria u otros problemas cardíacos graves. Los adultos con tales anomalías generalmente tampoco deben ser tratados con drogas estimulantes. (FDA, 2017).

Por otra parte, la FDA clasifica efectos adversos que se han reportado en pacientes adultos que tratan los síntomas del TDAH con el fármaco Focalin XR®.

Tabla 11. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Focalin XR® en pacientes adultos.

Órgano/Sistema	Reacción Adversa
<i>Desórdenes gastrointestinales</i>	Dispepsia Boca seca
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Dolor faringolaríngeo
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Dolor de cabeza
<i>Desórdenes psiquiátricos</i>	Ansiedad

Nota: FDA, 2017.

Dentro de las guías médicas del fármaco Strattera®, la FDA menciona reacciones adversas de dicho fármaco que se reportaron en pacientes adultos, las cuales son:

Tabla 12. Eventos adversos emergentes del tratamiento de Strattera® en adultos.

Órgano/Sistema	Reacción Adversa
Desórdenes cardiacos	Palpitaciones
Desórdenes gastrointestinales	Náusea
	Vómitos
	Dispepsia
	Estreñimiento
	Dolor abdominal
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Mareo
	Parestesia
	Somnolencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis
Desórdenes psiquiátricos	Insomnio
	Libido disminuido
	Desorden del sueño
Sistema Reproductivo y Trastornos Mamarios	Dismenorrea
	Disfunción eréctil
	Eyaculación retardada y / o eyaculación

Nota: FDA, 2017.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

En el siguiente capítulo, se analizará el tipo de investigación por realizar, el enfoque, los criterios de inclusión y exclusión, así como también las fuentes de información y las categorías de análisis que se utilizaran para la obtención y los análisis de los datos.

Tipo de Investigación

La presente investigación se realiza mediante una revisión bibliográfica, la cual es de tipo documental, descriptiva y transversal.

Arias (2012) define la investigación de tipo documental como:

Un proceso basado en la búsqueda, recuperación, análisis, crítica e interpretación de datos secundarios, es decir, los obtenidos y registrados por otros investigadores en fuentes documentales: impresas, audiovisuales o electrónicas. Como en toda investigación, el propósito de este diseño es el aporte de nuevos conocimientos. (p. 27).

Esta investigación es de tipo documental, ya que la selección y recolección de artículos y datos, respectivamente, cumplen con lo dicho anteriormente. Por lo que el aporte científico es superior.

Por otro lado, Arias (2012) menciona lo siguiente acerca de la investigación de tipo descriptiva:

La investigación descriptiva consiste en la caracterización de un hecho, fenómeno, individuo o grupo, con el fin de establecer su estructura o comportamiento. Los resultados de este tipo de investigación se ubican en un nivel intermedio en cuanto a la profundidad de los conocimientos se refiere. (p. 24).

La realización de esta investigación se basa, en describir una patología psiquiátrica que inicia en la etapa infantil y que, en ocasiones, con un mal manejo terapéutico, evoluciona y llega a tener consecuencias en la vida adulta, complicando el diagnóstico de TDAH con alguna comorbilidad psiquiátrica. Además, se describen los distintos fármacos que tienen aprobación para el TDAH.

Del mismo modo, Hernández, Fernández y Baptista (2014) definen la investigación de tipo transversal de la siguiente manera:

Los diseños de investigación de tipo transversal recolectan datos en un solo momento, en un tiempo único. Su propósito es describir variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado. Es como “tomar una fotografía” de algo que sucede. (p. 154).

Los resultados en esta investigación corresponden a un tiempo determinado y una secuencia de estos, donde los síntomas del TDAH comienzan en la infancia y continúa en la vida adulta.

Enfoque

El enfoque que se utilizó en esta investigación es cualitativo. Salgado (2007), citando a Jiménez (2000), comenta que:

La investigación cualitativa puede ser vista como el intento de obtener una comprensión profunda de los significados y definiciones de la situación tal como nos la presentan las personas, más que la producción de una medida cuantitativa de sus características o conducta. (p. 71).

El enfoque de esta investigación se considera cualitativo, ya que corresponde a una evaluación y comparación de la eficacia y seguridad de las terapias farmacológicas estimulantes y no estimulantes en el abordaje del TDAH. Al mismo tiempo, de definir la patología y las opciones de tratamiento.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Se realizó una revisión bibliográfica, donde las principales fuentes de información fueron Pubmed, Elsevier, Scielo, Redalyc, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social [BINASSS] y EBSCO. De las cuales se encontraron 15 artículos científicos, cuatro en español y 11 en inglés, la antigüedad de estos es de 10 años. Los artículos seleccionados son de América y Europa.

Se incluyen en esta investigación, los artículos que traten sobre el uso, la farmacocinética, efectos adversos, la evolución, la seguridad y la eficacia de las terapias farmacológicas, tanto de estimulantes como los no estimulantes. Además de la comorbilidad psiquiátrica y la adicción a otras sustancias en pacientes adultos asociadas con el TDAH.

Son excluidos de la investigación, artículos con más de 10 años de antigüedad, con temas no relacionados con TDAH y artículos que comprendan otras terapias farmacológicas para dicho trastorno.

Fuentes de Información

En este apartado, se tomarán en cuenta los siguientes artículos científicos para la realización de la revisión bibliográfica.

Tabla 13. Fuentes de información.

Artículo	Resumen
<p><i>Año: 2008.</i> <i>Autor (es): Brams, Mao, y Doyle.</i> <i>Título del artículo: Onset of Efficacy of Long-Acting Psychostimulants in Pediatric Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder</i> <i>País: Estados Unidos.</i></p>	<p>Por medio de la base de datos MEDLINE, los autores seleccionaron 18 estudios, donde se evaluaban formulaciones de liberación prolongada para el tratamiento del TDAH en al menos 30 niños y adolescentes de 6 a 17 años. Los autores recomiendan a los médicos considerar diferencias en el inicio de la eficacia de cada medicamento en el contexto de las necesidades individuales del paciente.</p>

<p>Año: 2008. Autor (es): Findling. Título del artículo: Evolution of the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children: A Review. País: Estados Unidos.</p>	<p>El autor realiza una comparación los medicamentos entre sí, donde destaca al metilfenidato, dexmetilfenidato, anfetaminas, dextroanfetaminas, Atomoxetina y LDX. Concluye que no hay diferencias significativas, pero que con las nuevas alternativas farmacológicas, se logran los mismos efectos terapéuticos administrando menos cantidad de droga.</p>
<p>Año: 2008. Autor (es): Krishnan y Stark. Título del artículo: Multiple daily-dose pharmacokinetics of lisdexamfetamine dimesylate in healthy adult volunteers. País: Estados Unidos.</p>	<p>El LDX es una buena alternativa para el tratamiento del TDAH, por lo que los autores de esta investigación aconsejan a otros investigadores realizar más análisis acerca de la eficacia clínica y la seguridad del LDX comparados con otras terapias.</p>
<p>Año: 2009. Autor (es): Adler et al. Título del artículo: Atomoxetine treatment in adults with Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid social anxiety disorder. País: Estados Unidos.</p>	<p>La prevalencia de adultos con TDAH diagnosticados en los Estados Unidos es de 4,4 %. Estos pacientes tienen más dificultades con la escuela, el trabajo, las relaciones familiares y las interacciones sociales. Se destacó la existencia de comorbida de TDAH y trastornos de ansiedad, por lo que se demuestra que ATX es eficaz para disminuir los síntomas del TDAH y la ansiedad en pacientes adultos con las dos afecciones.</p>
<p>Año: 2009. Autor (es): Pedrero et al. Título del artículo: Déficit de atención e hiperactividad en adultos con adicción a sustancias: ¿TDAH o síndrome secundario al abuso de sustancias? País: España.</p>	<p>En este estudio se investigó sobre el potencial abuso de sustancias en pacientes con TDAH. Los autores afirman que es más probable que los síntomas de inatención e hiperactividad observados en sujetos adictos en tratamiento de se deban a efectos derivados de la adicción que a condiciones mórbidas previas al abuso de sustancias.</p>
<p>Año: 2010. Autor (es): Boellner et al. Título del artículo: Pharmacokinetics of Lisdexamfetamine Dimesylate and Its</p>	<p>Los autores evalúan en este estudio las propiedades farmacocinéticas de la administración del LDX administradas en niños con TDAH. En el estudio se seleccionaron 18 niños 56 % eran hombres, con edades entre 6 y</p>

<p>Active Metabolite, d-Amphetamine, With Increasing Oral Doses of Lisdexamfetamine Dimesylate in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Single-Dose, Randomized, Open-Label, Crossover Study País: Estados Unidos.</p>	<p>12 años, que previamente eran tratados con estimulantes, y los cuales presentaban buena tolerabilidad. Los eventos adversos se evaluaron mediante el examen físico.</p>
<p>Año: 2011. Autor (es): Quintero et al. Título del artículo: Aspectos evolutivos del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH): de los factores de riesgo al impacto socioacadémico y a la comorbilidad. País: España.</p>	<p>El TDAH posee alta comorbilidad tanto en niños, como en adolescentes y adultos. En este estudio los autores, realizan una investigación con 378 pacientes diagnosticados con TDAH, de los cuales se seleccionaron a 88 pacientes con edades entre 18 y 33 años, con el fin de evaluar algún factor de riesgo para el desarrollo de otra psicopatología.</p>
<p>Año: 2013. Autor (es): Durell et al. Título del artículo: Atomoxetine Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Young Adults With Assessment of Functional Outcomes. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial País: Estados Unidos.</p>	<p>Se evaluó la eficacia de la Atomoxetina en adultos jóvenes para los síntomas del TDAH. Los pacientes tenían edades entre 18 y 30 años. Además se realizaron evaluaciones de la depresión, ansiedad, somnolencia, conductas de manejo, adaptación social y uso de sustancias en estos pacientes. Los eventos adversos más observados fueron náuseas, disminución del apetito, insomnio, sequedad de boca e irritabilidad.</p>
<p>Año: 2014. Autor (es): Brus, Solanto, Goldberg Título del artículo: Adult ADHD vs. Bipolar Disorder in the DSM-5 Era: A Challenging Differentiation for Clinicians. País: Estados Unidos.</p>	<p>Este estudio intenta aclarar dónde se superponen el TDAH y el trastorno bipolar. El estudio se fundamenta en una búsqueda de información mediante bases de datos. La comorbilidad del trastorno bipolar y el TDAH se asocia con una edad más temprana de inicio y un curso más crónico e incapacitante del trastorno bipolar, así como con una mayor comorbilidad psiquiátrica.</p>
<p>Año: 2014. Autor (es): Mattos.</p>	<p>El autor se basa en el fármaco LDX, que es un profármaco que cuando se metaboliza se</p>

<p>Título del artículo: Lisdexamfetamine dimesylate in the treatment of attention-deficit/ hyperactivity disorder: pharmacokinetics, efficacy and safety in children and adolescents.</p> <p>País: Brasil.</p> <p>Año: 2014.</p> <p>Autor (es): Roskell, et al.</p>	<p>convierte en d-anfetamina. El cual tiene efectos 90 minutos después de administrado y duran hasta por 13 horas. Se administra una vez al día, por lo que la dependencia es menor cuando se compara con formas farmacéuticas de liberación inmediata.</p>
<p>Título del artículo: Systematic evidence synthesis of treatments for ADHD in children and adolescents: indirect treatment comparisons of lisdexamfetamine with methylphenidate and atomoxetine.</p> <p>País: Reino Unido.</p> <p>Año: 2015.</p> <p>Autor (es): Andreu, Letosa, López, Minguez.</p>	<p>Los autores dan a conocer el estudio, para que los profesionales en salud, estén enterados de las nuevas terapias, evidenciando la eficacia, seguridad y tolerancia que estas drogas generan, dándole al paciente, mejores y más opciones para su tratamiento. Concluyen que la nueva droga LDX, es una opción eficaz al tratamiento, para la prescripción en niños y adolescentes con TDAH.</p>
<p>Título del artículo: Implicaciones forenses en adultos con trastorno por déficit de atención con hiperactividad.</p> <p>País: España.</p> <p>Año: 2015.</p> <p>Autor (es): Gutiérrez.</p>	<p>Realizaron el estudio en una población de forense. Los autores revisan aspectos de los síntomas de los pacientes que sean susceptibles a posibles problemas legales, debido al poco control de los impulsos.</p>
<p>Título del artículo: Correlación entre depresión hiperactividad y déficit de atención y el abuso de sustancias.</p> <p>País: México.</p> <p>Año: 2015.</p> <p>Autor (es): Walker, et al.</p>	<p>El objetivo del estudio era mostrar la importancia del diagnóstico oportuno TDAH y depresión con el abuso de sustancias. Además de determinar la incidencia del consumo de sustancias. El autor concluye que el diagnóstico oportuno reduce sustancialmente el índice de adicción.</p>
<p>Título del artículo: Atomoxetine treatment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder.</p> <p>País: Reino Unido.</p>	<p>Los autores comentan que en ensayos clínicos, tanto a corto como a largo plazo, han proporcionado pruebas contundentes de que ATX es eficaz en el tratamiento de los síntomas del TDAH en pacientes adultos, al tiempo que mantiene un perfil de seguridad tolerable. Los autores concluyen que pacientes, con experiencia previa a estimulantes, indican no sentir que la ATX</p>

Año: 2018.
Autor (es): Miyagusuku y Saavedra.
Título del artículo: Calidad de vida en adultos con antecedente de trastorno de déficit de atención e hiperactividad en la niñez sin sospecha del trastorno en Lima Metropolitana.
País: Perú.

funcione, lo que podría conducir a una peor adherencia al tratamiento y, por ende eficacia.

Los autores evaluaron la calidad de vida del paciente con TDAH, mediante una encuesta a 4445 personas. Los autores concluyen que la calidad de vida es menor en adultos con antecedente de TDAH independientemente de la persistencia del trastorno y/o diagnóstico actual.

Nota: Elaboración propia, 2018.

Categorías de Análisis

En el presente apartado, se expondrán las categorías de análisis:

Categoría 1. Eficacia de los fármacos estimulantes

Para evaluar la eficacia de estos fármacos, esta investigación se centrará en los resultados obtenidos después valorar a un paciente con TDAH por medio de escalas psicométricas, las cuales tienen como objetivo:

Alcanzar un diagnóstico basado en impresiones clínicas menos subjetivas y desarrollar normas de corrección con puntos de corte específicos para una población o localidad. Además, debe conducir al diagnóstico temprano del TDAH para poder comenzar el tratamiento y la rehabilitación en las etapas iniciales de la enfermedad, lo que reduciría el gran impacto negativo que tiene este trastorno en el desarrollo y el funcionamiento social, emocional y cognitivo. (Urzúa, Domic, Ramos, Cerda, Quiroz, 2010, p. 158).

Otro punto para evaluar la eficacia, es por medio del inicio y la duración de los efectos tras la administración de estas terapias. Para medir este parámetro, es necesario conocer las distintas formulaciones que existen para los fármacos estimulantes, y una de ellas, es la tecnología OROS (siglas en inglés de: Oral Release Osmotic System: Sistema Osmótico de Liberación Oral). La cual tiene como objetivo “reducir las fluctuaciones producidas por el metilfenidato de acción rápida, que posee una vida media corta, y así evitar también la absorción errática de la liberación prolongada tradicional”. (García, 2003, p. 36).

Categoría 2. Seguridad de los fármacos estimulantes

Para medir la seguridad de las terapias estimulantes, esta investigación se basa en recopilar por medio de estudios información necesaria y relevante de eventos adversos que se asocien con estos fármacos. La OMS define que “los eventos adversos pueden estar en relación con problemas de la práctica clínica, de los productos, de los procedimientos o del sistema”. (OMS, 2018).

Por ejemplo, Monroy y Montes (2015) comentan que “el metilfenidato en algunos casos provoca dolor abdominal, insomnio, ansiedad, irritabilidad, empeora los tics, ligero aumento de la tensión arterial”. (p. 19).

Categoría 3. Eficacia de los fármacos no estimulantes

Para medir la eficacia de este fármaco, se considera el beneficio farmacológico en los síntomas del TDAH, el cual tiene una mayor duración en el tiempo (24 horas) y ha demostrado ser igualmente eficaz cuando se ha administrado una única dosis por la mañana o en dosis divididas entre la mañana y la noche. (Antolí, Gómez, 2013, p. 38).

Findling (2008) agrega que se ha demostrado su eficacia en la falta de atención y la impulsividad en niños y adultos con TDAH. (p. 951).

Categoría 4. Seguridad de los fármacos no estimulantes

La OMS (2018) define la seguridad de los fármacos no estimulantes como la seguridad que el paciente requiere y que abarca una amplia gama de acciones dirigidas hacia la mejora del desempeño; la gestión de la seguridad y los riesgos ambientales, incluido el control de las infecciones; el uso seguro de los medicamentos y la seguridad de los equipos, de la práctica clínica y del entorno en el que se presta la atención sanitaria

La Atomoxetina posee la característica de no crear adicción, en algunos casos, puede provocar dolor abdominal, cefalea y falta de apetito, y empeora los tics o la ansiedad. (Monroy y Montes, 2015, p. 19 citando a Díez et al. 2006).

Categoría 5. Evolución del tratamiento en pacientes adultos

Los estimulantes de larga acción han sido aprobados por la FDA para el tratamiento, ya que son signo de respuesta positiva a la mejoría de la capacidad de atención, el descenso de la impulsividad y mejoría del estado de ánimo. McCarthy et al. (2012, p. 9).

Por otro lado, Kaplan y Sadock (2015), agregan lo siguiente a esta categoría,

En adultos, solo los estimulantes de larga duración han sido aprobados por la FDA para su tratamiento. Son signos de respuesta positiva la mejoría de la capacidad de atención, el descenso de la impulsividad y la mejoría del estado del ánimo. (p. 1180).

Categoría 6. Comorbilidad psiquiátrica asociada al TDAH

Es la presencia de dos o más condiciones nosológicas simultáneas, y en el TDAH puede considerarse la norma más que la excepción. (Hervás y Duran, 2014, p. 643).

La coexistencia de otras patologías psiquiátricas en pacientes que presentan TDAH puede modificar tanto su presentación clínica, como la respuesta al tratamiento. (Páez, 2008, p. 14).

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el capítulo siguiente, se realizará el análisis de los resultados que se obtuvieron en los diferentes estudios evaluados, los cuales tienen relación con los fármacos estimulantes y no estimulantes utilizados en el abordaje terapéutico del TDAH. Los resultados obtenidos fueron discutidos a partir de cada una de las categorías de análisis, las cuales se derivaron de los objetivos específicos propuestos durante la investigación.

El primer objetivo trata de la eficacia de los fármacos estimulantes, el cual, para esta investigación, se define con base en escalas de calificación que miden el comportamiento, los síntomas y la evolución del trastorno, el inicio del efecto y la duración de este.

Eficacia de los Fármacos Estimulantes

Según Roskell et al. (2014), en el artículo “Systematic evidence synthesis of treatments for ADHD in children and adolescents: indirect treatment comparisons of Lisdexamfetamine with methylphenidate and atomoxetine”, comparan la eficacia del LDX según dos escalas, las cuales son Escala de Calificación del TDAH (ADHD-RS) y la Escala de Impresión Clínica Global - mejoría clínica (CGI-I):

Tabla 14. Eficacia evaluada del LDX comparada con otros fármacos aprobados para el TDAH.

FARMACO	ESCALAS	
	ADHD-RS	CGI-I
<i>LDX versus ATX</i>	41 % más eficaz	55 % más eficaz
<i>LDX versus RITALIN LA®</i>	22 % más eficaz	23 % más eficaz
<i>LDX versus RITALIN®</i>	32 % más eficaz	61 % más eficaz

Nota: Adaptado de Roskell et al. 2015, p. 1682.

En la tabla anterior se compara LDX, por medio de dos escalas ADHD-RS y CGI-I, las cuales evalúan la gravedad de los síntomas, la respuesta y la eficacia de los tratamientos. Se observa que el LDX es 41 % y 55 % más eficaz que la Atomoxetina, 22 % y 23 % más eficaz que la Ritalin LA®, y 32 % y 61 % más eficaz que la Ritalin®, respectivamente.

Para el análisis, se utilizaron dos escalas, ADHD-RS la cual evalúa la eficacia de los tratamientos en ensayos clínicos en niños y adolescentes y la escala CGI-I, la cual mide la gravedad de los síntomas, la respuesta al tratamiento y la eficacia de estos. En este estudio se compara al LDX contra un fármaco no estimulante ATX, y dos formulaciones distintas de metilfenidato (Ritalin LA® y Ritalin®). El fármaco LDX, como se menciona en el capítulo II, es un profármaco el cual, al metabolizarse, se convierte en d-anfetamina, la parte activa de la molécula, la cual ejerce la acción terapéutica. De manera similar, en este estudio el metilfenidato lo presentan en dos formulaciones, una que es de liberación inmediata (Ritalin®) y la otra que es de larga acción (Ritalin LA®).

El mecanismo de acción de la Atomoxetina, al ser un fármaco no estimulante, es diferente al de los estimulantes. Los autores, por medio de esas dos escalas, evalúan la eficacia del LDX, demostrando que el LDX es eficaz para en el tratamiento del TDAH, ya que se observó mejoría en la reducción de la gravedad de los síntomas y la respuesta al tratamiento fue significativamente mayor para el LDX en ambas escalas.

Por otra parte, Brams et al. (2008) estudiaron el inicio y la duración de los efectos de los fármacos de liberación prolongada de metilfenidato y anfetaminas, así como también del profármaco LDX, tomando en cuenta la tecnología en cuanto al sistema de liberación de cada principio activo.

Tabla 15. Inicio y duración de los efectos de los fármacos estimulantes de liberación prolongada.

Fármaco	Sistema de liberación	T _{máx} de la concentración plasmática (horas después de la dosis)	Inicio del efecto (horas después de la dosis)	Duración de la acción (horas después de la dosis)
FOCALIN XR®	SODAS®	T _{máx1} 1,5 T _{máx2} 6,5	0,5	12,0
RITALIN LA®	SODAS®	T _{máx1} 2,0 T _{máx2} 6,6	1,0 - 1,5	8,0 - 12,0
CONCERTA®	OROS®	T _{máx1} 1,0 T _{máx2} 6,8	1,0 – 2,0	12,0
RITALIN SR®	DIFFUCAPS®	T _{máx1} 1,5 T _{máx2} 4,5	1,5	7,5
LDX	LIBERACIÓN PROLONGADA	T _{máx} 1,0	~2,5	~12,0

Nota: Adaptado de Brams et al. 2008, p. 84.

En el dato anterior, se observa que el fármaco Focalin XR® comparte junto con Ritalin LA® el sistema de liberación SODAS®, el primer tiempo de Focalin XR® para alcanzar la concentración plasmática es de 1,5 horas, y el segundo pico es de 6,5 horas. El inicio del efecto aparece a los 30 minutos después de su administración y se mantiene por 12 horas. Ritalin LA®, por su parte alcanza la primera concentración plasmática a las 2 horas mientras que el segundo pico de concentración es a las 6,6 horas.

El inicio de los efectos tardan entre 60 y 90 minutos en aparecer, la duración de la acción varía entre 8 y 12 horas después de su administración. Concerta® OROS®, presentan el primer pico de concentración plasmática 1 hora después de administrado, y el segundo pico surge casi 7 horas después de la dosis (6,8 horas). El inicio del efecto aparece entre 1 y 2 horas y se prolonga por 12 horas.

El sistema de liberación de Ritalin SR® se llama DIFFUCAPS®, lo cual hace que el primer tiempo de concentración plasmática aparezca a los 90 minutos y el segundo pico se presente 3 horas después (4,5 horas). El inicio del efecto coincide con el primer pico de concentración plasmática (1,5 horas), mientras que la duración de la acción es de 7,5 horas después de la administración. El LDX es una molécula con sistema de liberación prolongada, por lo que el pico de concentración plasmática es de 1 hora, y sus efectos aparecen aproximadamente 2,5 horas después de la dosis y se mantienen aproximadamente por 12 horas.

El sistema de liberación SODAS® es un sistema donde cada cápsula contiene perlas con fármaco, incluidas perlas de liberación inmediata y perlas de liberación retardada con recubrimiento entérico, cada una proporciona el 50 % de la dosis. La tecnología OROS®, consiste en un núcleo tricapa osmóticamente activo rodeado de una membrana semipermeable con recubrimiento de liberación inmediata (que libera el 22 % de la dosis), y que usa presión osmótica para administrar el restante 78 % de principio activo a una velocidad controlada.

La tecnología DIFFUCAPS® radica en que cada cápsula contiene perlas con fármaco, donde se incluyen perlas de liberación inmediata que proporcionan el 30 % de la dosis y perlas de liberación retardada que aportan el restante de dosis (70 %). Es necesario tener en cuenta cada sistema de liberación, ya que para poder definir o establecer los tiempos estándar en que cada medicamento ejerce el inicio de su efecto y la duración del mismo. Es importante recalcar que estos tiempos dependen de cada paciente, por lo que también es necesario considerar ese aspecto.

Los autores clasifican que el Focalin XR® tiene el inicio más rápido de todas estas formulaciones (0,5 horas) seguido de Ritalin LA® (1,0 - 1,5 horas), Concerta® (1,0 – 2,0 horas), Ritalin SR® (1,5 horas) y LDX (aprox 2,5 horas), esto de acuerdo con muchos estudios en niños y adolescentes, donde evaluaban la eficacia de cada fármaco por medio de escalas de calificación para el TDAH por ejemplo Test de Conners para Padres y Profesores.

La variación tanto del inicio como del tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas y la duración de los efectos, dependen de la formulación empleada para cada fármaco. Los estimulantes de liberación prolongada que presentan un mayor tiempo de duración de la acción de los efectos son Focalin XR®, Concerta® OROS y LDX, los tres con un tiempo de 12 horas aproximadamente.

Estas tecnologías permiten que en cada fármaco exista la posibilidad de que se libere primeramente una dosis de manera inmediata y en el transcurso del día se siga liberando más medicamento de manera prolongada. Esta alternativa surge, ya que las primeras presentaciones de metilfenidato y anfetamina que salieron al mercado son de liberación inmediata provocando efectos muy rápido y la duración de estos muy cortos, dando como resultado múltiples dosis al día, para lograr el efecto terapéutico, induciendo a posible potencial de abuso.

La eficacia medida en este estudio, según los parámetros de inicio de los efectos y la duración de la acción, favorecen a Focalin XR® y LDX, ya que permiten mayor adherencia al tratamiento, reducen rápidamente los síntomas centrales que caracterizan al paciente con TDAH, además de que solo se administran una vez al día, el control de los síntomas es más marcado durante el día, por lo que en la noche puede haber una exacerbación de estos. Esta cualidad sí la presenta Concerta® OROS, ya que, por su sistema, se libera la mayor parte de metilfenidato en horas de la tarde (primera dosis administrada en horas de la mañana), lo cual permite mayor cobertura de los síntomas en horas de la noche.

Findling (2008) realiza una búsqueda acerca de la eficacia de los fármacos estimulantes de liberación inmediata y liberación prolongada comparándolos entre sí, y contra placebo, en poblaciones de niños y adolescentes. El estudio lleva por nombre “Evolution of the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children: A Review”.

Tabla 16. Comparación de la eficacia de los fármacos estimulantes, como reductores de los síntomas centrales del TDAH según Escala de Calificación del TDAH, test de Conners para Padres y Profesores y CGI-I.

Fármacos	Rango de dosis	Tiempo en estudio	Población en estudio	Edad	Resultado
CONCERTA® versus RITALIN® versus placebo	34,3 mg/día y 29,5 mg TID	28 días	282 niños	6 – 12 años	CONCERTA® y RITALIN® > placebo CONCERTA® = RITALIN®
RITALIN LA® versus placebo	10 - 40 mg/día	2 semanas	136 niños	6 – 14 años	RITALIN LA® > placebo
FOCALIN XR® versus placebo	5 – 30 mg/día	7 semanas	103 niños	6 – 17 años	FOCALIN XR® > placebo
DEXEDRINE® versus RITALIN SR®	N.R	4 semanas	125 niños	5 – 15 años	RITALIN SR® > DEXEDRINE®
LDX versus placebo	30, 50, 70 mg/día	4 semanas	290 niños	6 – 12 años	LDX > placebo

TID: cada ocho horas.; **N.R:** no reportado.

Nota: Adaptado de Findling, 2008, pp. 945-946.

En la tabla anterior se observa que Concerta® y Ritalin® fueron más eficaces que el placebo en un estudio donde se compararon a dosis de 34,3 mg al día (Concerta®) y 29,5 mg cada ocho horas (Ritalin®) durante 28 días, en pacientes con edades entre 6 a 12 años. La eficacia de los dos fármacos activos es equivalente. De igual manera, se observa que la eficacia de la Ritalin LA® es superior al placebo, usándose en dosis de 10 a 40 mg al día, durante dos semanas, en pacientes de 6 a 14 años.

Focalin XR® (5 a 30 mg al día) demostró ser mayor su eficacia en comparación al placebo, en pacientes de 6 a 17 años, en un estudio de duración de siete semanas. Se comparó Ritalin SR® y Dexedrine® para comprobar su eficacia, la cual fue superior para Ritalin SR® en un estudio de cuatro semanas, en pacientes de 5 a 15 años. Por último, la eficacia de LDX es mayor al placebo, utilizando dosis de 30 mg, 50 mg y 70 mg al día, durante cuatro semanas, en pacientes con edades de 6 a 12 años.

Para evaluar la eficacia de estos fármacos, se utilizaron la escala de calificación para el TDAH, los Test Conners para padres y profesores y CGI-I. Lo que se pretende calificar con estas escalas es la evolución, la reducción y el control de los síntomas del trastorno; tanto los padres como profesores evalúan el comportamiento del paciente, cuando a este se le ha administrado el fármaco, con el fin de comprobar la eficacia de este, en comparación con otro fármaco con el placebo.

Cuando se comparan dos fármacos compuestos con metilfenidato, (sin importar el sistema de liberación) contra placebo, el resultado es mayor para los fármacos activos, ya que lo que se mide es la reducción de síntomas. En el caso de caso de Ritalin LA®, se comprueba su eficacia por medio de las Escalas de Conners para padres y profesores y la Escala CGI-I. En las tres escalas las diferencias significativas fueron mayores para el fármaco activo, por lo que la reducción sintomatológica es notable.

En el caso de Focalin XR® (Dexmetilfenidato), el isómero activo de la molécula metilfenidato, el cual ha demostrado ser tan eficaz y tolerarse bien igual que el metilfenidato para el tratamiento del TDAH. En el estudio, se comparó contra placebo y la respuesta fue significativamente mayor para el fármaco activo en las Escalas de Conners para padres y profesores y para la escala de CGI-I. Dexedrine® por su parte, al ser el isómero dextro del sulfato de d, l-anfetamina, una amina simpaticomimética del grupo de las anfetaminas, en este caso se comparó metilfenidato con dextroanfetamina (ambos fármacos estimulantes).

Según el Test de Conners para profesores, Ritalin SR® fue significativamente mejor que Dexedrine®, ya que redujo el puntaje en los factores: problemas de conducta, hiperactividad y en el factor inatento pasivo. No obstante, en el test de Conners para padres ambos fármacos tuvieron mejoras significativamente.

La eficacia del LDX se evaluó utilizando la Escala de Calificación para TDAH, Test de Conners para padres y la escala CGI-I. Desde la primera semana de estudio, las mejoras fueron significativamente mejores para el LDX, y al final del estudio (cuatro semanas) se comprobó que en las tres dosis (30 mg, 50 mg y 70 mg) la eficacia se mantenía superior que el placebo. El rango de edad para los estudios coincide con lo establecido por la FDA (a partir de 6 años, con excepción de Dexedrine®, que es a partir de 3 años).

A continuación, se evaluará la seguridad de los fármacos estimulantes de acuerdo con los eventos adversos emergentes al tratamiento que en la literatura se reporta y que son de importancia para este trabajo.

Seguridad de los Fármacos Estimulantes

Findling (2008) publica un estudio llamado “Evolution of the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children: A Review”, en el cual se evalúa la seguridad de los fármacos estimulantes en pacientes pediátricos, se observan eventos adversos emergentes al tratamiento (por sus siglas en inglés TEAE), donde la gravedad era de leve a moderado y que, en pocas ocasiones, provocaron la suspensión del estudio en los pacientes que lo habían reportado.

Tabla 17. Eventos adversos emergentes al tratamiento con Ritalin®, Concerta® y placebo en pacientes con edades de 6 a 12 años.

Fármacos			
Evento adverso	RITALIN®	CONCERTA®	Placebo
Cefalea	++	++	++
Dolor abdominal	++	++	++
Labilidad emocional	++	N.A	N.A
Depresión	N.A	++	N.A

++: Evento adverso presente.; N.A: no aplica.

Nota: Adaptado de Findling (2008), citando a Wolraich et al. (2001), p. 947.

En el dato anterior, se observa que los eventos adversos más frecuentes cuando se evaluó la seguridad de Ritalin® y Concerta® versus placebo, eran cefalea y dolor abdominal. En cuanto a la labilidad emocional, solo se presentó en un paciente que había recibido Ritalin®, mientras que en el grupo que recibió Concerta®, un paciente manifestó depresión.

Tabla 18. Eventos adversos emergentes al tratamiento con Ritalin LA® y placebo en pacientes con edades de 6 a 14 años.

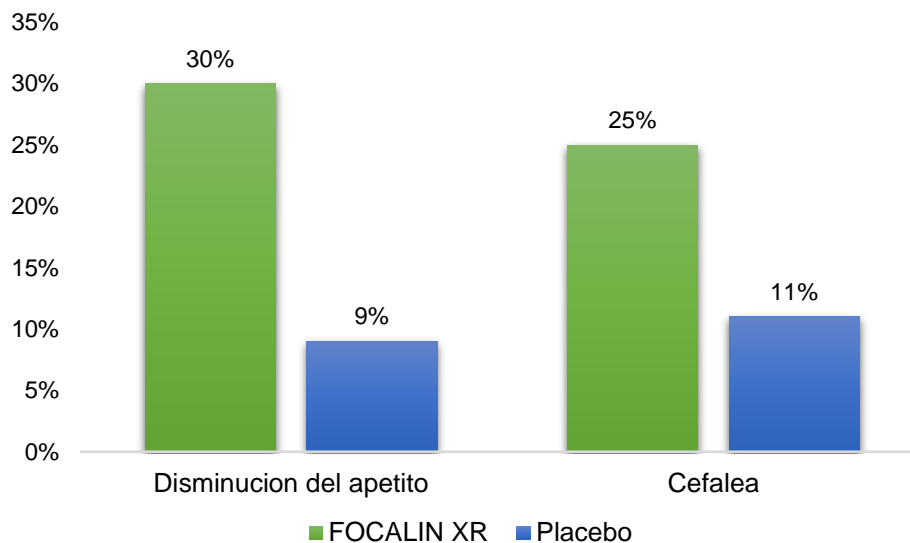
Fármaco		
Evento adverso	RITALIN LA®	Placebo
Anorexia	++	N.A
Insomnio	++	N.A
Dolor de cabeza	++	++
Dolor de garganta	N.A	++
Vómitos	N.A	++

++: Evento adverso presente.; N.A: no aplica.

Nota: Adaptado de Findling (2008), citando a Biederm et al. (2003), p. 948.

En la tabla anterior, la anorexia y el insomnio estuvieron presentes en los pacientes que recibieron Ritalin LA®, mientras que el grupo que recibió placebo manifestó dolor de garganta y vómitos. El dolor de cabeza estuvo presente tanto el grupo de Ritalin LA® como en el grupo que recibió placebo.

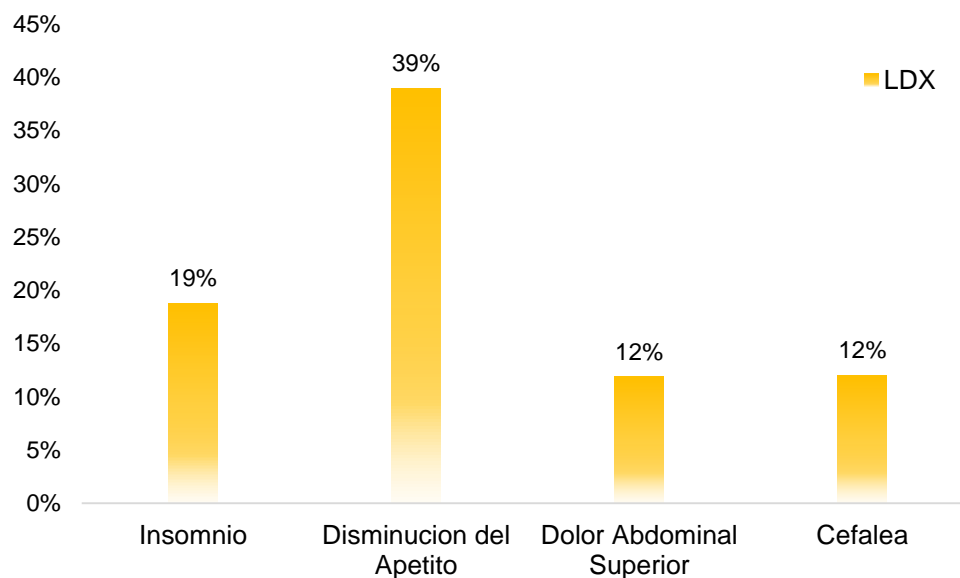
Figura 3. Eventos adversos emergentes al tratamiento con Focalin XR® y placebo en pacientes con edades de 6 a 17 años.



Nota: Adaptado de Findling (2008), citando a Greenhill et al. (2006), p. 949.

Como se aprecia en el gráfico, dentro de los eventos adversos más frecuentes para los pacientes que recibieron Focalin XR® fueron disminución del apetito y cefalea, mientras que en menor proporción fueron los mismos eventos adversos para el grupo que recibió placebo.

Figura 4. Eventos adversos emergentes al tratamiento con LDX en pacientes con edades de 6 a 12 años.



Nota: Adaptado de Biederm et al. (2007), citado por Findling (2008), p. 953.

En el gráfico anterior, se muestra cómo los pacientes que recibieron el LDX informaron tener insomnio, disminución del apetito, dolor abdominal superior y cefalea en mayor proporción que los pacientes que recibieron placebo.

El autor Findling basa su investigación, sobre varios estudios más, lo cual para esta investigación es de suma importancia. Para la evaluación de la seguridad de los fármacos estimulantes, se derivan eventos adversos a la terapia, tanto de fármaco activo como en placebo. Al comparar los eventos adversos con los reportados por la FDA (capítulo II), se observa que para la molécula metilfenidato, más detalladamente Concerta®, la FDA reporta eventos adversos como desordenes gastrointestinales (vómito y dolor abdominal superior), (ver tabla 17) el dolor abdominal se presentó para los pacientes a los cuales se les había administrado metilfenidato (Ritalin® y Concerta®).

La FDA también reporta desórdenes psiquiátricos como inquietud, insomnio, ansiedad, depresión, nerviosismo, libido disminuido y labilidad emocional, de los cuales depresión se presentó en un paciente el cual recibió Concerta®, y un paciente que recibió Ritalin® reportó labilidad emocional. Este estudio confirma que tanto desórdenes gastrointestinales como psiquiátricos se llegan a presentar en la terapia con fármacos estimulantes. El que existan estos eventos adversos no es de alarmarse, puesto que la gravedad de estos es de leve a moderada.

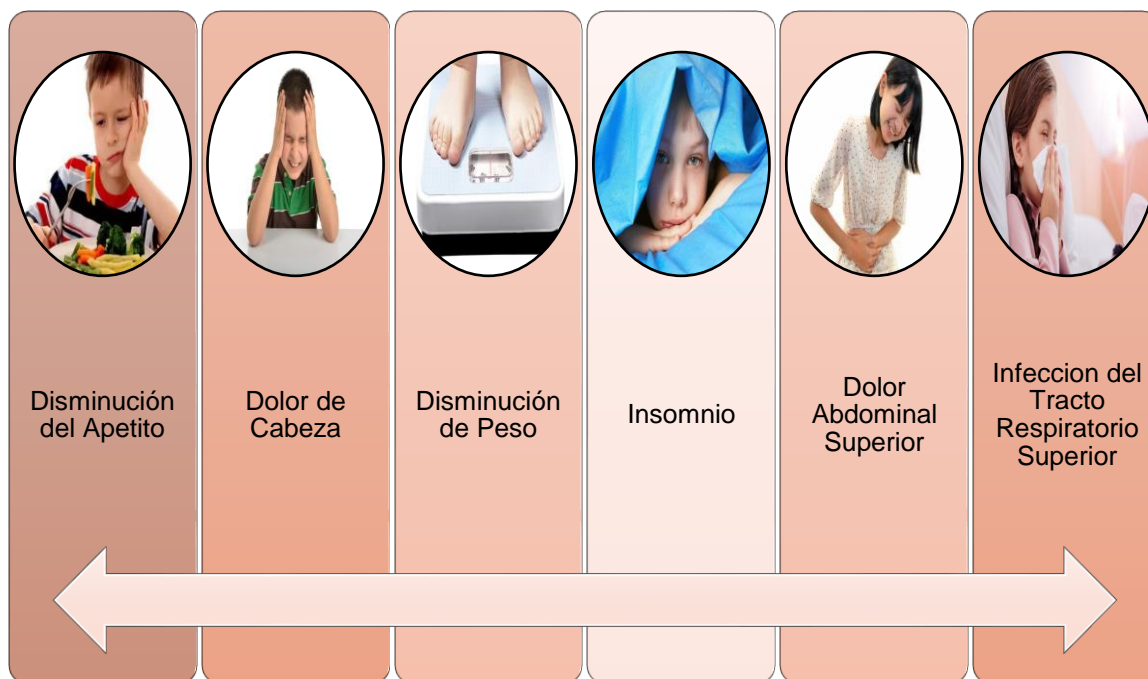
En la tabla 18, se muestra la seguridad de Ritalin LA® versus placebo, la cual el autor reportó anorexia, insomnio y dolor de cabeza como los eventos adversos más frecuentes para la Ritalin LA® en pacientes con edades entre 6 y 14 años, esto concuerda con lo establecido por la FDA, ya que para este fármaco “los eventos adversos una incidencia > 5 % son dolor de cabeza, insomnio, dolor en la parte superior del abdomen, disminución del apetito y anorexia”. (FDA, 2017).

Los eventos adversos que se observan en la figura 3 corresponden a los reportados en un estudio con niños con edades entre 6 y 17 años a los cuales se les administraron Focalin XR® y placebo, los eventos adversos más frecuentes fueron disminución del apetito y cefalea, por lo que información corresponde con lo reportado por la FDA (dispepsia, disminución del apetito, dolor de cabeza, ansiedad).

La seguridad que brinda el LDX se conoce gracias a los estudios que de él se han hecho, por ejemplo Findling menciona que el insomnio, la disminución del apetito, el dolor abdominal superior y la cefalea fueron los eventos adversos más reportados en el estudio con pacientes con edades entre 6 y 12 años (ver figura 4). De igual manera, la FDA reportó síntomas de eventos adversos como ansiedad, boca seca, dificultad para dormir, disminución del apetito, irritabilidad, dolor en la parte superior del estómago, diarrea, vómitos, mareos, náuseas, pérdida de peso.

Por su parte Mattos (2014), aporta que la tolerabilidad y la seguridad a largo plazo del LDX se evaluaron en un estudio de 11 meses, donde el 10 % de los pacientes reportaron eventos adversos. En el siguiente gráfico, se muestran los eventos adversos más frecuentes.

Figura 5. Eventos adversos emergentes al tratamiento con LDX en un estudio a largo plazo.

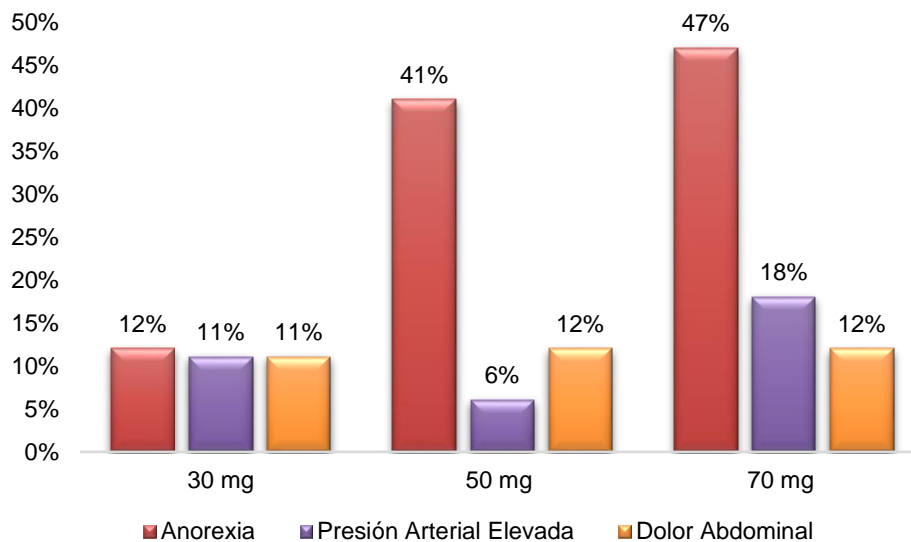


Nota: Adaptado de Mattos, 2014, p. 37.

De la misma manera, se observa que los eventos adversos más reportados para el LDX en un estudio a largo plazo coinciden por lo que la FDA ha publicado. De todos estos eventos adversos que emergen del tratamiento, el 97,5 % se consideraron de gravedad leve a moderada.

Comparando, de igual manera, al fármaco LDX, los autores Boellner et al. (2010), en la investigación llamada “Pharmacokinetics of Lisdexamfetamine Dimesylate and Its Active Metabolite, d-Amphetamine, With Increasing Oral Doses of Lisdexamfetamine Dimesylate in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Single-Dose, Randomized, Open-Label, and Crossover Study”.

Figura 6. Eventos adversos emergentes al tratamiento con LDX en un estudio con 18 pacientes con edades entre 6 y 12 años.



Nota: Adaptado de Boellner et al. (2010), pp. 258-259.

Como se muestra en la ilustración, los pacientes que reportaron tener anorexia como evento adverso fueron 12 %, 41 % y 47 % para los grupos que tomaron LDX a dosis de 30 mg, 50 mg y 70 mg, respectivamente. La presión arterial elevada fue el segundo evento adverso que se reportó, del cual, el 11 % (a dosis de 30 mg), el 6 % (a dosis de 50 mg) y el 18 % (a dosis de 70 mg) manifestaron síntomas adversos. Por último, el 11 %, 12 % y 12 % de los pacientes reportaron dolor abdominal para las dosis de 30mg, 50mg y 70mg de LDX.

Del gráfico anterior, se detalla que hubo 61 eventos adversos emergentes del tratamiento en el 94 % de los pacientes en estudio. De esos TEAE, el 92 % (56/61) los autores lo consideraron posiblemente y el 8 % (5/61) probablemente relacionados con el tratamiento (LDX). Los autores confirman que la gravedad de los eventos adversos se consideró leve (89 %) y moderada (11 %).

Conforme se aumentaron las dosis la prevalencia de los eventos adversos fue proporcional. Es decir, la prevalencia de los eventos adversos surgió como relación global a dosis-respuesta. Según los investigadores, en el estudio no se reportaron muertes, ni eventos adversos graves, ni anomalías clínicamente significativas tanto en el examen físico como en las pruebas de laboratorio.

Eficacia de los Fármacos No Estimulantes

El fármaco Atomoxetina (STRATTERA®) es un inhibidor selectivo de la recaptación de norepinefrina, indicado para el tratamiento del TDAH en niños, adolescentes y adultos. El autor Findling (2008) en la búsqueda de información acerca de la evolución de los tratamientos para TDAH en niños, interpreta tres estudios acerca de la eficacia del único fármaco no estimulante para este trastorno.

Tabla 19. Evaluación de la eficacia del fármaco no estimulante Atomoxetina comparada con placebo en niños y adolescentes.

Población estudiada	Rango de edad	Dosis	Tiempo en estudio	Resultado
297 niños y adolescentes	8 a 18 años	0,5mg/kg BID	8 semanas	ATX > placebo
		1,2mg/kg BID		
		1,8 g/kg BID		
197 niños	6 a 12 años	1,3mg/kg/día	8 semanas	ATX > placebo

BID: cada 12 horas.

Nota: Adaptado de Findling, 2008, p. 951.

En el dato anterior, se compara la eficacia de la Atomoxetina contra el placebo, en el primer estudio de 8 semanas, fue en niños y adolescentes donde el 67 % y el 33 % tenían TDAH de tipo combinado e inatento, respectivamente, se utilizaron tres dosis del fármaco (0,5 mg/kg, 1,2 mg/kg y 1,8 mg/kg, administradas cada 12 horas.

Se utilizó la Escala de Calificación del TDAH para medir la eficacia y como resultado se observaron mejoras similares en la reducción de los síntomas en niños menores de 12 años que recibieron las dos dosis más altas de Atomoxetina (1,2 mg/kg y 1,8 mg/kg) en comparación con los pacientes que recibieron placebo. No obstante, en los pacientes con edades entre 12 y 18 años que recibieron la dosis más baja de Atomoxetina (0,5 mg/kg) se observaron mejoras significativas en comparación con los pacientes que recibieron placebo.

En el segundo estudio, la edad de los pacientes que participaron fue de 6 y 12 años, y la dosis del fármaco en promedio fue de 1,3 mg/kg/día. De igual manera, se evaluó la eficacia por medio de la Escala de Calificación del TDAH, demostrando que la Atomoxetina fue significativamente más eficaz que el placebo, en la reducción de los síntomas centrales (inatención, hiperactividad e impulsividad) del TDAH.

Stahl (2015) explica el mecanismo de acción de este fármaco, Atomoxetina, y plantea que los pacientes con algún grado de deficiencias en la activación de señales por parte de los neurotransmisores de NE y DA en el córtex prefrontal, la Atomoxetina tiene la función de aumentar NE y DA en ese sitio y, además, aumenta la señalización tónica de ambos. Al ser considerado un inhibidor selectivo de estas monoaminas, no incrementa la NE ni la DA en el nucleus accumbens. Al no haber este incremento en el nucleus accumbens, se plantea que la Atomoxetina no “crea adicción” como si ocurre con los fármacos estimulantes.

Tabla 20. Evaluación de la eficacia del fármaco no estimulante Atomoxetina en niños y adultos.

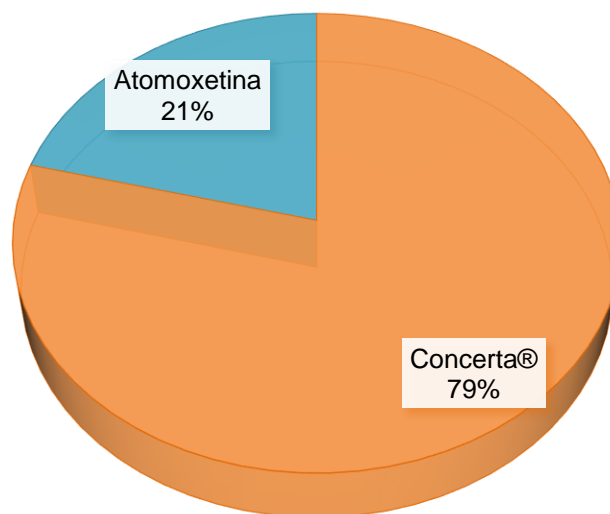
Ensayo clínico	Población en estudio	Resultado
Aleatorio	>1000 (niños y adultos)	Reducción de síntomas en los niños

Nota: Findling, 2008, p. 951.

En el 2005, se estudió a la Atomoxetina por medio de ensayos aleatorios donde se incluían más de 1000 niños y adultos, durante 6 a 12 semanas el 60 % de los niños, lograron una mejoría entre el 25 % y 30 % en los síntomas.

La reducción de los síntomas se debe a la eficacia del fármaco, la FDA ha aprobado la Atomoxetina como el único fármaco no estimulante para el tratamiento del TDAH. La ventaja de este fármaco es que no crea adicción y los beneficios que se obtienen son similares cuando se administra un fármaco estimulante. La indicación por parte de la FDA es a partir de los 6 años, y su uso está aprobado para adultos. Estudios anteriores indican que la eficacia se comienza a percibir a la semana 2 de tratamiento, pero los autores recomiendan que el tiempo necesario para observar por completo la eficacia del fármaco sea como mínimo 6 semanas.

Figura 7. Comparación de la eficacia de un fármaco estimulante contra un fármaco no estimulante, según las Escalas de Calificación de TDAH y SKAMP.



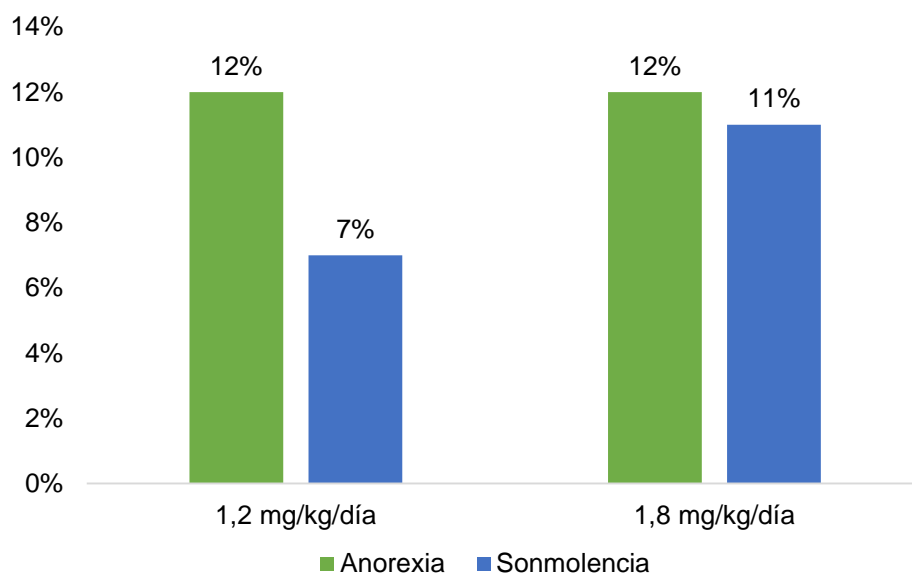
Nota: Adaptado de Findling, 2008, p. 951.

Cuando se compara la eficacia de un fármaco estimulante (Concerta®) con un fármaco no estimulante (Atomoxetina) y se mide dicha eficacia con las escalas de calificación de TDAH y SKAMP, se logra observar que los pacientes que reciben el fármaco estimulante tienen mejoras significativamente mayores en las escalas anteriormente mencionadas, en comparación con los que recibieron la Atomoxetina.

La FDA y otros estudios comparten que como primera línea de tratamiento para el TDAH están los fármacos estimulantes (Concerta®) y como segunda opción la Atomoxetina (fármaco no estimulante). La única indicación para poder utilizar Atomoxetina es que el paciente tolere en un 100 % cualquier fármaco estimulante y que el cambio sea por la única razón de evitar o disminuir el riesgo de potencial abuso.

Seguridad de los Fármacos No Estimulantes

Figura 8. Eventos adversos emergentes al tratamiento con Atomoxetina en pacientes con edades de 8 a 18 años.



Nota: Adaptado de Findling, 2008, p. 951.

Cuando se administran dosis de Atomoxetina de 1,2 mg/kg/día, los efectos adversos que emergen son anorexia y somnolencia, un 12 % de los pacientes tratados (297 pacientes en estudio) reportaron esos síntomas. Con la dosis más alta, que es de 1,8 mg/kg/día, se observaron los mismos eventos, solo que a menor porcentaje, un 7 % de los pacientes que recibió esa dosis reportó anorexia, mientras que un 11 % mencionó haber sentido somnolencia.

En cuanto a los eventos adversos que emergen del tratamiento, se consideran de mayor relevancia la anorexia y la somnolencia, ya que en la población en estudio los pacientes que más reportaron estos síntomas eran menores a los 12 años, lo cual era indicio de posibles

complicaciones. La gravedad de estos síntomas se consideró de leve a moderada, puesto que el porcentaje no fue tan elevando.

Evolución del Tratamiento en Pacientes Adultos

Durell et al. (2013) examinaron la eficacia y la tolerabilidad del fármaco no estimulante Atomoxetina según varias escalas, (para fines prácticos de esta investigación serán solo tres escalas las que servirán de referencia), en adultos jóvenes durante 12 semanas.

Tabla 21. Eficacia y tolerabilidad de la Atomoxetina en adultos jóvenes (18 a 30 años de edad), en el tratamiento de los síntomas del TDAH.

Escalas de evaluación	Población	Duración del estudio	Edad	Dosis	Resultado
Conners para adultos con TDAH CGI-S AAQoL-29	Adultos jóvenes	12 semanas	18 a 30 años	40 a 100 mg al día	Atomoxetina > placebo

Nota: Adaptado de Durell et al. 2013, pp. 51.52.

En la tabla anterior, se muestra que la evolución en tan solo tres meses, con el uso de Atomoxetina en dosis de 40 a 100 mg diarios en pacientes con TDAH que recibieron esta terapia, es significativamente mayor en comparación con los que recibieron placebo. Este parámetro se evaluó por medio de tres escalas, las cuales son: test de Conners para adultos con TDAH, CGI-S, AAQoL-29.

Para comprender mejor cómo fue que los autores del estudio comprobaron la eficacia y tolerabilidad del fármaco en la población en estudio, es necesario retomar las definiciones de cada una de las escalas de calificación que utilizaron y que en el capítulo II se encuentran. El test de Conners para adultos con TDAH [CAARS] evalúa los síntomas según una combinación de frecuencia y gravedad del trastorno. (Valdizán e Izaguerri, 2009, p. 96).

La Escala De Impresión Clínica Global: Gravedad De La Enfermedad [CGI-S] se utiliza para valorar la gravedad de la enfermedad de un paciente en el momento de la evaluación. La calidad de vida del TDAH en adultos [AAQoL-29] es una medida de resultado informada por los participantes utilizada para examinar los deterioros funcionales específicos de la enfermedad y la calidad de vida de los adultos con TDAH. El AAQoL-29 incluye las sub-escalas de productividad de la vida, salud psicológica, calidad de las relaciones y perspectivas de la vida.

Los resultados de este estudio proporcionan que la Atomoxetina en dosis de 40 a 100 mg diarios es superior al placebo, como tratamiento para el TDAH, en adultos jóvenes. La mejoría de los síntomas en el test de Conners para adultos con TDAH, fue significativamente mayor para los pacientes que recibieron Atomoxetina, al igual que el tamaño del efecto en cuanto a la reducción de síntomas fue moderado y similar a los ensayos de TDAH en adultos que previamente fueron publicados.

Además de la mejoría en cuanto a síntomas, el fármaco mejoró la calidad de vida de los pacientes, según el resultado de la escala AAQoL-29. Este dato se comparó con los resultados de estudios similares donde evaluaban la calidad de vida, los cuales fueron similares. Otro hallazgo importante de este estudio es que los efectos de la Atomoxetina son positivos en el funcionamiento ejecutivo y en los síntomas centrales del TDAH (inatención, hiperactividad e impulsividad).

Walker et al. (2015) evalúan la eficacia de la Atomoxetina durante un periodo de 10 semanas para comprobar la evolución de un adulto con TDAH y las mejorías en cuanto a los síntomas.

Tabla 22. Eficacia a corto plazo de Atomoxetina en adultos, en el tratamiento de los síntomas del TDAH.

<i>Escalas de evaluación</i>	<i>Población</i>	<i>Duración del estudio</i>	<i>Resultado</i>
<i>AISRS</i> <i>CGI-I</i>	Adultos	10 semanas	Atomoxetina > placebo

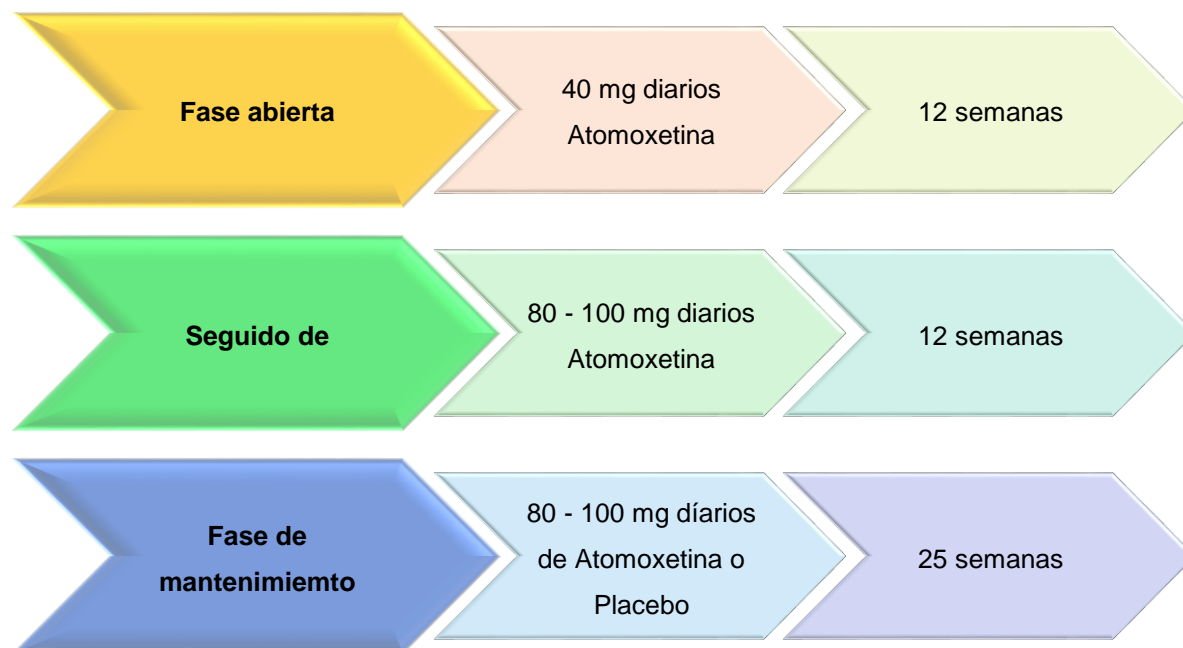
Nota: Adaptado de Walker, 2015, p. 687.

Según estas dos escalas de calificación, la primera que es la Escala de Evaluación de Síntomas de Investigador de TDAH para Adultos [AISRS] y la segunda es que Escala de Impresión Clínica Global - mejoría clínica [CGI-I], la Atomoxetina fue estadísticamente superior al placebo, con reducciones en los síntomas significativamente.

La mejoría de los síntomas en adultos con TDAH que reciben terapia farmacológica no estimulante (Atomoxetina) hace que puedan tener mejor calidad de vida, ya que la evidencia por medio de publicaciones anteriores resalta que la prevalencia de esta patología en adultos llega a ser significativa y, con ello, la posibilidad de que los síntomas empeoren y se agraven con el tiempo. No obstante, considerando toda la evidencia que existe acerca del TDAH en adultos y todas las consecuencias que este trastorno genera, la sociedad continua creando el estigma y la idea de que este trastorno no es condición real en los adultos, por lo que esta considera que cada a quien que lo padece es capaz por sí solo debe superarlo.

Es por esto que existe la necesidad de creer en la evidencia, investigar más y, sobre todo, tratar toda aquella enfermedad con el respectivo tratamiento farmacológico y no farmacológico. La evolución de un paciente adulto con tratamiento es notoria y los resultados se perciben con la dosis óptima, en este caso la dosis objetivo de Atomoxetina este ente 80 y 100 mg diarios, y los efectos se observan desde la semana 6 de iniciado el tratamiento.

Figura 9. Evaluación de prevención de recaídas en un estudio a largo plazo de Atomoxetina y placebo en adultos con TDAH.



Nota: Adaptado de Upadhyaya et al. (2013), citado por Walker et al. (2015) p. 689.

Este estudio consistió en cuantificar el porcentaje de éxito en cuanto a la prevención de recaídas cuando se administran dosis de Atomoxetina (80 a 100 mg diarios). En la fase abierta son pacientes que recibieron dosis bajas de Atomoxetina por 12 semanas, para ir evaluando como se comportaba este fármaco en los pacientes. En la segunda parte de la fase abierta, se aumentó la dosis (80 a 100 mg diarios), con el fin de que el paciente tolerara bien el medicamento. En la siguiente fase, la fase de mantenimiento, fue donde se evaluó el porcentaje de pacientes que mantuvieron una respuesta durante esta fase.

Los resultados en cuanto a la prevención de recaídas fueron significativamente mayores para los pacientes que recibieron Atomoxetina (64,3 %), en comparación con los que recibieron placebo

(50 %). De igual manera, el tiempo de recaída y la reducción de síntomas fueron estadísticamente significativos para Atomoxetina.

Krishnan y Stark (2008) realizan un estudio acerca de dosis múltiples de LDX en adultos sanos. En la siguiente tabla se muestran datos interesantes de este fármaco.

Tabla 23. Valores farmacocinéticos de LDX en pacientes adultos.

Dosis diaria	Día 5	Día 7	Día 9
70 mg	Concentración en estado estacionario d-anfetamina	No se detectaron niveles de LDX.	95 % de d-anfetamina se había eliminado

Nota: Adaptado de Krishnan y Stark, 2008, p. 38.

La población en estudio eran hombres y mujeres con edades entre 18 y 55 años. Durante 7 días, los pacientes recibieron 70 mg de LDX diario, con al menos 10 horas sin recibir alimento. Al día 5 del estudio, las dosis diarias de LDX produjeron concentraciones de d-anfetamina (metabolito activo del fármaco) en estado estacionario. Para el séptimo día, 5 horas después de que los pacientes recibieran la dosis, no se detectaban niveles de LDX intacto en plasma. La eliminación del 95 % de d-anfetamina ocurrió 48 horas después de la dosis final en el día 7.

El área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) desde el tiempo cero hasta las 24 horas (AUC_{0-24}) y concentración máxima para d-anfetamina y el AUC_{0-24} para el LDX intacto fueron similares cuando los pacientes recibieron LDX de 70 mg en ayunas, mientras que la concentración máxima de LDX intacto fue menor cuando se administró la dosis junto con alimentos. El tiempo máximo de d-anfetamina y LDX intacto fue de aproximadamente 1 hora más cuando los pacientes recibían el fármaco con los alimentos.

Algunas formulaciones de estimulantes de liberación controlada son sensibles a las alteraciones en el pH gástrico o al tiempo de tránsito gastrointestinal, lo que podría conducir a variables en cuanto a la farmacocinética. Con un pH de 1-8 la solubilidad de LDX no se ve afectada, mientras que un pH > 8 sí podría reducir ligeramente la solubilidad. Como el LDX es un profármaco y no depende del mecanismo de liberación, los cambios en el tránsito gastrointestinal no deberían de alterar el inicio del efecto. En este estudio, se comprueba que la administración con alimentos retrasan en 1 hora el inicio del efecto, más no la biodisponibilidad del LDX.

El objetivo de crear un fármaco estimulante en profármaco, es decir, la intención con la que se creó el LDX como el único estimulante profármaco, es que está diseñado para convertirse en fármaco activo para prolongar la actividad del fármaco.

En la siguiente sección, se trata sobre las patologías comórbidas más frecuentes en el TDAH en pacientes adultos. Se detalla la incidencia (prevalencia), las sustancias por las cuales presentan mayor abuso y la opción actual de tratamiento.

Comorbilidad Psiquiátrica Asociada al TDAH

Quintero et al. (2011) comentan acerca de los factores de riesgo al impacto socio-académico y a la comorbilidad que tiene el TDAH en pacientes adultos. Para reforzar el planteamiento de los autores, se adapta a la investigación los trastornos más frecuentes que en la literatura se han reportado.

Tabla 24. Incidencia de los cuadros más frecuentes en comorbilidad psiquiátrica en el TDAH reportados en la literatura.

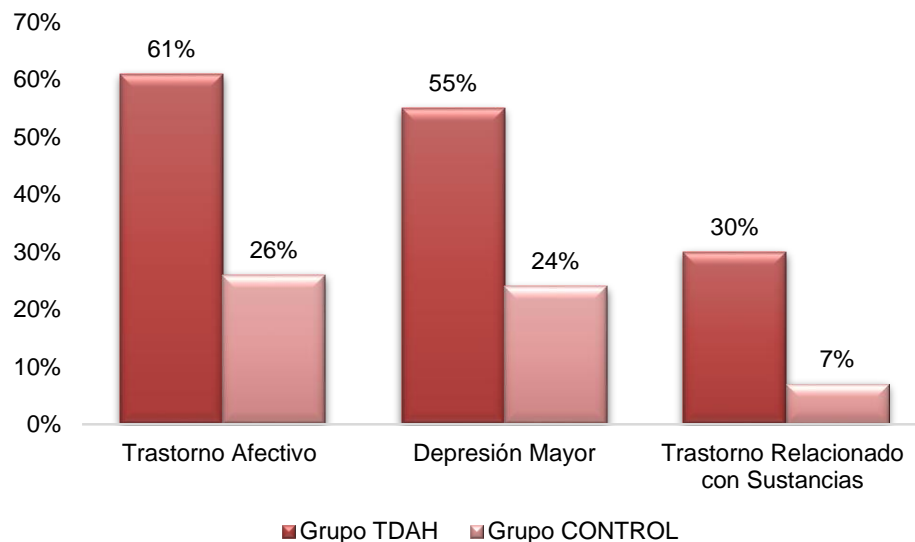
Trastorno comórbidos al TDAH	Incidencia
Trastorno por abuso de sustancias / alcohol	32 - 52 %
Trastorno de ansiedad generalizada	24 - 43 %
Trastorno distímico	12,80 %
Trastorno de depresión mayor	18,60 %
Trastorno de personalidad antisocial	7 - 18 %
Trastorno obsesivo compulsivo	2 - 14 %
Trastorno bipolar	17 - 19 %

Nota: Adaptado de Quintero et al. 2011, p. 103.

Según la literatura consultada, los trastornos psiquiátricos que más se asocian con el TDAH en adultos son el trastorno por abuso de sustancias/alcohol con una incidencia de 32 a 52 %, el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) varía de 24 a 43 %, el trastorno distímico (TD) y el trastorno de depresión mayor (TDM) inciden entre 12,8 % y 18,6 %, respectivamente. El trastorno de personalidad antisocial va desde un 7 a 18 %, en el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) la incidencia es del 2 a 14 % y, por último, el trastorno bipolar varía de 17 a 19 %.

Para ejemplificar lo anterior, en Alemania, se realizó un estudio para evaluar la prevalencia de los trastornos comórbidos en pacientes con TDAH, el cual es el siguiente.

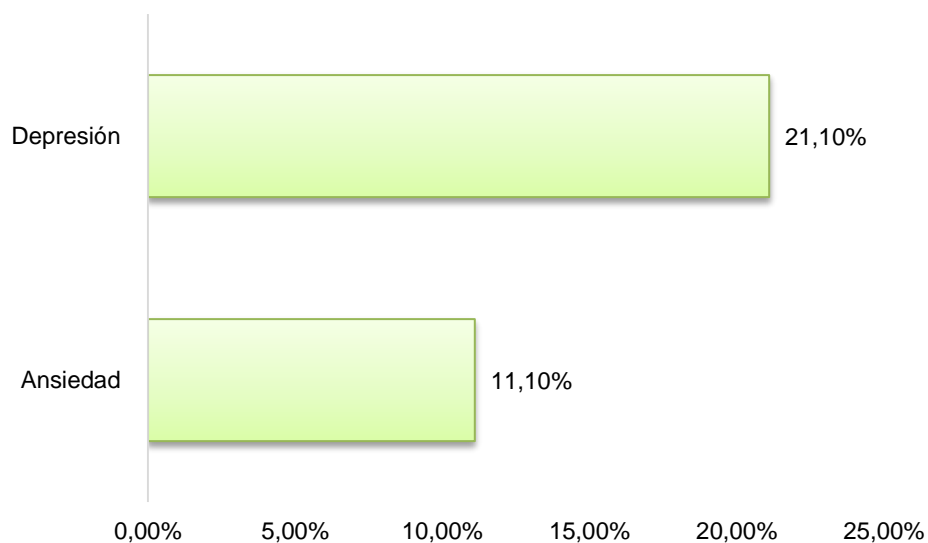
Figura 10. Evaluación de la prevalencia de los trastornos comórbidos en pacientes con TDAH en comparación a un grupo control.



Nota: Adaptado de Quintero et al. 2011, p. 103.

El gráfico anterior refleja los resultados de una evaluación que se realizó en 140 adultos (70 pacientes correspondían al grupo TDAH y los otros 70 pacientes al grupo CONTROL), la edad media de los participantes era de 37 años. La prevalencia de los trastornos comórbidos en el grupo de pacientes con TDAH fueron 61 % para trastorno afectivo, 55 % para depresión mayor y 30 % para trastorno relacionado con sustancias, mientras que para el grupo CONTROL los resultados fueron 26 % para trastorno afectivo, 24 % para depresión mayor y 7 % para trastorno relacionado con sustancias.

Del mismo modo, en el dato siguiente, los dos trastornos más reportados en el estudio de Quintero et al., fueron depresión y ansiedad con 21,10 % y 11,10 %, respectivamente.

Figura 11. Trastornos comórbidos más frecuentes reportados en pacientes con TDAH.

Nota: Adaptado de Quintero et al. 2011, p. 107.

Otros investigadores, como por ejemplo Andreu et al. (2015), comparan la prevalencia del TDAH y las comorbilidades que existen con este trastorno de fondo.

Tabla 25. Prevalencia de la comorbilidad del TDAH con otras enfermedades psiquiátricas.

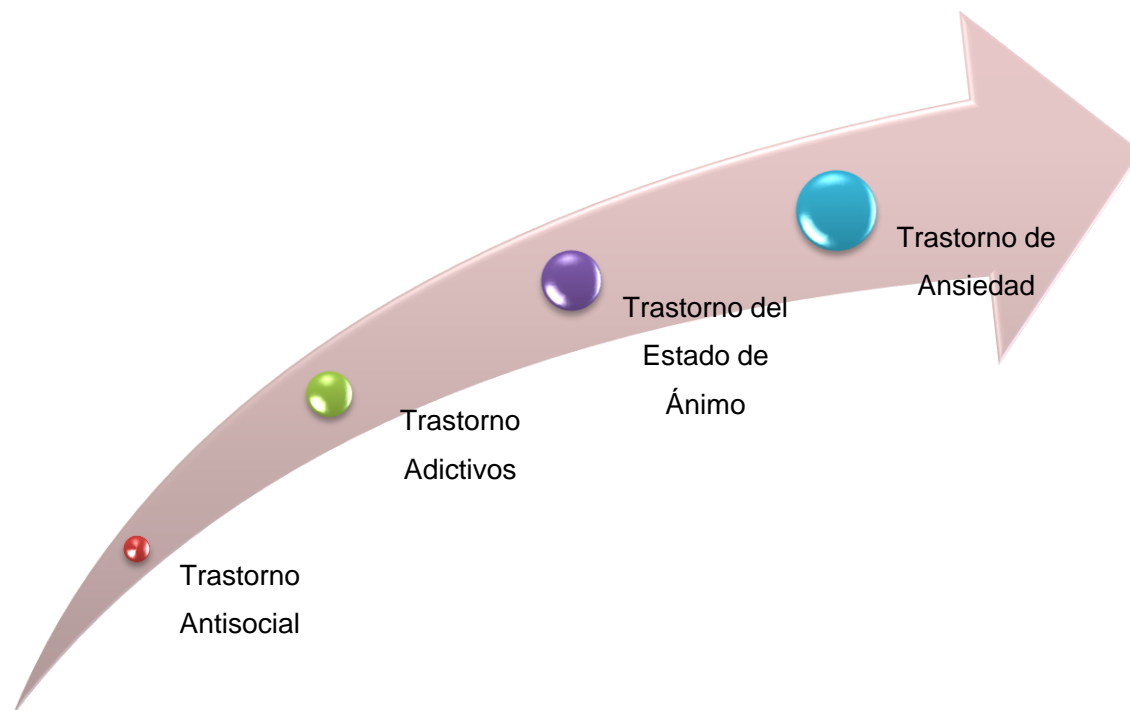
Comorbilidad	Población (Porcentaje)
TDAH y TUS	60 % adultos
TDAH y TPA	12 – 28 % adultos
TDAH y TLP	16,1 % adultos
TDAH y TLP y abuso de drogas	20 % adultos

Nota: Adaptado de Andreu et al. 2015, p. 68.

La tabla anterior muestra que el 60 % de los adultos, además de presentar TDAH tienen asociado el trastorno por el uso de sustancias (TUS), donde el 17 a 45 % abusaban del alcohol y de un 9 a un 30 % abusaban de otras drogas. Entre un 12 y 28 % tenía asociado al TDAH el trastorno de personalidad antisocial (TPA). El 16 % de los adultos presentaban trastorno límite de la personalidad (TLP), y un 20 % presentaban 3 comorbilidades (TDAH + TLP + abuso de drogas).

Durell et al. (2013) en su investigación acerca del tratamiento con Atomoxetina en el TDAH en adultos jóvenes, realizan una comparación entre adultos jóvenes con y sin el trastorno para evaluar la posibilidad de comorbilidad psiquiátrica.

Figura 12. Trastornos psiquiátricos asociados al TDAH en adultos jóvenes masculinos.

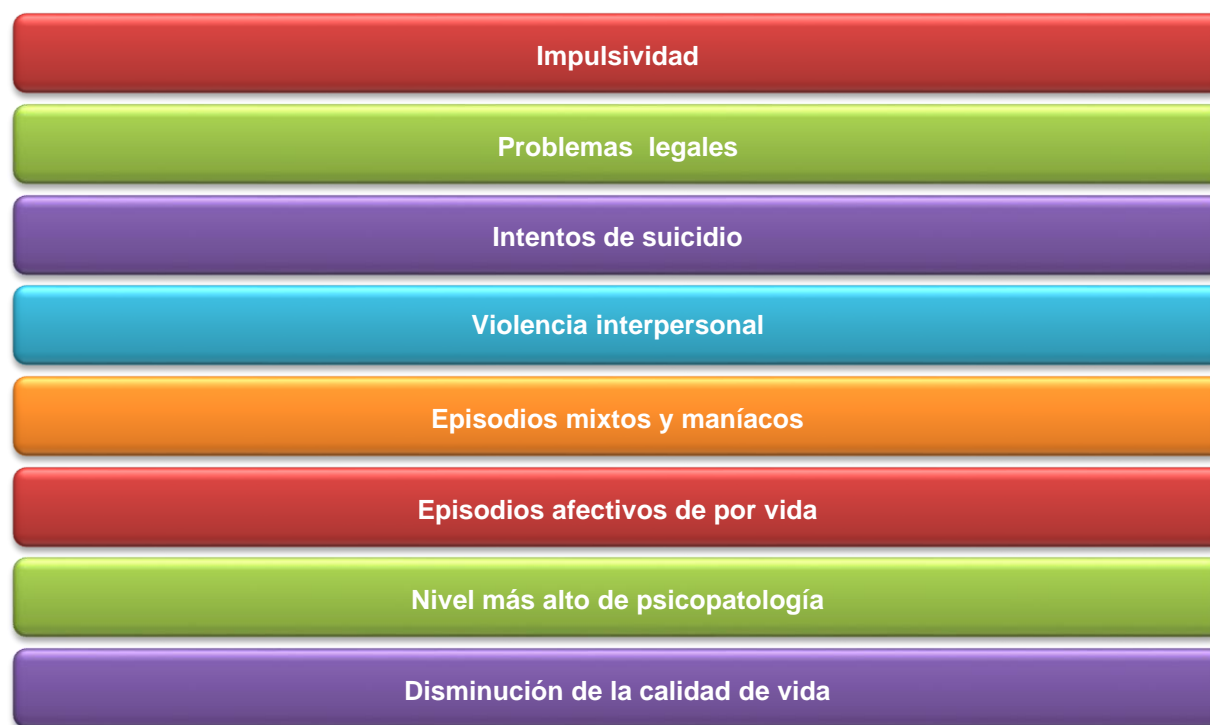


Nota: Adaptado de Durell et al. 2013, p. 45.

Durante un período de 10 años se dio seguimiento a pacientes masculinos jóvenes que padecían de TDAH, los cuales fueron comparados con un grupo control, al finalizar el estudio los pacientes con TDAH reportaron tener asociado a la patología de base alguno de los siguientes trastornos: trastornos antisociales, adictivos, del estado de ánimo y de ansiedad en comparación con los sujetos de control.

Existe una brecha entre el trastorno bipolar y el TDAH, ya que ambos trastornos comparten varias características en los síntomas. Debido a la falta de un diagnóstico temprano y al mal manejo del abordaje terapéutico, se crea una serie de consecuencias debido a la comorbilidad que se presentan cuando los dos trastornos aparecen juntos en un mismo paciente. No necesariamente suceden en secuencia, ya que un mismo paciente puede presentar todas las consecuencias o algunas. Las más frecuentes en estos dos trastornos son las siguientes.

Figura 13. Consecuencias de la comorbilidad del trastorno bipolar y del TDAH.



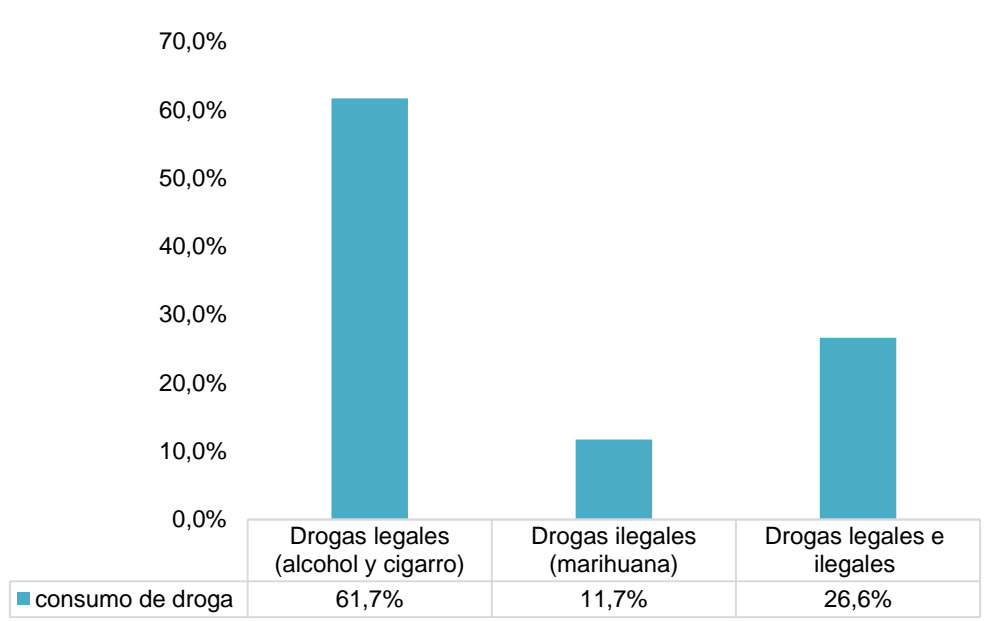
Nota: Adaptado de Brus et al. 2014, p. 435.

Dentro de las consecuencias de la comorbilidad del trastorno bipolar y el TDAH, sobresalen la impulsividad, el incremento los problemas legales, los intentos de suicidio, el aumento de la violencia interpersonal, episodios mixtos y maníacos, episodios afectivos, nivel de psicopatología es más alto y disminución de la calidad de vida.

La incidencia comórbida en pacientes con TDAH es alta y generalmente es variable, lo que propicia a la evolución del paciente. Muchas veces el deterioro y la influencia de sustancias, llegan a causar graves daños al paciente, tanto físicos, como psicológicos y sociales. Es importante conocer cuáles son las patologías con mayor porcentaje de correlacionarse con el TDAH y las consecuencias de no abordar al paciente con terapias farmacológicas con diagnósticos oportunos.

Gutiérrez (2015) realizó un estudio acerca de la correlación entre depresión, déficit de atención e hiperactividad y el abuso de sustancias, con el fin de mostrar la importancia de realizar un diagnóstico oportuno al TDAH cuando existe comorbilidad entre depresión con el abuso de sustancias.

Figura 14. Porcentaje de sustancias consumidas por parte de pacientes con TDAH asociado con depresión.



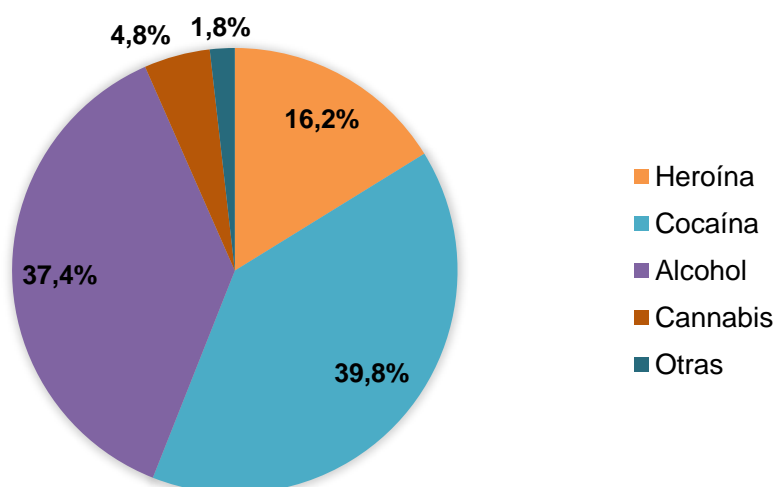
Nota: Adaptado de Gutiérrez, 2015, p. 126.

El dato anterior muestra que, de los pacientes encuestados, el 61,7 % mencionó consumir drogas legales, entre ellas el alcohol y el cigarro. El 11,7 % contestó que de las drogas ilegales que consumían era mayoritariamente la marihuana, y el 26,6 % aludieron consumir ambas drogas (legales e ilegales).

Un alto porcentaje en pacientes con TDAH y algún trastorno comórbido, consumen alcohol y cigarro. El motivo por el cual este dato es elevado, es el hecho del mecanismo de acción que ejerce, por ejemplo, la nicotina en el organismo. Cuando esta sustancia es metabolizada, los receptores a nivel cerebral, se activan produciendo una despolarización de las neuronas, lo que responde a un potencial sináptico. En este proceso, se activan neuronas dopaminérgicas, lo cual sirve como refuerzo para repetir el comportamiento que ha motivado esta liberación. (Gutiérrez, 2015, p. 125).

Por otra parte, Pedrero et al. (2009), realizan un estudio llamado “Déficit de atención e hiperactividad en adultos con adicción a sustancias: ¿TDAH o síndrome secundario al abuso de sustancias?” del cual se deriva la siguiente información.

Figura 15. Abuso de sustancias por parte de pacientes en rehabilitación.



Nota: Pedrero et al. 2009, pp. 35-36.

De un total de 505 participantes del estudio, el 77,2 % eran hombres y el restante eran mujeres (22,8 %) que padecían del TDAH y que consumían, además, algún tipo de sustancia. Algunos de los resultados que arroja esta investigación se muestran en el gráfico. Un 39,8 % de los participantes comentan consumir cocaína; un 37,4 %, alcohol; un 16,2 %, heroína; un 4,8, cannabis, y 1,8 % manifiesta consumir otro tipo de sustancia.

Los pacientes adultos con TDAH tienden a asociar a este trastorno, el consumo o abuso desmedido de sustancias como una “alternativa terapéutica” hacia los trastornos comórbidos que padecen. Es una automedicación que, en cierta medida, parece funcionar, desde el punto de vista de mecanismos de acción que presentan estas sustancias. Por ejemplo, la cocaína actúa bloqueando la reabsorción de DA, NA y serotonina, lo cual genera efectos de euforia, energía y sensación de confianza. Por tal motivo, el paciente busca en esta droga efectos placenteros que le ayuden con los síntomas comórbidos del TDAH

Adler et al. (2009) estudiaron la eficacia del fármaco no estimulante Atomoxetina en pacientes adultos con TDAH y trastorno de ansiedad social comórbido.

Tabla 26. Eficacia de la Atomoxetina en pacientes con TDAH y el trastorno de ansiedad social como enfermedad comórbida.

Trastornos comórbidos	Duración del estudio	Edad	Respuesta al tratamiento
<i>TDAH y Trastorno de ansiedad social</i>	16 semanas	18 a 65 años	ATX > placebo

Nota: Adaptado de Adler et al. 2009, p. 218.

En un estudio de 16 semanas, se evaluó la eficacia del fármaco Atomoxetina en comparación al placebo, en pacientes con TDAH y trastorno de ansiedad social comórbidos. La Atomoxetina fue superior al placebo en la reducción clínica y estadísticamente significativas en los síntomas de la ansiedad social. En la escala de calificación de calidad de vida, la Atomoxetina fue superior al placebo, por lo que el fármaco no estimulante puede mejorar los impedimentos y las consecuencias del TDAH que afectan negativamente la calidad de vida del paciente.

Se ha comprobado que la terapia farmacológica no estimulante con Atomoxetina resulta eficaz para el abordaje del TDAH con comorbilidad psiquiátrica. Es de primera elección, ya que los fármacos estimulantes poseen mayor riesgo de adicción y en consecuencia probabilidades de fracaso en la terapia.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

El medicamento LDX demuestra ser el más eficaz de todos los fármacos estimulantes, según lo encontrado en esta revisión bibliográfica, por lo que debería ser la primera elección para el abordaje del TDAH en pacientes mayores de 6 años y adultos.

Los sistemas de liberación permiten que la dosificación sea de una vez al día, lo cual reduce las posibles tasas de adicción, demostrando con la evidencia científica que las formulaciones de liberación prolongada proporcionan mayor eficacia y adherencia terapéutica a los pacientes con TDAH.

El fármaco Focalin XR® presenta mínimos eventos adversos, por lo que, en pacientes con edades entre 6 y 17 años, su administración es segura. Los eventos que provoca son disminución del apetito y cefalea.

El fármaco Atomoxetina supera al placebo en cuanto al parámetro de eficacia, esto gracias a la reducción de los síntomas centrales que caracterizan al TDAH. Por lo que este fármaco es eficaz indistintamente de la dosis que se utilice en pacientes con edades entre 6 a 18 años.

De acuerdo con lo encontrado en los estudios científicos, los fármacos estimulantes como Concerta® mejoran significativamente el comportamiento social, cognitivo y emocional. Lo que quiere decir que esta clase de fármacos son eficaces, en cuanto a la reducción de síntomas.

Los eventos adversos para el fármaco Atomoxetina son anorexia y somnolencia. Según lo reportado en los estudios científicos, estos eventos fueron proporcionales a las dosis administradas en pacientes con edades entre 8 y 18 años.

De acuerdo con la evidencia encontrada en esta revisión bibliográfica, Atomoxetina mejora la calidad de vida en pacientes adultos jóvenes con TDAH. Por lo tanto, este fármaco es de elección en adultos con TDAH, cuando lo que se quiere es mejorar la calidad de vida y reducir síntomas como la impulsividad que afectan el comportamiento social de este.

Los trastornos con mayor comorbilidad psiquiátrica en pacientes adultos con TDAH son depresión y ansiedad. Por esa razón, dichos pacientes presentan mayores cuadros depresivos y de ansiedad, debido a una desregulación del sistema monominérgico, que lo puede acompañar durante las futuras etapas de la vida.

Luego de realizar esta investigación, se pudo determinar que más del 50 % de los adultos con TDAH tienen asociada a esta patología un trastorno por abuso de sustancias. Por lo tanto, la concomitancia de un posible trastorno de abuso de sustancias con TDAH, se puede deber a la desregulación de los neurotransmisores asociados con el trastorno de ansiedad.

De esta investigación se desprende que el tabaco, alcohol y marihuana son las drogas que más consumen los pacientes con TDAH y que presentan algún trastorno depresivo. Debido a este consumo exacerbado de sustancias, los pacientes encuentran una solución a sus síntomas, ya que logran recompensar parte de la desregulación monominérgica con el uso de estas drogas.

Según esta revisión bibliográfica, el fármaco Atomoxetina es eficaz en el tratamiento de TDAH y trastorno de ansiedad social. Por lo que este fármaco es de primera elección cuando exista alguna comorbilidad psiquiátrica de tipo ansiosa, ya que, por su mecanismo de acción, el riesgo de adicción es menor comparado con los fármacos estimulantes.

Por todo lo dicho anteriormente, se culmina esta investigación manifestando que sí existen alternativas farmacológicas (además de las formulaciones de metilfenidato) que cumplen con los parámetros de eficacia y seguridad propuestos al inicio de esta revisión bibliográfica, que funcionan en el tratamiento del TDAH tanto en niños como en adultos y en casos donde existe alguna patología comórbida psiquiátrica y que, además de eso, están aprobados por el ente regulador, que es la FDA.

Recomendaciones

Por los resultados obtenidos con el fármaco Vyvanse®, en cuanto a eficacia, el Ministerio de Salud de Costa Rica debe tomarlo en cuenta para un posible protocolo del tratamiento de TDAH como primera elección.

De acuerdo con este trabajo, los laboratorios farmacéuticos deben innovar su cartera de productos con nuevas tecnologías, en cuanto a los sistemas de liberación en fármacos estimulantes y no estimulantes para el tratamiento del TDAH.

Además, los médicos especialistas, deben estar actualizados, en cuanto a las nuevas opciones de tratamiento que existan para el abordaje del TDAH y que, al mismo tiempo, enfoquen estas terapias a pacientes pediátricos y población adulta.

Otro aspecto importante va dirigido a las futuras generaciones, donde deberán investigar más a profundidad, los fármacos estimulantes y no estimulantes para el abordaje del TDAH.

Las propiedades benéficas del medicamento Strattera® deben ser mejor mercadeadas por parte del laboratorio originador Eli Lilly and Company, para que más personal médico en el país tenga acceso a esta información y puedan tener alternativas más seguras para el tratamiento del TDAH.

En lo que respecta al tema de comorbilidad psiquiátrica, el personal médico y terapéutico debe dar seguimiento a infantes, adolescentes y adultos con TDAH por el posible desarrollo a futuro de trastornos depresivos y de ansiedad.

De igual manera, el personal médico que trabaje tanto en la Caja Costarricense del Seguro Social [CCSS] como a nivel privado, deben individualizar cada paciente con TDAH por el posible desarrollo de alguna patología psiquiátrica.

Por último, la CCSS debe tomar en cuenta las alternativas farmacológicas propuestas en esta investigación para el tratamiento del TDAH en la población costarricense. Además de incluir en las guías básicas para el abordaje del TDAH con alguna patología comórbida psiquiátrica, el fármaco Strattera® como primera elección en estos diagnósticos.

REFERENCIAS

- Adler, L. et al. (2009). Atomoxetine treatment in adults with Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid social anxiety disorder. *Depression and anxiety*. 26 (1) 212–221. Doi: <http://dx.doi.org/10.1002/da.20549>
- Andreu, C. et al. (2015). Implicaciones forenses en adultos con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista española de medicina legal*. 41 (2) 65-71. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reml.2014.12.003>
- Antolí, E., y Gómez, B. (2013). Influencia de los fármacos estimulantes y no estimulantes en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista Iberoamericana De Psicología*. 2013 (108). 31-41. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4678756>
- Arco, J. et al. (2004). Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: intervención psicopedagógica. *Psicothema*. 16 (3) 408-414. Recuperado de <http://www.psicothema.com/pdf/3011.pdf>
- Arias, F. (2012). *El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica*. [Versión PDF]. Recuperado de <https://evidencia.com/wp-content/uploads/2014/12/EL-PROYECTO-DE-INVESTIGACION-6ta-Ed.-FIDIAS-G.-ARIAS.pdf>
- Asociación Americana de Psiquiatría (2014). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5*. Arlington, WA: Asociación Americana de Psiquiatría.
- Bianchi, E. et al. (2017). Controversias sobre ADHD y metilfenidato en discusiones sobre medicalización en Argentina y Brasil. *Revista de Saúde Coletiva*. 27 (3) 641-660. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312017000300014>.

- Brams, M. et al. (2008). Onset of Efficacy of Long-Acting Psychostimulants in Pediatric Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Postgraduate Medicine*. 120 (3) 69-88. Doi: <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.2008.09.1909>
- Brod, M. et al. (2006). Validation of the adult attention-deficit/hyperactivity disorder quality-of-life scale (AAQoL): A disease-specific quality-of-life measure. *Quality of Life Research*. 2006 (15) 117–129. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-005-8325-z>
- Brus, M. et al. (2014). Adult ADHD vs. Bipolar Disorder in the DSM-5 Era: A Challenging Differentiation for Clinicians. *Journal of Psychiatric Practice*. 20 (6) 428–437. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/01.pra.0000456591.20622.9e>
- Boellner, S. et al. (2010). Pharmacokinetics of Lisdexamfetamine Dimesylate and Its Active Metabolite, d-Amphetamine, With Increasing Oral Doses of Lisdexamfetamine Dimesylate in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Single-Dose, Randomized, Open-Label, Crossover Study. *Clinical Therapeutics*. 32 (2) 252-264. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2010.02.011>
- Clinton, M. (2009). Trastorno por déficit atencional en la niñez. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. LXVI (587) 15-20. Recuperado de <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/587/art2.pdf>
- Cortese, S. y Castellanos, F. (2010). TDAH y neurociencia. *Enciclopedia sobre el desarrollo de la primera infancia*. Recuperado de <http://www.encyclopedia-infantes.com/deficit-de-atencion-e-hiperactividad-tdah/segun-los-expertos/tdah-y-neurociencia>
- Coto, D. (2010). *Estudio de la efectividad y seguridad del uso de metilfenidato en niños con trastorno por déficit atencional con o sin hiperactividad en el cantón central de Cartago en los meses de junio y julio del 2010*. (Tesis de licenciatura). Universidad Internacional de las Américas, Costa Rica. Recuperado de <http://catalogo.sinabi.go.cr/janium-bin/detalle.pl?Id=20181026135258>

- Dopheide, J., y Pliszka, S. (2009). *Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder: An Update. Pharmacotherapy*. 29 (6) 656–679. Doi: <http://dx.doi.org/10.1592/phco.29.6.656>
- Durell, T. et al. (2013). Atomoxetine Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Young Adults with Assessment of Functional Outcomes. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 33 (1) 45-54. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/JCP.0b013e31827d8a23>
- Findling, L. (2008). Evolution of the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a review. *Clinical Therapeutics*. 30 (5) 942-957. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2008.05.0060149-2918/\\$32.00](http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2008.05.0060149-2918/$32.00)
- Forkmann, T. et al. (2011). The clinical global impression scale and the influence of patient or staff perspective on outcome. *BMC Psychiatry* 11 (83) 1-7. Doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-11-83>
- García, G. (2003). Fármacos estimulantes y psiquiatría infantil. Una revisión de su aplicación en el trastorno por Déficit de la atención con hiperactividad en niños. *Salud Mental*. 26 (2) 33-41. Recuperado de <http://www.redalyc.org/pdf/582/58222604.pdf>
- Gutiérrez, A. (2015). Correlación entre depresión, hiperactividad y déficit de atención y el abuso de sustancias. *Medicina e Investigación*. 3 (2) 123-128. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mei.2015.07.003>
- Gutiérrez, J. et al. (2009). Trastornos mentales específicos en la infancia y la adolescencia. *Manual de Psiquiatría*. España.
- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación*. México: Editorial McGraw Hill Education.

- Hernández, M. et al. (2010). Efectos del bupropión sobre depresión, ansiedad y abstinencia a nicotina. *Archivo de Neurociencia*. 15 (4) 260-266. Recuperado de <https://biblat.unam.mx/es/revista/archivos-de-neurociencias-mexico-d-f/articulo/efectos-del-bupropion-sobre-depresion-ansiedad-y-abstinencia-a-nicotina>
- Hernández, M. et al. (2017). Calidad de vida en niños con trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDAH). *Revista Pediátrica Atención Primaria*. 19 (3) 1-9. Recuperado de <https://pap.es/articulo/12485/calidad-de-vida-en-ninos-con-trastorno-por-deficit-de-atencion-con-o-sin-hiperactividad-tdah>
- Hervás, A. y Durán, O. (2014). El TDAH y su comorbilidad. *Pediatría Integral*. XVIII (9) 643-654. Recuperado de [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii09/06/n9-643-654_Amaia %20Hervas.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii09/06/n9-643-654_Amaia%20Hervas.pdf)
- Hidalgo, M. y Sánchez, L. (2014). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Manifestaciones clínicas y evolución. Diagnóstico desde la evidencia científica. *Pediatría Integral*. XVIII (9) 609-623. Recuperado de [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii09/03/n9-609-623_Ines %20Hidalgo.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii09/03/n9-609-623_Ines%20Hidalgo.pdf)
- Kaplan y Sadock. (2015). *Sinopsis de psiquiatría*. 11^o edición. Estados Unidos: Wolters Kluwer
- Krishnan, S. y Stark, J. (2008). Multiple daily-dose pharmacokinetics of lisdexamfetamine dimesylate in healthy adult volunteers. *Current Medical Research and Opinion*®. 24 (1) 33-40. Doi: <http://dx.doi.org/10.1185/030079907X242737>
- Martin, N. (2012). Caracterización y evolución del TDAH en la etapa adulta. *Cuaderno de Psiquiatría Comunitaria*. 11 (2) 87 – 105. [Versión PDF]. Recuperado de http://www.aen.es/images/cuaderno_psiquiatria_comunitaria_2_2012.pdf

- Mattos, P. (2014). Lisdexamfetamine dimesylate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: pharmacokinetics, efficacy and safety in children and adolescents. *Revista de Psiquiatría Clínica*. 41 (2) 34-39. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0101-60830000000007>
- McCarthy, S.; et al. (2012). The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care. *BMC Pediatrics*. 12 (78) 1-11. Doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-12-78>
- Miyagusuku, A y Saavedra, J. Calidad de vida en adultos con antecedente de trastorno de déficit de atención e hiperactividad en la niñez sin sospecha actual del trastorno en Lima Metropolitana. *Revista neuropsiquiátrica*. 81 (2) 73-81. Doi: <https://doi.org/10.20453/rnp.v81i2.3333>
- Monroy, M. y Montes, A. (2015). *Caracterización neuropsicológica de niños de 7 a 10 años con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)*. (Tesis de maestría). Universidad Católica de Pereira. Colombia. Recuperado de <http://hdl.handle.net/10785/3295>.
- Murray, D. et al. (2009). Psychometric properties of teacher SKAMP ratings from a community sample. *SAGE Publications*. 16 (2) 193-208. Doi: <http://dx.doi.org/10.1177/1073191108326924>
- OMS (2000) . *Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10: clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento*. España: Editorial Médica Panamericana.
- Ortiz, G. et al. (2017). Trastornos por usos de sustancias en pacientes con trastornos por déficit atencional e hiperactividad que reciben estimulantes. *Acta Neurológica Colombiana*. 33 (4) 307-311. Doi: <http://dx.doi.org/10.22379/24224022171>.

- Páez, A. (2008). *Prevalencia y comorbilidad del trastorno por déficit atencional con hiperactividad en la población infantojuvenil que acudió a la consulta externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el año 2006*. (Tesis de Posgrado). Universidad de Costa Rica. Costa Rica. Recuperado de <http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/textos/tesis6.pdf>
- Patrick et al. (2005). *New methylphenidate formulations for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder Expert Opinion*. 2 (1) 121–143. Doi: <https://doi.org/10.1517/17425247.2.1.121>
- Pedrero, E. et al. (2009). Déficit de atención e hiperactividad en adultos con adicción a sustancias: ¿TDAH o síndrome secundario al abuso de sustancias? *Revista Española de Drogodependencia*. 34 (1) 32-45. Recuperado de <http://roderic.uv.es/handle/10550/22109>
- Pedrero, E., y Puerta, C. (2007). El ASRS v.1.1., como instrumento de cribado del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en adultos tratados por conductas adictivas: propiedades psicométricas y prevalencia estimada. *Revista Adicciones*. 19 (4), 393-407. Recuperado de <http://www.redalyc.org/pdf/2891/289122906007.pdf>
- Quintero, J. y Castaño de la Mota, C. (2014). Introducción y etiopatogenia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Pediatría Integral*. XVIII (9): 600-608. Recuperado de [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii09/02/n9-600-608_Javier %20Quintero.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii09/02/n9-600-608_Javier%20Quintero.pdf)
- Quintero, J. et al. (2011). Aspectos evolutivos del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): de los factores de riesgo al impacto socio académico y a la comorbilidad. *Revista Argentina de Psiquiatría*. 22(96)101–108. Recuperado de <https://www.researchgate.net/publication/51698726>
- Richarte, V. et al. (2017). Validación al español de la ADHD Rating Scale (ADHD-RS) en adultos: relevancia de los subtipos clínicos. *Revista de Psiquiatría Salud Mental*. 10 (4) 183-224. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.06.003>

- Rodríguez, P., y Criado, I. (2014). Plan de tratamiento multimodal del TDAH. Tratamiento psicoeducativo. *Pediatría Integral*. XVIII (9) 624-633. Recuperado de https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii09/04/n9-624-633_Pedro_Rodriguez.pdf
- Roskell, N. et al. (2014). Evidencia sistemática de síntesis de tratamientos para el TDAH en niños y adolescentes: comparaciones indirectas de tratamientos con lisdexanfetamina con metilfenidato y Atomoxetina. *Current Medical Research and Opinion*. 30 (8) 1673-1685. Doi: <http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2014.904772>
- Salgado, A. (2007). Investigación cualitativa: diseños, evaluación del rigor metodológico y retos. *Revista de Psicología*. 2007 (13) 71-78. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=68601309>
- Sánchez, C. et al. (2012). Bases genéticas del trastorno por déficit de atención/ hiperactividad. *Revista de Neurología*. 55 (10) 609-618. Recuperado de http://fundacioncadah.org/j289eghfd7511986_uploads/20130114_Fmn7X2mEcma5ZeU1NGaK_0.pdf
- Santamaría, C. (2007). La controversial Ritalina: ¿Cómo es su consumo en Costa Rica? *Centro Centroamericano de Población, Universidad de Costa Rica*. 4 (2) pp.20. Recuperado de <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/psm/article/download/4555/4370>
- Soutullo, C. y Álvarez, M. (2014). Tratamiento farmacológico del TDAH basado en la evidencia *Pediatría Integral*. XVIII (9) 634-642. Recuperado de <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2014-11/tratamiento-farmacologico-del-tdah-basado-en-la-evidencia/>
- Stahl, S. (2015). *Psicofarmacología esencial de Stahl. Bases neurocientíficas y aplicaciones prácticas*. Costa Rica: editorial UNED.

- Stuhec, M. et al. (2015). Comparative efficacy and acceptability of atomoxetine, lisdexamfetamine, bupropion and methylphenidate in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A meta-analysis with focus on bupropion. *Journal of Affective Disorders*. 178 (2015) 149-159. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.03.006>
- Urzúa A et al. (2010). Propiedades psicométricas de tres escalas de evaluación del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en escolares chilenos. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 27 (3) 157-67. Recuperado de <https://scielosp.org/pdf/rpsp/2010.v27n3/157-167/es>
- Valdizán, J., e Izaguerri, A. (2009). Trastorno por déficit de atención/hiperactividad en adultos. *Revista Neurológica*. 48 (2) 95-99. Recuperado de https://www.cemic.edu.ar/descargas/addh_adultos.pdf
- Valverde, M. e Inchauspe, J. (2014). Alcance y limitaciones del tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños y adolescentes y guías de práctica clínica. Una revisión bibliográfica. *Revista Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 34 (121) 37-74. Doi: <https://dx.doi.org/10.4321/S0211-57352014000100004>
- Velarde, M. et al. (2017). Nivel de conocimiento sobre trastorno por déficit de atención con hiperactividad en médicos del servicio rural y urbano marginal de salud en Lima, Perú. *Revista de Neuropsiquiatría*. 80 (1) 3-11. Recuperado de <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RNP/article/view/3054>
- Verbeeck, W. et al. (2017). Bupropión para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en adultos. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 10. Art. No.: CD009504. Doi: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009504.pub2>.
- Walker, D. et al. (2015). Atomoxetine treatment in adults with attention deficit/ hyperactivity disorder. *Postgraduate Medicine*. 127 (7) 686-701. Doi: <https://dx.doi.org/10.1080/00325481.2015.1081046>

Anexos

Tabla 27. Instrucción para la redacción de conclusiones y recomendaciones.

Resultado	Palabra de enlace	Conclusión	Palabra de enlace	Recomendación
El LDX demuestra ser el más eficaz de todos los fármacos estimulantes.	Por lo tanto se concluye que:	Debería ser la primera elección para el abordaje del TDAH en pacientes mayores de 6 años y adultos.	Se recomienda:	Las autoridades del Ministerio de Salud, incluir en las guías de tratamiento al fármaco Vyvanse® como alternativa de las formulaciones de metilfenidato.
Los sistemas de liberación permiten que la dosificación sea de una vez al día, reduciendo las posibles tasas de adicción.	Por lo tanto se concluye que:	Las formulaciones de liberación prolongada proporcionan mayor eficacia y adherencia terapéutica a los pacientes con TDAH.	Se recomienda:	Los laboratorios farmacéuticos innovar con nuevas tecnologías en los sistemas de liberación en fármacos estimulantes y no estimulantes.
Los eventos adversos de Focalin XR® son disminución del apetito y cefalea.	Por lo tanto se concluye que:	Este fármaco presenta mínimos efectos adversos, por lo que en pacientes con edades entre 6 y 17 años, su administración es segura.	Se recomienda:	Médicos el incluir a este fármaco en el abordaje del TDAH.
Atomoxetina supera al placebo en cuanto a eficacia.	Por lo tanto se concluye que:	En la reducción de síntomas este fármaco es eficaz indistintamente de la dosis que se utilice en pacientes de 6 a 18 años.	Se recomienda:	Médicos prescribir más Strattera® como segunda elección en el abordaje del TDAH, siempre y cuando el paciente haya recibido previamente fármacos estimulantes

				y desee otra terapia farmacológica, menos adictiva.
Los fármacos estimulantes mejoran significativamente en la reducción de síntomas centrales del TDAH.	Por lo tanto se concluye que:	Esta clase de fármacos presenta buena evidencia en cuanto a la reducción de síntomas.	Se recomienda a:	Futuras generaciones investigar a profundidad los fármacos estimulantes y no estimulantes en la terapias para el abordaje del TDAH.
Los eventos adversos para Atomoxetina son anorexia y somnolencia.	Por lo tanto se concluye que:	En pacientes con edades entre 8 y 18 años esos eventos son proporcionales a las dosis administradas.	Se recomienda a:	Médicos antes de prescribir el fármaco, tener en cuenta las posibles complicaciones que este puede ocasionar en el paciente.
Atomoxetina mejora la calidad de vida en pacientes adultos jóvenes con TDAH.	Por lo tanto se concluye que:	Este fármaco es de elección en adultos con TDAH cuando lo que se quiere es mejorar la calidad de vida y reducir síntomas como la impulsividad que afectan el comportamiento social del mismo.	Se recomienda a:	Al laboratorio farmacéutico Eli Lilly dar a conocer el fármaco Strattera® por medio de visitas farmacéuticas a médicos y regentes.
Los trastornos con mayor comorbilidad psiquiátrica en pacientes con TDAH son depresión y ansiedad.	Por lo tanto se concluye que:	Los pacientes adultos con TDAH presentan mayores cuadros depresivos y de ansiedad debido a una desregulación del sistema monaminérgico que lo puede	Se recomienda a:	Al personal médico y terapéutico dar seguimiento a pacientes infantes, adolescentes y adultos con TDAH por el posible desarrollo a futuro de trastornos

		acompañar durante las futuras etapas de la vida.		depresivos y ansiedad.
Más del 50 % de los adultos con TDAH tienen asociado a esta patología, un trastorno por el abuso de sustancias.	Por lo tanto se concluye que:	La concomitancia de un posible trastorno de abuso de sustancias con TDAH se puede deber a la desregulación de los neurotransmisores asociados con el trastorno de ansiedad.	Se recomienda a:	Al personal médico individualizar cada paciente con TDAH por el posible desarrollo de alguna patología psiquiátrica.
Tabaco, alcohol y marihuana son las drogas que más consumen los pacientes con TDAH y algún trastorno depresivo.	Por lo tanto se concluye que:	Estas drogas son las que más consumen los adultos con TDAH que tienen asociado el trastorno depresivo, ya que buscan en estas sustancias recompensar parte de la desregulación monominérgica.	Se recomienda a:	
Atomoxetina es eficaz en el tratamiento de TDAH y trastorno de ansiedad social.	Por lo tanto se concluye que:	Según lo encontrado en la literatura y en los estudios Atomoxetina es de primera elección cuando exista alguna comorbilidad psiquiátrica de tipo ansiosa, ya que por su mecanismo de acción el riesgo de adicción es menor comparado con los fármacos estimulantes.	Se recomienda a:	A la Caja Costarricense del Seguro Social [CCSS] incluir en las guías básicas para el abordaje del TDAH y alguna patología comórbida psiquiátrica el fármaco Strattera® como primera elección en estos diagnósticos.