

Recomendaciones Farmacoterapéuticas en Salud Mental

1. Introducción

- Descripción
- Epidemiología
- Diagnóstico

2. Tratamiento. Recomendaciones basadas en la evidencia

2.I. Metilfenidato

- Mecanismo de acción y farmacocinética
- Evidencia clínica
- Seguridad:
 - Efectos sobre peso y talla
 - Efectos cardiovasculares
 - Tics
 - Epilepsia

2.II. Atomoxetina

- Mecanismo de acción y farmacocinética
- Evidencia clínica
- Seguridad:
 - Efectos sobre peso y talla
 - Efectos cardiovasculares
 - Tics
 - Epilepsia
 - Otros

2.III. Metilfenidato versus atomoxetina

2.IV. Recomendaciones previas al inicio del tratamiento farmacológico

2.V. Selección del fármaco

2.VI. Monitorización de efectos adversos

2.VII. Duración de tratamiento

2.VIII. Situaciones especiales

Puntos clave

Fichas de fármacos

Autores.

Bibliografía.

Metodología de la búsqueda bibliográfica.

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños y adolescentes

1. INTRODUCCIÓN

DESCRIPCIÓN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) se define en la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y otros Problemas de Salud (CIE-10)¹ como *un "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 y porque estos problemas se presentan en las situaciones más variadas y persisten a lo largo del tiempo"*. Los rasgos cardinales de este trastorno son el déficit de atención, la hiperactividad y un grado inapropiado de impulsividad. Los déficit en la persistencia y en la atención deben ser diagnosticados sólo si son excesivos para la edad y el cociente intelectual del afectado¹.

En el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR), clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría² los criterios para el diagnóstico del TDAH son mucho menos restrictivos que en la clasificación de la OMS (CIE-10). Para realizar el diagnóstico con esta clasificación basta con que se cumplan los síntomas de desatención o los de hiperactividad-impulsividad, sin que necesariamente coexistan ambos.

Los síntomas han de estar presentes antes de los siete años para la DSM¹ y de los cinco para la CIE y deben persistir durante al menos seis meses².

El diagnóstico del TDAH antes de los seis años de edad plantea una enorme dificultad. Los niños en la edad preescolar están comenzando a aprender a mantener la atención y controlar los impulsos, así que lo que a otras edades se consideran

síntomas de TDAH pueden ser conductas absolutamente normales en niños de menos de seis años. Los estudios en preescolares que han intentado identificar de manera precoz a los niños con TDAH han encontrado que la inmensa mayoría (69%) de los niños con síntomas graves de hiperactividad e impulsividad presentaban otros trastornos³ lo que plantea enormes dudas sobre la validez del diagnóstico de TDAH en menores de seis años.

En la CIE-10 el TDAH se descarta si existen otros trastornos que puedan producir los síntomas de hiperactividad o déficit de atención como sucede en el caso de los trastornos afectivos o de ansiedad. Por su parte, en la DSM-IV también se señala que los síntomas no deben aparecer exclusivamente en el *"transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad)"*. No obstante, según diversos autores, los trastornos por déficit de atención se asocian con mucha frecuencia (hasta en un 65%) , con trastornos del humor, trastornos de ansiedad, trastornos de conducta, tics o síndrome de Gilles de la Tourette, trastornos del aprendizaje y retraso mental⁴⁻⁶.

Los niños con TDAH pueden desarrollar una baja autoestima e inseguridad como resultado de sus dificultades escolares y relacionales que podría explicar la frecuencia de sintomatología ansiosa y depresiva asociada⁶.

Tabla 1. Diferencias entre la DSM-IV¹ y la CIE-10²

	DSM-IV	CIE-10
Denominación	Trastornos por déficit de atención con hiperactividad.	Trastornos hipercinéticos.
Diagnóstico	Seis o más síntomas de desatención o Seis o más síntomas de hiperactividad-impulsividad. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.	El diagnóstico requiere la presencia de déficit de atención e hiperactividad: Seis o más síntomas de inatención y tres o más de hiperactividad y uno o más de impulsividad. El déficit de atención y la hiperactividad deben manifestarse en más de una situación. Los déficit en la persistencia y en la atención deben ser diagnosticados sólo si son excesivos para la edad y el CI (cociente intelectual) del afectado.
Inicio	Antes de los 7 años (es un criterio diagnóstico).	Generalmente antes de los 5 años.
Duración	Persistencia de los síntomas al menos 6 meses.	
Intensidad	Intensidad desadaptativa e incoherente con el nivel de desarrollo.	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.
Exclusión	Los síntomas no aparecen en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo (TGD), esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).	Excluye: • Trastorno generalizados del desarrollo (TGD). • Trastornos de ansiedad. • Trastorno del humor (afectivos). • Esquizofrenia.
Subtipos	<ul style="list-style-type: none"> • Combinado • Predominio hiperactivo-impulsivo (no cumple criterios de inatención). • Predominio del déficit de atención (no requiere síntomas de hiperactividad-impulsividad). 	<p>Trastorno de la actividad y de la atención: se satisface el conjunto de pautas de trastorno hipercinético pero no se satisface el de trastorno disocial.</p> <p>Trastorno hipercinético disocial: se satisface el conjunto de pautas de trastorno hipercinético y de trastorno disocial.</p>

Criterios del DSM-IV para el diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad

A. Existen 1) o 2)

1) Seis o más de los siguientes síntomas de falta de atención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo.

Falta de atención

- A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.

- A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.
- A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o incapacidad para comprender instrucciones).
- A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.
- A menudo evita, le disgusta o es reticente a dedicarse a tareas que requieran un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos).
- A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros...)
- A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
- A menudo es descuidado en las actividades diarias.

- 2) Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo.

Hiperactividad- Impulsividad

- A menudo mueve en exceso manos o pies o se remueve en el asiento.
 - A menudo abandona su asiento en clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado.
 - A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud).
 - A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.
 - A menudo "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor.
 - A menudo habla en exceso.
 - A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.
 - A menudo tiene dificultades para guardar turno.
 - A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (se entromete en conversaciones o juegos).
- B.** Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los siete años de edad.
- C.** Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (en la escuela o el trabajo y en casa).
- D.** Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.
- E.** Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

TDAH tipo combinado: si se cumplen los criterios A1 y A2 durante los últimos 6 meses.

TDAH con predominio del déficit de atención: si cumple el A1, pero no el A2 en los últimos 6 meses.

TDAH con predominio hiperactivo-impulsivo: si cumple el A2, pero no el A1 en los últimos 6 meses.

Criterios del CIE-10 para el diagnóstico de trastorno hiperactivo

Déficit de atención

1. Frecuente incapacidad para prestar atención a los detalles junto a errores por descuido en las labores escolares y en otras actividades.
2. Frecuente incapacidad para mantener la atención en las tareas o en el juego.
3. A menudo aparenta no escuchar lo que se le dice.
4. Imposibilidad persistente para cumplimentar las tareas escolares asignadas u otras misiones.
5. Disminución de la capacidad para organizar tareas y actividades.
6. A menudo evita o se siente marcadamente incómodo ante tareas tales como los deberes escolares que requieren un esfuerzo mental sostenido.
7. A menudo pierde objetos necesarios para unas tareas o actividades, tales como material escolar, libros, etc.
8. Fácilmente se distrae ante estímulos externos.
9. Con frecuencia es olvidadizo en el curso de las actividades diarias.

Hiperactividad

1. Con frecuencia muestra inquietud con movimientos de manos o pies o removiéndose en su asiento.
2. Abandona el asiento en la clase o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado.
3. A menudo corretea o trepa en exceso en situaciones inapropiadas.
4. Inadecuadamente ruidoso en el juego o tiene dificultades para entretenerse tranquilamente en actividades lúdicas.
5. Persistentemente exhibe un patrón de actividad excesiva que no es modificable sustancialmente por los requerimientos del entorno social.

Impulsividad

1. Con frecuencia hace exclamaciones o responde antes de que se le hagan las preguntas completas.
2. A menudo es incapaz de guardar turno en las colas o en otras situaciones en grupo.
3. A menudo interrumpe o se entromete en los asuntos de otros.
4. Con frecuencia habla en exceso sin contenerse ante las situaciones sociales.

F90 Trastorno hiperactivo: Tienen que cumplirse 6 síntomas de falta de atención, 3 de hiperactividad y 1 de impulsividad y además los siguientes criterios:

- El inicio del trastorno no es posterior a los siete años.
- Los criterios deben cumplirse en más de una situación.
- Los síntomas de hiperactividad, déficit de atención e impulsividad ocasionan malestar clínicamente significativo o una alteración en el rendimiento social, académico o laboral.
- No cumple los criterios para trastorno generalizado del desarrollo, episodio maniaco, episodio depresivo o trastorno de ansiedad.

F90.0 Trastorno de la actividad y la atención: Cumple los criterios de trastorno hiperactivo pero sin trastorno disocial.

F90.1 Trastorno hiperactivo disocial: Se añade a los criterios de trastorno hiperactivo los de trastorno disocial.

F90.8 Otros trastornos hiperactivos.

F90.9 Trastorno hiperactivo sin especificación: Se usará cuando no sea posible diferenciar entre F90.0 y F90.1, pero se satisface el conjunto de pautas de F90.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del TDAH oscila entre el 1,7% y el 16%. Estas diferencias en la prevalencia son debidas a variaciones en los métodos de valoración y en los criterios diagnósticos⁷. La prevalencia estimada utilizando criterios americanos es del 3-7% (DSM-IV). Sin embargo, la prevalencia del TDAH en los países europeos se sitúa en torno al 1,5% en la educación primaria.⁶

En el Reino Unido la prevalencia estimada de TDHA en niños y adolescentes se sitúa entorno al 1-2 % utilizando los criterios CIE-10, mientras que usando los criterios DSM-IV sería del 3-9 %⁸.

El TDAH afecta más frecuentemente a niños que a niñas, con ratios que oscilan de 3:1 a 9:1⁹. Por otra parte parece que en niñas es más frecuente el subtipo inatento (utilizando criterios DSM-IV)⁴.

DIAGNÓSTICO

Independientemente de la clasificación que se utilice, para diagnosticar un TDAH hay que tener en cuenta que los síntomas deben manifestarse con una intensidad desadaptativa en relación con el nivel de desarrollo. Además, deben producir pruebas claras (y no sólo las opiniones de los padres o tutores) de un deterioro clínicamente significativo para cumplir los retos del desarrollo apropiados a su edad en la actividad social, personal y escolar¹⁰.

Para realizar un correcto diagnóstico es imprescindible la evaluación completa y sistemática del niño (de su funcionamiento global y no sólo de la hiperactividad y déficit atencional) teniendo en cuenta el nivel de desarrollo. Puesto que el diagnóstico de TDAH requiere la presencia de los síntomas en más de una situación, es fundamental que exista una comunicación con el medio escolar a poder ser directa, y no sólo a través de cuestionarios y escalas, exclusivamente orientados al TDAH pues la información aportada va a ser muy valiosa para realizar el diagnóstico.

La realización de un adecuado diagnóstico diferencial es fundamental. Para ello habrá que descartar otros trastornos que puedan cursar con síntomas de desatención y/o hiperactividad-impulsividad.

La valoración médica exige por parte del pediatra o del médico de Atención Primaria (con apoyo del neurólogo o de otros especialistas) la realización de un examen físico completo que excluya: deficiencias sensoriales, anomalías cromosómicas (X frágil), trastornos metabólicos (hipertiroidismo o hipoglucemia), retraso mental etc. La petición de pruebas complementarias no se considera rutinaria sino basada en la historia clínica y en la exploración física⁴. La realización de un electroencefalograma o de pruebas de neuroimagen sólo está indicada en presencia de signos o síntomas neurológicos o clínica sugestiva de epilepsia, ya que no hay datos suficientes que avalen la realización de dichas pruebas como herramientas diagnósticas rutinarias^{5, 6}.

En la actualidad no hay ningún test psicológico que sea diagnóstico de TDAH pero las pruebas neuropsicológicas pueden tener un valor fundamental tanto para realizar un adecuado diagnóstico diferencial como para valorar los efectos del tratamiento⁶.

El psiquiatra debe evaluar cuidadosamente y en profundidad el nivel de desarrollo psicológico y emocional, el estado anímico, así como el funcionamiento y la dinámica familiar, sus recursos, estilos educativos y la red de apoyo social⁶. El diagnóstico diferencial con otros trastornos psiquiátricos es imprescindible ya que la falta de atención, la hiperactividad y la impulsividad característicos del TDAH pueden encontrarse en muchas otras patologías mentales.

Es preciso un cuidadoso diagnóstico diferencial con los siguientes trastornos:

- *Trastornos de ansiedad:* diferentes factores estresantes en la vida de un niño pueden estar en la base de los síntomas de desatención e hiperactividad y ser la ansiedad directamente la causa de dichos síntomas⁶.
- *Trastornos afectivos y trastornos adaptativos:* la inatención es un síntoma habitual en la depresión infantil, e igualmente puede haber un aumento aparente de la actividad en forma de inquietud o agitación. Los síntomas de hiperactividad, impulsividad y déficit de atención también forman parte de la clínica de las fases maníacas (aunque éste es un trastorno muy poco habitual en la infancia)⁶.

- *Trastornos del aprendizaje*: no es fácil discernir si los síntomas de TDAH son debidos a las dificultades de aprendizaje o coexisten ambos problemas. Los niños con trastornos específicos del aprendizaje, lenguaje y procesamiento viso-motor y auditivo pueden plantear muchas dudas diagnósticas con el TDAH. El funcionamiento académico puede verse alterado por la disminución de la comprensión o por una excesiva frustración. Estos niños pueden evitar realizar las tareas permaneciendo inatentos, levantándose o dando respuestas precipitadas, lo que se manifiesta como trastornos del control de la actividad y la atención en el medio escolar⁶. En la valoración neuropsicológica dichos niños generalmente muestran alteraciones en el área del problema en particular, mientras que los niños con TDAH pueden mostrar alteraciones generalizadas en varias áreas de la evaluación⁴.

Por otra parte, los niños con TDAH pueden presentar alteraciones en las tareas de lenguaje y viso-espaciales, particularmente en aquellas que requieren un esfuerzo mental sostenido o son sensibles a las respuestas impulsivas⁴. También son frecuentes los trastornos de la lecto-escritura.

- *Trastornos de conducta*: en el trastorno oposicionista desafiante, el descontrol conductual es la norma y la aparente desatención, la impulsividad y la hiperactividad pueden deberse a la propia conducta oposicionista⁶.
- *Trastornos del espectro autista (TEA)*: los niños con TEA muestran con frecuencia conductas hiperactivas, inatención e importante impulsividad que pueden generar un diagnóstico erróneo de TDAH.
- *Otros trastornos psiquiátricos*: abuso de sustancias, trastornos psicóticos etc.
- También hay que plantearse el diagnóstico diferencial por la frecuencia con la que se presentan síntomas de déficit de atención e hiperactividad con los *trastornos del vínculo* (frecuentes en niños institucionalizados o adoptados), y niños *víctimas de maltrato y abusos sexuales* en los que pueden presentarse alteraciones en todas las áreas del desarrollo cognitivo, afectivo y social.
- Por último, no hay que olvidar que los niños pueden presentar también conductas hiperactivas como consecuencia de la influencia de factores socio-familiares como son la convivencia en un medio familiar caótico y desorganizado o los límites educativos insuficientes, o diversas circunstancias sociales adversas (acoso escolar, marginación social etc)^{10, 11}.

2. TRATAMIENTO

Ante un niño con síntomas claros de TDAH antes de iniciar el tratamiento farmacológico deberíamos preguntarnos:

1. ¿La causa de los síntomas es un genuino TDAH o se explica por otras circunstancias o trastornos para los cuales el tratamiento de este síndrome no es el apropiado?⁶.
2. ¿La sintomatología actual está de alguna forma alterando su funcionalidad en la vida cotidiana hasta un grado en que esté justificado el tratamiento?

El gran desafío del TDAH es el planteamiento de la estrategia de intervención en la que se debe incluir no sólo el tratamiento farmacológico, cuando esté indicado, sino a la familia y al contexto escolar. Es decir el tratamiento debe ser multimodal⁶ e individualizado.

• TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TDAH

Recomendaciones basadas en la evidencia:

En España, metilfenidato y atomoxetina (ATX) son los dos únicos fármacos con indicación autorizada como parte de un programa completo de tratamiento del TDAH en niños a partir de los 6 años y adolescentes.

Otros fármacos como dexanfetamina, clonidina, bupropion, modafinilo y guanfacina son menos empleados y no tienen indicación autorizada para el TDAH en nuestro país. También hay otras formas farmacéuticas de metilfenidato (transdérmico) no comercializado en España.

[La metodología de búsqueda bibliográfica puede consultarse en la página 18 de este documento.](#)

■ 2.1. METILFENIDATO¹²

■ MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA:

Metilfenidato es un estimulante débil del sistema nervioso central (SNC) autorizado para el tratamiento del TDAH en niños a partir de los 6 años y adolescentes, como parte de un tratamiento completo.

Su mecanismo de acción no se conoce completamente, pero se cree que bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica, e incrementa la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal. El metilfenidato es una mezcla racémica constituida por el d-isómero y el l-isómero. El isómero d tiene una actividad farmacológica mayor que el isómero l.

El clorhidrato de metilfenidato se absorbe rápida y casi completamente después de su administración oral. Debido al extenso metabolismo de primer paso, su disponibilidad sistémica es de sólo un 30% de la dosis. La administración junto con la comida acelera su absorción, aunque no tiene influencia alguna sobre la cantidad absorbida. La concentración plasmática máxima se alcanza 1-2 horas después de la administración pero existe una considerable variabilidad entre individuos.

El metilfenidato y sus metabolitos se une poco a las proteínas plasmáticas (10-33%). Su vida media es de unas dos horas y la mayor parte de la dosis administrada se elimina por vía renal¹².

Existen tres formas farmacéuticas con diferentes sistemas de liberación y propiedades farmacocinéticas:

- Una de liberación inmediata (Rubifen®).
- Dos de liberación modificada, con las siguientes características:
 1. Comprimidos en forma de cápsula con un sistema de liberación osmótica (OROS®), diseñados para mantener el efecto durante doce horas. El funcionamiento de este sistema depende de la integridad del comprimido por lo que éste no debe ser partido ni mordido. Esta presentación contiene un 22% de metilfenidato de liberación inmediata y un 78% de liberación retardada (Concerta®).
 2. Cápsulas con un conjunto de pequeñas esferas en su interior (Pellets). El 50 % de estas esferas contienen metilfenidato de liberación rápida y el otro 50% liberan el fármaco lentamente por ser resistentes al jugo gástrico. El efecto terapéutico se mantiene durante unas siete horas (Medikinet®). Existe la posibilidad de abrir la cápsula y espolvorearla con los alimentos para su administración.

EVIDENCIA CLÍNICA

- Metilfenidato, tanto en su forma de liberación inmediata como en las presentaciones de liberación prolongada, ha demostrado ser más eficaz que la ausencia de tratamiento o que el tratamiento con placebo¹³⁻¹⁶.
- El tratamiento farmacológico con metilfenidato, es superior al tratamiento conductual y al tratamiento "habitual" (apoyo familiar, apoyo escolar y eventualmente tratamiento farmacológico no reglado) para los síntomas principales del TDAH (déficit de atención, hiperactividad e impulsividad)¹³.
- El tratamiento combinado (farmacológico y conductual) es clínica y estadísticamente superior al tratamiento conductual así como al tratamiento "habitual" para reducir los síntomas nucleares del TDAH. El tratamiento combinado no muestra ventajas significativas sobre el farmacológico en la mejoría de estos síntomas, aunque en un estudio se precisaron menos dosis de estimulantes para conseguir los mismos efectos¹³. Además puede tener una ventaja moderada para los siguientes problemas: trastorno oposicionista-desafiante, ansiedad, depresión, dificultades en la relación padres-hijo, logros escolares y habilidades sociales¹³.
- Las presentaciones de metilfenidato de liberación modificada no reemplazan al metilfenidato de liberación inmediata. La elección dependerá de las características de cada individuo¹⁷⁻²¹.

SEGURIDAD

Las reacciones adversas más frecuentes del metilfenidato son: pérdida de apetito, insomnio de conciliación (retraso en el inicio del sueño), nerviosismo, cefalea y palpitaciones. Estos efectos suelen ser transitorios y pueden evitarse o reducirse haciendo una escalada de dosis hasta llegar a la dosis definitiva, administrando el fármaco después de las comidas y evitando las dosis a última hora del día¹².

Por su importancia, deben tenerse en cuenta los posibles efectos:

Efectos sobre el peso y talla

Hay evidencia de una disminución en la ganancia de peso y talla en el tratamiento con metilfenidato, especialmente al inicio del tratamiento^{22,23}. Mientras que la disminución en la ganancia de peso estimada parece estabilizarse al año y después se normaliza, no ocurre lo mismo con la talla, produciéndose una discreta disminución en la ganancia de talla estimada a los tres años del tratamiento, sin evidencia de normalización²³. Este efecto puede ser dosis dependiente, siendo menos frecuente con dosis menores de 20 mg/día²²⁻²⁵. Aunque para la mayoría de los niños y adolescentes la atenuación del crecimiento puede ser clínicamente irrelevante, ya que alcanzarán una talla adulta satisfactoria, puede existir un subgrupo de pacientes en los que el crecimiento se vea significativamente atenuado²⁶.

En niños pequeños y preescolares es necesario hacer una vigilancia especial por posible afectación muy significativa de la talla^{24,26}. Son necesarios más estudios bien diseñados metodológicamente para clarificar la influencia de la dosis, los efectos sobre la talla adulta y los mecanismos causales.

Efectos cardiovasculares

El metilfenidato incrementa levemente la frecuencia cardíaca (FC) y la tensión arterial (TA), sin repercusión clínica significativa^{22,27,28}. Este efecto ocurre al principio del tratamiento y luego se estabiliza y se mantiene a lo largo del mismo. Hay evidencia no concluyente de que es dosis dependiente. No produce alteración del intervalo QT²⁸. Se desconoce si este incremento leve pero sostenido de la tensión arterial sistólica y diastólica tiene efectos duraderos a largo plazo sobre el sistema cardiovascular²⁷. Se han descrito arritmias en casos de sobredosificación. No existen datos concluyentes sobre un mayor riesgo de muerte súbita en pacientes tratados con metilfenidato.

Los efectos cardiovasculares pueden ser potencialmente graves en pacientes con cardiopatías o riesgo de muerte súbita²⁸.

Tics

Según la bibliografía revisada, no se ha demostrado una relación causa-efecto entre el tratamiento con metilfenidato y los tics; sin embargo, metilfenidato, puede actuar como desencadenante en niños previamente predisuestos^{29,30}.

En los niños con tics previos, éstos pueden exacerbarse tras la administración de metilfenidato²⁹, por ello, se debe evaluar la historia de tics previos ya que el riesgo de presentar nuevos tics es mayor¹².

Epilepsia

Aunque la mayoría de los trabajos sobre TDAH excluyen pacientes con crisis epilépticas, en pequeños ensayos con metilfenidato no se ha encontrado un aumento de crisis en pacientes epilépticos controlados³¹. Un estudio indica que no existe evidencia científica de que el tratamiento a corto o largo plazo con metilfenidato aumente las posibilidades de comenzar con crisis epilépticas³².

En enero de 2009 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó una comunicación sobre riesgos de medicamentos actualizando las condiciones de uso del metilfenidato. En esta comunicación se indica que el Comité de Evaluación de Medicamentos de la Agencia Europea de Medicamentos y el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano evaluó ciertos aspectos de seguridad del metilfenidato y aunque se concluye que el balance beneficio/riesgo es positivo se indica que su uso debe ajustarse a las siguientes condiciones:

- El tratamiento con metilfenidato debe realizarse bajo la supervisión de un especialista con experiencia en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes.
- Metilfenidato puede presentar efectos cardiovasculares (entre los que se encuentran incremento de la presión sanguínea y trastornos del ritmo cardíaco) por lo que se debe realizar un examen cardiovascular cuidadoso antes del inicio del tratamiento y un seguimiento durante el mismo.
- Se debe hacer una evaluación sobre la continuidad del tratamiento al menos una vez al año.
- Se debe realizar un examen cuidadoso antes del tratamiento y un seguimiento regular a lo largo del mismo de los antecedentes y síntomas psiquiátricos que pudiera presentar el paciente.
- Durante el tratamiento con metilfenidato, se debe monitorizar el peso y la altura de los pacientes³³.

2.II. ATOMOXETINA

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

Es un fármaco no psicoestimulante, autorizado para el tratamiento en niños a partir de 6 años y adolescentes con TDAH. Su mecanismo preciso de acción en el TDAH no está totalmente aclarado, pero se cree que su efecto terapéutico es debido a la inhibición selectiva del transportador presináptico de la noradrenalina, con lo que aumentaría su concentración intrasináptica³⁴.

Se absorbe rápida y casi completamente tras la administración oral, alcanzando la máxima concentración plasmática media (C_{max}) aproximadamente 1 a 2 horas después de la administración y con una biodisponibilidad variable (63% - 94%). Se metaboliza principalmente a través del sistema enzimático citocromo P450 2D6 (CYP2D6), generando dos metabolitos activos. Se elimina principalmente por vía renal³⁴.

EVIDENCIA CLÍNICA

La eficacia de ATX frente a placebo ha sido establecida en varios ensayos clínicos con asignación aleatoria y controlados con placebo:

- Un meta-análisis que incluyó nueve ensayos clínicos controlados con placebo, publicados entre 1985 y 2006 indica que ATX fue superior ($p < 0.01$) al placebo para disminuir los síntomas de TDAH medidos con diferentes escalas. Además los síntomas de TDAH y del trastorno oposicionista desafiante (TOD) también disminuyeron en el TDAH comórbido con TOD³⁵.
- La administración de ATX a largo plazo en niños de 6-7 años, en general, mejora clínicamente los síntomas principales del TDAH y es bien tolerada. Su efecto es más intenso los 3 primeros meses, después se estabiliza. No se ha evaluado la seguridad de dosis $> 1,8$ mg/Kg/día³⁶. Su eficacia y perfil de seguridad es similar cuando se comparan niños y adolescentes con TDAH^{37,38}.

SEGURIDAD

Las reacciones adversas frecuentes y normalmente de carácter transitorio incluyen: dolor abdominal, disminución del apetito con pérdida de peso asociada, náuseas y vómitos particularmente el primer mes de tratamiento.

Menos frecuentemente pueden aparecer síntomas gripales, cambios de humor, mareos, somnolencia, midriasis, estreñimiento, erupciones cutáneas, prurito, dismenorrea y síntomas de disfunción sexual. También existe un riesgo potencial de aparición de convulsiones con ATX³⁴.

Efectos sobre el peso y talla

ATX, inicialmente, puede inducir una disminución del peso que después se normaliza. No se ha descrito efecto significativo sobre la talla en estudios a largo plazo^{36,38,39}.

Efectos cardiovasculares

Con respecto a los efectos cardiovasculares, ATX produce incremento leve de la TA que se mantiene a lo largo del tratamiento y no es dosis dependiente. La gran mayoría de los estudios constatan un incremento medio de la FC^{36,38,40}.

La TA y la FC disminuyen con la interrupción del tratamiento en la primera semana, aunque no hemos encontrado estudios que demuestren la reversibilidad a niveles basales previos al inicio del tratamiento. Estos efectos no son clínicamente significativos⁴¹.

Tics

Aunque se ha descrito algún caso de aparición de tics en niños tratados con ATX⁴², dos estudios comparativos, de eficacia, de ATX vs placebo en niños con TDAH y síndrome de Gilles de la Tourette o tics motores crónicos indican que hay un efecto medio en la reducción de los síntomas cardinales del TDAH sin empeorar el cuadro de tics^{43,44}.

Epilepsia

La ficha técnica de ATX advierte de un riesgo potencial de aparición de convulsiones con su uso, sin embargo, una revisión actual de datos de ensayos clínicos de ATX y de notificaciones espontáneas de reacciones adversas post-comercialización sugiere que la ATX no aumenta el riesgo de crisis en niños con TDAH⁴⁵.

Un trabajo reciente señala que se necesitan estudios controlados con adecuado nivel de evidencia para detectar cualquier efecto de ATX sobre las crisis en pacientes epilépticos tanto a corto como a largo plazo⁴⁶.

Otros

Se han descrito como efectos adversos más raros y potencialmente más graves las **conductas e ideación suicida**⁴⁷. Un reciente meta-análisis que incluyó 14 ensayos en pacientes pediátricos encontró que la frecuencia de ideación suicida fue del 0.37% en los pacientes que tomaban ATX frente al 0% del grupo del placebo y que ningún paciente de los ensayos se suicidó⁴⁸.

Hepatotoxicidad: se manifiesta habitualmente por dolor abdominal, vómitos o ictericia⁴⁹. La duración del tratamiento con ATX antes de la afectación hepática, varía desde 3 meses a varios meses⁵⁰. La ficha técnica de ATX indica que se debe interrumpir el tratamiento en pacientes con ictericia o evidencia, mediante pruebas de laboratorio, de daño hepático.

2.III. METILFENIDATO VERSUS ATOMOXETINA

La mayoría de los ensayos clínicos comparativos, de eficacia, tienen importantes limitaciones metodológicas (diseño, corta duración de tratamiento y criterios de inclusión inapropiados). En uno de ellos, con una gran muestra de niños, se encuentra una diferencia estadísticamente significativa favorable al metil-

fenidato, sin embargo, la interpretación de estos datos está condicionada por el diseño abierto del estudio, la corta duración del tratamiento y la relativa baja dosis de ATX⁵¹.

Dos recientes estudios, con asignación aleatoria y de diseño doble ciego, han comparado ambos fármacos:

1. Uno, concluyó que ATX no fue inferior en eficacia a metilfenidato, para mejorar los síntomas del TDAH en niños y que ambos fármacos fueron bien tolerados, aunque ATX se asoció con una incidencia más alta de efectos adversos⁵².
2. En el otro estudio metilfenidato administrado con el sistema de liberación osmótica (OROS®), fue más eficaz que ATX. Además, este estudio sugiere que 1/3 de los pacientes pueden tener una respuesta preferencial a uno u otro fármaco, lo que llevaría en la práctica clínica a recomendar el cambio de fármaco si no hay una buena respuesta terapéutica o hay una baja tolerancia⁵³.

En resumen:

- Existe una clara evidencia de que metilfenidato y ATX son fármacos eficaces para mejorar los síntomas del TDAH en niños en edad escolar y adolescentes.
- Los resultados de los estudios comparativos de eficacia de ambos fármacos en general son poco consistentes.
- El perfil de efectos adversos es similar, para ambos fármacos, en cuanto al peso, frecuencia cardíaca y tensión arterial, requiriendo una monitorización similar. Se recomiendan las mismas precauciones en cuanto al despistaje de patología cardiovascular y monitorización de frecuencia cardíaca y tensión arterial para ambos fármacos.

2.IV. RECOMENDACIONES PREVIAS AL INICIO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- El tratamiento farmacológico tiene que formar parte de un plan integral, (multimodal) debiendo combinarse con **intervenciones psicoterapéuticas y apoyo pedagógico**. Lo iniciará un médico con experiencia en TDAH tras realizar un correcto diagnóstico.
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe realizar un adecuado y exhaustivo estudio. En la valoración se debe incluir²⁸:
 - Historia clínica detallada personal y familiar, orientada especialmente hacia posibles alteraciones cardiovasculares (palpitaciones, síncope, mareos, soplos, antecedentes de muerte súbita o infartos en familiares jóvenes).
 - Examen físico: peso, talla, auscultación cardíaca, medición de frecuencia cardíaca y tensión arterial.

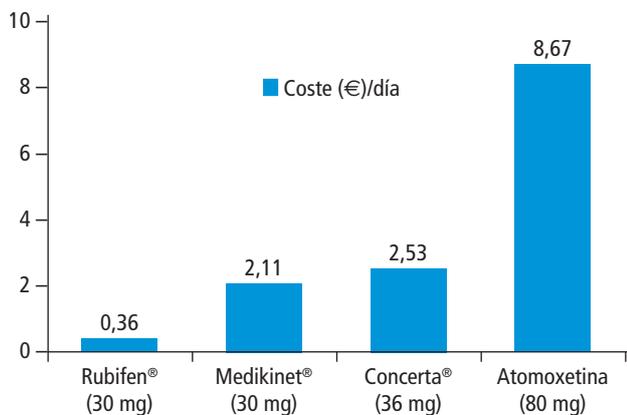
- ECG si existen antecedentes de historia familiar de enfermedad cardiaca o de muerte súbita. Si hay anomalías en el ECG derivar al cardiólogo.
- Evaluación neurológica.
- Valoración psiquiátrica que incluye el nivel de desarrollo psicológico y emocional, la exploración psicopatológica, así como la valoración del ámbito sociofamiliar (dinámica, estilos educativos, red de apoyo).
- Identificar si existe riesgo de abuso de sustancias o de uso recreativo del fármaco.

- Las preparaciones de liberación inmediata, por su perfil farmacocinético, se deben considerar si se necesita un régimen de dosificación flexible o durante la etapa de titulación hasta alcanzar niveles adecuados. Se deben administrar dividido en 2 ó 3 dosis.
- Las preparaciones de liberación modificada deben considerarse para mejorar la adherencia y reducir la estigmatización. Se deben administrar en dosis única por la mañana.

2.V. SELECCIÓN DEL FÁRMACO

Se realizará de forma individualizada teniendo en cuenta los siguientes factores: historia previa de tratamientos familiares y del paciente y la respuesta a los mismos, comorbilidad, perfil de efectos adversos, potencial de uso recreativo, cumplimiento terapéutico, preferencias del paciente y/o de sus padres y coste económico⁵⁴.

Gráfico 1. Costes comparativos*



*Se han comparado DDDs y dosis equivalente de Concerta®.

Fuente de datos: BOT. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en: <http://portalfarma.com> (acceso 02-09-2009).

Generalmente, se debería considerar:

Metilfenidato como fármaco de primera elección para el tratamiento del TDAH sin comorbilidad o con trastorno de conducta asociado.

- Se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas de liberación inmediata o con las dosis equivalentes de liberación prolongada.
- Durante la fase de titulación las dosis deben incrementarse gradualmente hasta obtener la respuesta clínica óptima o hasta que aparezcan efectos adversos. Los síntomas y los efectos adversos deben registrarse en cada cambio de dosis para ser revisados.

Tabla 2. Equivalencias de dosis (mg)⁸

Rubifen®	Concerta®	Medikinet®
10	–	10
15	18	–
20	–	20
30	36	30
–	–	40
45	54	–

Atomoxetina debe ser el fármaco de primera elección si existe riesgo de abuso de sustancias o uso recreativo de metilfenidato. Debe utilizarse también cuando la eficacia/tolerabilidad de metilfenidato no es satisfactoria o cuando hay una clara preferencia por un no estimulante^{6,35}.

La ausencia de efecto significativo de ATX sobre el crecimiento frente a metilfenidato debe ser valorada en la elección del fármaco en pacientes con talla baja o factores personales o familiares asociados que puedan interferir con el crecimiento.

Para niños y adolescentes hasta 70 kg de peso, se debe iniciar el tratamiento con una dosis diaria total de aproximadamente 0,5 mg/kg. Mantener durante un mínimo de 7 días antes del escalado, de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia. La dosis de mantenimiento recomendada es de aproximadamente 1,2 mg/kg/día. No se ha evaluado la seguridad de dosis > de 1,8 mg/kg/día³⁶.

En niños y adolescentes con mas de 70 kg de peso, la dosis total diaria inicial debe ser de 40 mg. La dosis de mantenimiento recomendada es de 80 mg/día. Se puede administrar como una dosis única por la mañana o en dosis divididas por la mañana y a última hora de la tarde o primera hora de la noche en los pacientes que no alcancen una respuesta clínica satisfactoria (eficacia/tolerabilidad).

2.VI. MONITORIZACION DE EFECTOS ADVERSOS

Cuando se inicie el tratamiento farmacológico, debe realizarse un seguimiento de los pacientes para controlar posibles efectos adversos y de manera particular a los que se administre ATX para detectar agitación, irritabilidad, cambios de conducta, pensamientos o conductas suicidas y la potencial afectación hepática que se manifiesta habitualmente por dolor abdominal, náuseas, oscurecimiento de la orina o ictericia.

Una vez establecido el tratamiento farmacológico con metilfenidato o atomoxetina se recomienda:

- a. Controlar el peso a los 3 y 6 meses después de su inicio y posteriormente cada 6 meses.
- b. Controlar la talla cada 6 meses.
- c. Tanto el peso como la talla, deben registrarse en tablas de percentiles y ser revisados por el responsable del tratamiento.
- d. La frecuencia cardíaca y presión arterial se deben tomar y registrar en tablas de percentiles antes y después de cada cambio de dosis. Una vez alcanzada la dosis óptima, se recomienda hacer controles al mes, a los 3 meses y rutinariamente cada 6-12 meses²⁸.
- e. No se recomiendan analítica sanguínea rutinaria y ECG, a no ser que exista una indicación clínica.
- f. En pacientes que tomen ATX, tampoco se recomienda analítica rutinaria de la función hepática, aunque se deben realizar test para determinar los niveles de enzimas hepáticas si aparece algún signo o síntoma de disfunción hepática (prurito, coluria, molestias abdominales o síntomas gripales inexplicados etc.)⁴⁹.
- g. En adolescentes que estén tomando ATX, se deben monitorizar como posibles efectos adversos la disfunción sexual y la dismenorrea.
- h. En niños/adolescentes que tomen metilfenidato se debe vigilar el mal uso o el uso recreativo del fármaco.
- i. Controlar los posibles síntomas psicóticos y alucinaciones que pueden surgir, como efectos adversos, durante el tratamiento con los fármacos utilizados para el TDHA⁵⁵.

Si no se obtiene mejoría con los fármacos empleados en el paciente con TDHA el clínico debería hacer una revisión del diagnóstico y si se confirma el mismo, se puede valorar la utilización de otros fármacos, no autorizados para esta indicación, pero con experiencia clínica y siguiendo los trámites establecidos en la legislación vigente, y otras intervenciones psicoterapéuticas y educativas.

2.VII. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

El tratamiento farmacológico se deberá adecuar a las necesidades del paciente y de su familia. La duración debe ser individualizada y debería continuarse mientras sea clínicamente efectivo.

Es recomendable revisar la indicación de mantenimiento del tratamiento al menos anualmente, evaluar el balance riesgo/beneficio, y en casos desfavorables, considerar suspender la medicación.

Como el TDAH es un trastorno crónico, no se recomienda de manera rutinaria discontinuar la medicación los fines de semana o durante las vacaciones, sin embargo, en algunos casos de TDAH en los que predomine el déficit de atención pueden necesitar medicación sólo los días lectivos.

La conveniencia de suspender la medicación durante las vacaciones debe valorarse individualmente en función de la gravedad y tipo de síntomas, tolerancia familiar a los mismos y perfil de efectos adversos (peso y talla)²².

Se desconoce el efecto a largo plazo de la administración crónica de estos fármacos en el sistema cardiovascular y en la neuroquímica cerebral del niño en desarrollo y su repercusión en la edad adulta⁵⁶.

2.VIII. SITUACIONES ESPECIALES**• TDAH EN PREESCOLARES**

No hay evidencia suficiente que avale la eficacia y seguridad del metilfenidato en este grupo de edad (menores de 6 años) por lo que no se puede recomendar su uso. La baja tolerancia del fármaco (11% de abandonos por reacciones adversas) hace que el tratamiento deba ser cuidadosamente monitorizado^{57,58}.

Las intervenciones psicoterapéuticas deben ser la primera línea de tratamiento, el metilfenidato no se considera una opción⁵⁷; hay que tener en cuenta que en España no tiene la indicación aprobada en este grupo de edad¹² por lo que las condiciones de prescripción se harán siguiendo la legislación vigente.

• TDAH CON TICS O SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE

No existe contraindicación de tratamiento con metilfenidato, los beneficios de la medicación son superiores al riesgo de que se produzcan tics^{30,59}. No obstante, y puesto que en niños con tics previos estos pueden exacerbarse tras la administración de metilfenidato, ATX debe considerarse como primera opción terapéutica en este tipo de pacientes.

• TDAH CON EPILEPSIA

Con respecto al manejo clínico de pacientes epilépticos con TDAH, los datos existentes sugieren considerar añadir medicación específica para tratar el TDAH.

Si la epilepsia del paciente está controlada y, los síntomas del TDAH son moderados, se debería empezar a utilizar metilfenidato o atomoxetina, teniendo en cuenta que el metilfenidato tiene una mayor base de evidencia con respecto a la eficacia y seguridad en este grupo de población.

Si la epilepsia del paciente no está controlada y los síntomas del TDAH son severos, entonces se debe considerar un uso muy prudente de metilfenidato, y si éste fracasa, entonces puede considerarse el uso de ATX⁴⁶.

PUNTOS CLAVE

- La prevalencia del TDHA oscila entre el 1,7% y el 16%; estas diferencias se deben a las variaciones en los métodos de valoración y en los criterios diagnósticos (CIE 10 ó DSM-IV). Es necesario realizar un cuidadoso diagnóstico diferencial con otros trastornos que también son frecuentes en la infancia.
- **El tratamiento farmacológico, tiene que formar parte de un plan integral (multimodal) debiendo combinarse con intervenciones psicoterapéuticas y apoyo pedagógico.**
- La selección del fármaco se realizará de forma individualizada y bajo la supervisión de un médico con experiencia en TDHA. Antes de iniciar el tratamiento se realizará un adecuado y exhaustivo estudio (historia de alteraciones cardiovasculares, evaluación neurológica, psiquiátrica, examen físico..)
- **Metilfenidato se considera el fármaco de primera elección para el tratamiento del TDHA sin comorbilidad o con trastorno de conducta asociado.** Debe realizarse un seguimiento de los pacientes para controlar los posibles efectos adversos cardiovasculares, psiquiátricos y sobre el peso y la talla.
- **Atomoxetina se considera alternativa al metilfenidato cuando la eficacia de éste no es satisfactoria, no se tolera bien o existe riesgo de abuso de sustancias tóxicas o uso recreativo del metilfenidato.** Debe realizarse un seguimiento de los pacientes para controlar los posibles efectos adversos cardiovasculares, psiquiátricos y hepáticos. En niños con tics previos, atomoxetina debe considerarse como primera opción terapéutica.
- En niños preescolares las intervenciones psicoterapéuticas deben ser la primera línea de tratamiento.
- La conveniencia de suspender la medicación durante las vacaciones debe valorarse individualmente.
- Se desconoce el efecto a largo plazo de la administración crónica de estos fármacos en el sistema cardiovascular y en la neuroquímica cerebral del niño en desarrollo y su repercusión en la edad adulta.
- Es recomendable revisar la indicación de mantenimiento de tratamiento, al menos anualmente, así como evaluar el balance beneficio/riesgo.

FICHAS DE FÁRMACOS

Fuente de datos: Adaptado de Fichas Técnicas. Disponible en:
<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>

Tabla 3.

Principio activo	Metilfenidato
Dosis, pauta y duración de tratamiento	<p>1. Metilfenidato de liberación inmediata (Rubifen®) vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosis de inicio: 5 mg una o dos veces al día (en el desayuno y almuerzo), incrementando la dosis y la frecuencia de la administración, si se considera necesario, a razón de 5-10 mg semanalmente. Dosis máxima: No se recomiendan dosis superiores a 60 mg/día. <p>2. Metilfenidato de liberación modificada:</p> <p>Medikinet®: Se administra vía oral en dosis única por la mañana o después del desayuno.</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosis de inicio: Esta dosis se alcanza normalmente utilizando una formulación de liberación inmediata en dosis divididas. Medikinet® 10 mg una vez al día corresponde a una dosis de inicio de 5 mg dos veces al día de metilfenidato de liberación inmediata. Dosis máxima: 60 mg/ día. <p>Concerta®: Se administra vía oral en dosis única por la mañana. Debe tragarse entero con la ayuda de líquidos y no se debe masticar, partir o triturar.</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosis de inicio: 18 mg/día. Esta dosis se alcanza normalmente utilizando una formulación de liberación inmediata en dosis divididas. Concerta® 18 mg una vez al día corresponde a una dosis de inicio de 5 mg tres veces al día de metilfenidato de liberación inmediata. Dosis máxima: 54 mg/día. <p>No debe administrarse a niños menores de 6 años. La dosis debe individualizarse según las necesidades y respuesta del paciente, iniciando con una dosis baja e ir aumentando, a intervalos semanales, hasta alcanzar una dosis eficaz y bien tolerada. Se debe utilizar el régimen de dosificación con el que se consiga un control satisfactorio de los síntomas con la dosis total diaria mas baja. Si no se observa mejoría después de un ajuste de dosis apropiado durante un periodo de un mes, se debe suspender el tratamiento. El tratamiento no debe prolongarse durante un tiempo ilimitado. Puede ser conveniente suspender periódicamente el tratamiento para evaluar el estado del niño y la necesidad de continuarlo.</p>
Vía de administración	Oral
Indicación autorizada	TDAH en niños a partir de los 6 años y adolescentes como parte de un programa completo de tratamiento.
Reacciones adversas	<p>Reacciones adversas frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cefaleas, disminución de apetito, palpitaciones, insomnio y dolor abdominal. <p>Efectos sobre el peso y la talla:</p> <ul style="list-style-type: none"> El tratamiento con metilfenidato puede afectar a la ganancia ponderal y de estatura. El efecto sobre el peso es reversible y éste se normaliza aproximadamente al año, no ocurre así con la talla. En la mayoría de los niños y adolescentes tratados con metilfenidato la atenuación del crecimiento va a ser clínicamente irrelevante, alcanzando una talla adulta satisfactoria. Sin embargo puede existir un subgrupo de pacientes en los que el crecimiento se vea significativamente atenuado. <p>Efectos cardiovasculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> El metilfenidato incrementa levemente la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, sin repercusión clínica. No produce alteraciones en el intervalo QT ni hay evidencia de que aumente el riesgo de muerte súbita. <p>Tics:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aunque no existe una relación causa-efecto entre el tratamiento con metilfenidato y la aparición de tics, en algunos pacientes predispuestos a padecer tics puede actuar como desencadenante y adelantar su aparición. En pacientes con tics previos puede producirse un leve aumento de éstos. <p>Crisis epilépticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> No existe evidencia científica de que el metilfenidato produzca crisis, ni de que aumente el número de crisis en niños con epilepsia y TDAH. La falta de evidencia es debida a las limitaciones metodológicas de los pocos trabajos realizados sobre este tema.

Principio activo	Metilfenidato	(continuación)
Precauciones especiales	<p>El metilfenidato no debe ser administrado en niños menores de seis años edad, ya que no hay evidencia suficiente que avale la eficacia y seguridad del fármaco en este grupo de edad.</p> <p>En los tratamientos prolongados con metilfenidato es necesario realizar controles regulares de peso y talla. Los pacientes con velocidades de crecimiento bajas o que no ganan el peso esperado deberán interrumpir el tratamiento de forma temporal.</p> <p>Se desconocen los efectos que pueden tener en niños portadores de cardiopatías el aumento de la frecuencia cardiaca y la tensión arterial que produce el metilfenidato.</p> <p>Debido a la falta de evidencia científica sobre la posibilidad de que el metilfenidato aumente el número de crisis en pacientes epilépticos con TDAH, es recomendable en estos casos una escalada de dosis más lenta y controles más frecuentes. Esta afirmación es también válida en los niños con tics o síndrome de Gilles de la Tourette.</p> <p>Controlar los posibles efectos psicóticos/manía que pudieran surgir durante el tratamiento.</p>	
Contraindicaciones	<p>El metilfenidato está contraindicado en general en pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad conocida a este fármaco. • Patología cardiaca (cardiopatías congénitas graves, arritmias, isquemia miocárdica). • Hipertensión arterial grave. • Ansiedad, agitación o tensión marcadas. • Hipertiroidismo. • Glaucoma. • Síntomas psicóticos, estructura de la personalidad psicopatológica, historial de agresión o tendencia suicida. • Antecedentes de drogodependencia o alcoholismo. <p><i>Para más información consultar las fichas técnicas de las tres presentaciones.</i></p>	
Interacciones	<p>Debido a una posible crisis hipertensiva el metilfenidato está contraindicado en pacientes que se encuentren en tratamiento (actual o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores no selectivos, irreversibles de la MAO.</p> <p>Se desconoce la influencia del metilfenidato en las concentraciones plasmáticas de los fármacos que se administran concomitantemente. Se recomienda precaución con la combinación de metilfenidato con otros fármacos, especialmente aquellos con un margen terapéutico estrecho.</p>	
Alternativas farmacológicas	Atomoxetina	
Observaciones		

Tabla 4.

Principio activo	Atomoxetina
Dosis y pauta	<p>Se administra vía oral en una dosis única por la mañana, con o sin alimentos, o en dos dosis al día divididas por la mañana y a última hora de la tarde o primera hora de la noche.</p> <p>Niños/adolescentes hasta 70 kg de peso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de inicio: aproximadamente 0,5 mg/kg/día. Mantener durante un mínimo de 7 días antes del escalado de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia. • Dosis de mantenimiento: aproximadamente 1,2 mg/kg/día. <p>Niños/adolescentes con más de 70 kg de peso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de inicio: 40 mg/día. • Dosis de mantenimiento recomendada: 80 mg/día.
Vía de administración	Oral.
Indicación autorizada	TDAH en niños a partir de los 6 años y adolescentes como parte de un programa completo de tratamiento.
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal, disminución del apetito, náuseas y vómitos particularmente durante el primer mes de tratamiento. • Efectos cardiovasculares con incremento medio de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial. • Irritabilidad, cambios de humor, agresividad labilidad emocional y riesgo potencial de aparición de convulsiones. • Más raras y potencialmente más graves incluyen acontecimientos relacionados con el suicidio y hepatotoxicidad.
Precauciones especiales	<p>Realizar ECG si hay antecedentes de historia familiar de enfermedad cardíaca, de muerte súbita, o si el examen cardíaco es patológico.</p> <p>Controlar a lo largo del tratamiento y al cambio de dosis, agitación e irritabilidad, pensamientos o conductas suicidas, cambios de conducta y la potencial afectación hepática.</p> <p>Controlar los posibles efectos psiquiátricos que pudieran surgir durante el tratamiento.</p>
Contraindicaciones	<p>Hipersensibilidad conocida a la atomoxetina o a alguno de los excipientes. Atomoxetina no se debe utilizar en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs).</p> <p>No se debe emplear en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o con afectación hepática</p>
Interacciones	<p>ATX no se debe utilizar junto con IMAOs.</p> <p>Inhibidores CYP2D6 (fluoxetina, paroxetina, quinidina y terbinafina).</p> <p>ATX puede potenciar la acción del salbutamol (u otros agonistas beta 2) sobre el sistema cardiovascular.</p> <p>Riesgo potencial de prolongación del intervalo QT cuando se administra ATX con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT (neurolepticos, antiarrítmicos de la clase IA y III, moxifloxacino, eritromicina, metadona, mefloquina, antidepresivos tricíclicos, litio o cisaprida), medicamentos que provocan desequilibrio electrolítico (como diuréticos tiazídicos) y medicamentos que inhiben el CYP2D6.</p> <p>Medicamentos que inhiben el umbral de convulsiones (antidepresivos, neurolepticos, mefloquina, bupropión o tramadol).</p> <p>Precaución cuando se utilicen medicamentos que actúan sobre la tensión arterial y medicamentos que actúen sobre la noradrenalina.</p>
Alternativas farmacológicas	Metilfenidato.
Observaciones	

AUTORES DE LA REVISIÓN

(Orden alfabético)

Joaquín Arcas Martínez.

Neuropediatra. Hospital Infantil La Paz.

Servicio Madrileño de Salud.

Concepción Campos Asensio.

Bibliotecaria. Hospital Universitario de Getafe.

Servicio Madrileño de Salud.

María de la Corte García.

Farmacéutica. Área de Proyectos Farmacéuticos. Subdirección de Compras

de Farmacia y Productos Sanitarios. Dirección General de Gestión

Económica y de Compras de Productos Farmacéuticos y Sanitarios.

Servicio Madrileño de Salud.

M^a de los Ángeles Cruz Martos.

Farmacéutica. Servicio de Farmacia Área 10. Atención Primaria.

Servicio Madrileño de Salud.

Eva Escribano Ceruelo.

Pediatra. Centro de Salud Barcelona. Área 8 de Atención Primaria.

Servicio Madrileño de Salud.

Inmaculada Fernández Esteban.

Farmacéutica. Servicio de Farmacia Área 11. Atención Primaria.

Servicio Madrileño de Salud.

Ibone Olza Fernández.

Psiquiatra. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

Servicio Madrileño de Salud.

Paloma Ortiz Soto.

Psiquiatra. Centro de Salud Mental Retiro.

Servicio Madrileño de Salud.

Inmaculada Palanca Maresca.

Psiquiatra. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

Servicio Madrileño de Salud.

Julian Torres Mohedas.

Neuropediatra. Hospital de Móstoles.

Servicio Madrileño de Salud.

Coordinación:

Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios.

Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos

Farmacéuticos y Sanitarios.

Servicio Madrileño de Salud.

Agradecimientos:

Jose Manuel Estrada Lorenzo.

Biblioteca Virtual. Agencia Lain Entralgo. Consejería de Sanidad.

Comunidad de Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Organización Mundial de la Salud. Trastornos mentales y del comportamiento. 10ª Ed (CIE-10). Ginebra: Meditor; 1993.
- 2 Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado (DSM-IV-TR). Editorial Masson, S.A. Barcelona 2002.
- 3 Posner K, Melvin GA, Murray DW, Gugga SS, Fisher P, Skrobala A, et al. Clinical presentation of attention-deficit/hyperactivity disorder in preschool children: the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007;17(5):547-62.
- 4 Krull K. Evaluation and diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder in children. UpToDate 2007 [accedido en Abril 2007]. Disponible en: www.uptodate.com.
- 5 Lasa A. Hiperactividad y trastornos de la personalidad. *Revista de la Sociedad Española de Psiquiatría y Psicoterapia del Niño y del adolescente*, nº 31/32. 2001.
- 6 Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004,[Suppl1]13 :I/7–I/30.
- 7 McDonagh MS, Peterson K, Dana T, Thakurta S. Drug Class Review on Pharmacologic Treatments for ADHD. 2007. <http://www.ohsu.edu/ohsuedu/research/policycenter/DERP/about/final-products.cfm>
- 8 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London UK.2008. Issue date: September 2008.
- 9 Borrego O. *Inf ter. Sist Nac Salud* 2003; 27(5): 145-151.
- 10 Tizón J. L. El "niño hiperactivo" como síntoma de una situación profesional y social: ¿Mito, realidad, medicalización? *Psicopatol. Salud Ment*, 2007, M2, 23-30.
- 11 Rutter M. Development and Psychopathology. En *Child and Adolescent Psychiatry*, 4th ed. Eds Rutter M, Taylor E. 2003 Blackwell Publishing. Bath. pp 309-325. Friedman RJ, Chaslandale PL. Chronic adversities. En *Child and Adolescent Psychiatry*. 4th ed. Eds Rutter M, Taylor E Blackwell Publishing. Bath 2003. pp 261-287
- 12 Ficha Técnica de Concerta®. Lab. Janssen Cilag.[accedido en Octubre 2008] Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTécnicas.do?metodo=buscar>
- 13 The MTA Cooperative Group. A 14-Month Randomized Clinical Trial of Treatment Strategies for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56:1073-1086
- 14 Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK et al. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2002; 41 (2 suppl): 26s-49s
- 15 Krull KR. Pharmacotherapy for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2006
- 16 O'Brien. University of Michigan Health System; Attention-deficit hyperactivity disorder. Practice Guideline; 2005 Oct. URL:<http://cme.med.umich.edu/pdf/guideline/adhd05.pdf>

- 17 Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15:476-495
- 18 Grenhill LL, Muniz R, Ball RR, Levine A, Pestreich L, Jiang H. Efficacy and safety of dexamethylphenidate extended-release capsules in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(7):817-823
- 19 Silva RR, Muniz R, Pestreich L, Childress A, Brams M, Lopez FA, Wang J. Efficacy and duration of effect of extended-release dexamethylphenidate versus placebo in schoolchildren with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006 Jun;16(3):239-51.
- 20 Steele M, Weiss M, Swanson J, Wang J, Prinzo RS, Binder CE. A randomized, controlled effectiveness trial of OROS-methylphenidate compared to usual care with immediate-release methylphenidate in attention deficit-hyperactivity disorder. *Can J Clin Pharmacol*. 2006 Winter;13(1):e50-62. Epub 2006 Jan 23
- 21 Wilens TE, McBurnett K, Bukstein O, McGough J, Greenhill L, Lerner M et al. Multisite controlled study of OROS methylphenidate in the treatment of adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006 Jan;160(1):82-90.
- 22 Rapport M, Moffit C. Attention déficit/hiperactividad disorder and metilphenidate. A review of height/weight, cardiovascular, ad somatic complaint side effects. *Clin Psychol Rev*. 2002;22(8):1107-1131.
- 23 Poulton A Growth on stimulant medication; clarifying the confusion: a review. *Arch. Dis. Child*. 2005;90(8):801-6.
- 24 Spencer TJ, Faraone SV, Biederman J, Lerner M, Cooper KM, Zimmerman B; Concerta Study Group. Does prolonged therapy with a long-acting stimulant suppress growth in children with ADHD? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006 May;45(5):527-37
- 25 Charach, A, Figueroa M, Chen S, Ickowicz A, Schachar R. Stimulant Treatment Over 5 Years: Effects on Growth *J Am Acad Adolesc Psychiatry*. 2006; 45(4): 415-421
- 26 Swanson JM, Elliott GR, Greenhill LL, Wigal T, Arnold LE, Vitiello B et al. Effects of Stimulant Medication on Growth Rates Across 3 Years in the MTA Follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 46(8): 1015-27.
- 27 Samuels JA, Franco K, Wan F, Sorof JM. Effect of stimulants on 24-h ambulatory blood pressure in children with ADHD: a double-blind, randomized, cross-over trial. *Pediatr Nephrol*. 2006 Jan;21(1):92-5 Epub 2005 Oct 28
- 28 Vetter VL, Elia J, Erickson C, Berger S, Blum N, Uzark K, Webb CL; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young Congenital Cardiac Defects Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Cardiovascular monitoring of children and adolescents with heart disease receiving stimulant drugs: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young Congenital Cardiac Defects Committee and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2008;117(18):2407-23.<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/117/18/2407>
- 29 Gadow KD, Nolan EE, Sverd J, Sprafkin J, Schwartz J. Anxiety and depression symptoms and response to methylphenidate in children with attention-deficit hyperactivity disorder and tic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(3):267-74.
- 30 Roessner V, Robatzek M, Knapp G, Banaschewski T, Rothenberger A. First-onset tics in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder: impact of stimulants. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48(7):616-6
- 31 Gross-Tsur V, Manor O, van der Meere J, et al. Epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: is methylphenidate safe and effective? *J Pediatr* 1997; 130:670-4
- 32 Tan M, Appleton R. Attention deficit and hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy. *Arch Dis Child* 2005;90:57-59
- 33 http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2009-01_metilfenidato.htm. [Fecha 03.01.2009]
- 34 Ficha Técnica de Strattera®. Lab. Lilly, S.A. [accedido en Octubre 2008] Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichas-Tecnicas.do?metodo=buscar>
- 35 Cheng JY, Chen RY, Ko JS, Ng EM. Efficacy and safety of atomoxetine for attention –deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents, meta – analysis and meta – regression analysis. *Psychopharmacology(Berl)*. 2007; 194(2):197-209
- 36 Kratochvil CJ, Wilens TE, Greenhill LL, Gao H, Baker KD, Feldman PD, Gelowitz DL. Effects of long-term atomoxetine treatment for young children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Adolesc Psychiatry*. 2006;45(8):919-27
- 37 Wilens TE, Kratochvil C, newcorn JH, Gao H. Do children and adolescents with ADHD respond differently to atomoxetine? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(2):149-57
- 38 Wilens TE, Newcorn JH, Kratochvil CJ, Gao H, Thomason CK, Rogers AK et al. Long-term atomoxetine treatment in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr*. 2006;149:112-9
- 39 Geller D, Donnelly C, Lopez F, Rubin R, Newcorn J, Sutton V et al. Atomoxetine Treatment for Pediatric Patients With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With Comorbid Anxiety Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(9):1119-27
- 40 The Atomoxetine ADHD and comorbid MDD Study Group. Bangs, M., Emslie G, Spencer T; Ramsey J; Carlson C. et al. Efficacy and Safety of Atomoxetine in Adolescents with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Major Depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007;17(4):407-19.
- 41 Wernicke J F, Faries D, Girod D, Brown JW, Gao H, Kelsey D, Quintana H, Lipetz R, Michelson D, Heiligenstein J. Cardiovascular effects of atomoxetine in children, adolescents and adults. *Drug Saf*. 2003; 26 (10) 729-40
- 42 Párraga HC, Párraga KL, Harris DK, Campbell TS. Abdominal Tics during Atomoxetine Treatment in Child with ADHD: Evaluation and Differential Diagnosis. *CNS Spectr*. 2008;13(9): E1
- 43 Spencer TJ, Sallee FR, Gilbert DL, Dunn DW, McCracken JT, Coffey BJ, Budman CL, Ricardi RK, Leonard HL, Allen AJ, Milton DR, Feldman PD, Kelsey DK, Geller DA, Linder SL, Lewis DW, Winner PK, Kurlan RM, Mintz M. Atomoxetine treatment of ADHD in children with comorbid Tourette syndrome. *J Atten Disord*. 2008 Jan; 11 (4): 470-81.

- 44 Allen AJ, Kurlan RM, Gilbert DL, Coffey BJ, Linder SL, Lewis DW et al. Atomoxetine treatment in children and adolescents with ADHD and comorbid tic disorders. *Neurology* 2005; 65(12):1941-49.
- 45 Wernicke JF, Holdridge KC, Jin L, Edison T, Zhang S, Bangs ME, Allen AJ, Ball S, Dunn D. Seizure risk in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder treated with atomoxetine. *Dev Med Child Neurol.* 2007 Jul;49(7):498-502.
- 46 Torres AR, Whitney J, Gonzalez-Heydrich J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in pediatric patients with epilepsy: review of pharmacological treatment. *Epilepsy Behav.* 2008 Feb;12(2):217-33. Epub 2007 Dec 11.
- 47 FDA Alert [9/2005]: Suicidal Thinking in Children and Adolescents. <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/atomoxetine.htm>
- 48 Bangs ME, Tauscher-Wisniewski S, Polzer J, Zhang S, Acharya N, Desai D, Trzepacz PT, Allen AJ. Meta-analysis of suicide-related behavior events in patients treated with atomoxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47(2):209-18
- 49 http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/Strattera_PI.pdf
- 50 Lim JR, Faught PR, Chalasani NP, Molleston JP. Severe liver injury after initiating therapy with atomoxetine in two children. *J Pediatr.* 2006;148(6):831-4.
- 51 Kemner JE, Starr HL, Ciccone PE, Hooper-Wood CG, Crockett RS. Outcomes of OROS methylphenidate compared with atomoxetine in children with ADHD: a multicenter randomized prospective study. *Adv Ther* 2005; 22(5):498-512.
- 52 Wang Y, Zheng Y, Du Y, Song DH, Shin Y-J, Cho SC et al. Atomoxetine versus methylphenidate in paediatric outpatients with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, double-blind comparison trial. *Aust N Z J Psychiatry.* 2007;41(3):222-230.
- 53 Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, Casat CD, Ruff DD, Moore RJ, Michelson D. Atomoxetine/Methylphenidate Comparative Study Group. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *Am J Psychiatry* 2008; 165:721-730
- 54 Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Drug Therapy. Evidence, Clinical Issues & Comparisons August 2008 RxFiles Academic Detailing Program.
- 55 Mosholder AD, Gelperin K, Hammad TA, Phelan K, Johann-Liang R. Hallucinations and other psychotic symptoms associated with the use of attention-deficit/hyperactivity disorder drugs in children. *Pediatrics.* 2009 Feb;123(2):611-6.
- 56 Gray JD, Punsoni M, Tabori NE, Melton JT, Fanslow V, Ward MJ, Zupan B, Menzer D, Rice J, Drake CT, Romeo RD, Brake WG, Torres-Reveron A, Milner TA. Methylphenidate Administration to Juvenile Rats Alters Brain Areas Involved in Cognition, Motivated Behaviors, Appetite, and Stress. *J Neurosci.* 2007; 27(27):7196-207.
- 57 Chacko A, Pelma W, Gnagy E, Greiner A, Vallano G, Bukstein O, Rancurello M. Stimulant medication effects in a Summer Treatment Program among children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44(3):249-257.
- 58 Wigal T, Greenhill L, Shirley M.S, Chuan S, McGough J. Safety and tolerability of Methylphenidate in preschool children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45(11):1294-1303 (Estudio PATS)
- 59 Gadow KD, Sverd J, Nolan EE, Sprafkin J, Schneider J. Immediate-Release methylphenidate for ADHD in children with comorbid chronic multiple tic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007; 46: 840-48.

■ METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Las fuentes de información empleadas para la recuperación de la información siguieron el modelo de "5S" de Haynes¹ de organización estableciendo dos grupos: documentos de síntesis, sinopsis y sumarios de la evidencia (SSS) y estudios originales (EO).

Dentro de documentos SSS se buscan Guías de Práctica Clínica, revisiones sistemáticas, meta-análisis, revistas secundarias e Informes de Evaluación. Para su localización se utiliza TripDatabase, la Biblioteca Cochrane Plus, Clinical Evidence, UpToDate, MEDLINE (OVID), EMBASE (OVID) y PsycINFO (Proquest).

Para la localización de los EO se busca artículos que sean ensayos clínicos de intervenciones terapéuticas farmacológicas empleando las bases de datos automatizadas MEDLINE (OVID), EMBASE (OVID) y PsycINFO (Proquest).

En estas bases de datos se realizan dos búsquedas, una primera búsqueda en enero de 2007 (ver tabla con estrategias de búsqueda) y una segunda en el mes de julio de 2008 sobre algunos aspectos relacionados con la comorbilidad con TDHA asociada y los efectos adversos del tratamiento. En concreto la valoración del efecto del tratamiento de metilfenidato y atomoxetina, sobre los tics, convulsiones, retraso/detención de crecimiento/talla corporal, afectación hepática, disminución de peso, efectos cardiovasculares (tensión arterial y frecuencia cardíaca). También sobre la ansiedad, depresión, trastorno negativista desafiante y trastornos de conducta en casos de comorbilidad con TDHA.

Para la estrategia de búsqueda en las bases de datos MEDLINE y EMBASE relativa a ensayos clínicos y revisiones sistemáticas se utilizaron filtros metodológicos validados.

En las búsquedas en las bases de datos se emplearon diversos límites como la población de estudio empleando como rango de edad niños y adolescentes y límites de idiomas para excluir aquellos escritos en lenguas diferentes al inglés, español y francés. Por último, en la búsqueda de ensayos clínicos se emplea el límite temporal de año de publicación a los últimos 2 años en la primera búsqueda ampliándose a 10 años en la segunda búsqueda. Para la búsqueda de otro tipo de documentos (SSS) no hay limitación temporal.

Los registros obtenidos de las bases de datos se vuelcan en el programa gestor de referencias Reference Manager[®] eliminándose las referencias duplicadas.

De la primera búsqueda se obtuvieron 197 referencias bibliográficas (146 correspondientes a EO y 51 correspondientes al bloque de SSS). Tras su valoración, y siguiendo unos criterios de inclusión establecidos por el grupo de trabajo, se decide la selección de 41 referencias bibliográficas para su revisión y volcado. De estas, 35 corresponden al bloque de estudios originales (EO) y 6 al bloque de SSS. La revisión y volcado se realizó en documentos normalizados. También se incluyen 12 artículos para lectura.

De la segunda búsqueda se obtienen 196 referencias, de las que el grupo de trabajo selecciona 13 artículos para su revisión y volcado.

Como parte de la metodología general de la Guía, para los ensayos clínicos con asignación aleatoria, se pasa la escala *Jadad* para constatar la calidad de dichos estudios y apoyar la selección de los fármacos en esta patología. El 10% obtuvo el máximo de puntuación (5 puntos), el 20% 4 puntos, el 45% 3 puntos y el 25% 2 puntos.

A pesar de la extensa bibliografía publicada sobre esta patología, ha resultado llamativo el escaso número de publicaciones que cumplen los requisitos mínimos de calidad metodológica. Incluso, los que cumplen requisitos mínimos, muchos tienen limitaciones metodológicas que hacen que las recomendaciones no reúnan suficiente nivel de evidencia tanto a nivel de seguridad como de manejo de estos fármacos en la práctica clínica.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the "5S" evolution of information services for evidence-based healthcare decisions. *Evid Based Med.* 2006 Dec;11(6):162-4.

Tabla 5. Estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos.

	MEDLINE (OVID)	EMBASE (OVID)	PsycINFO(Proquest)
1.	exp Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/	exp Attention Deficit Disorder/	(DE(ATTENTION DEFICIT DISORDER WITH HYPERACTIVITY) OR ADHD OR ADDH OR HYPERACTIV* OR HYPERKINES*) AND SU("DRUG THERAPY")
2.	adhd.mp.	ADHD.mp.	
3.	addh.mp.	ADDH.mp.	
4.	(attention adj3 deficit).mp.	(attention adj3 deficit).mp.	
5.	hyperactiv\$.mp.	hyperactiv\$.mp.	
6.	hyperkinesi\$.mp. or exp HYPERKINESIS/	hyperkinesi\$.mp. or exp HYPERKINESIA/	
7.	(minimal adj brain adj3 disorder\$.mp.	(minimal adj brain adj3 disorder\$.mp.	
8.	(minimal adj brain adj3 dysfunction\$.mp.	(minimal adj brain adj3 dysfunction\$.mp.	
9.	(minimal adj brain adj3 damage\$.mp.	(minimal adj brain adj3 damage\$.mp.	
10.	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	
11.	drug therapy.fs.	dt.fs.	
12.	Methylphenidate/	Methylphenidate	
13.	12 or MPH.mp. or stimulant\$.mp. or mixed amphetamine salt\$.mp. or MAS.mp.	12 or MPH.mp. or stimulant\$.mp. or mixed amphetamine salt\$.mp. or MAS.mp.	
14.	((second adj generation adj3 stimulant\$) or (OROS adj MPH) or (OROS adj methylphenidate)).mp.	((second adj generation adj3 stimulant\$) or (OROS adj MPH) or (OROS adj methylphenidate)).mp.	
15.	13 or 14	13 or 14	
16.	modafinil.mp.	modafinil.mp. or MODAFINIL/	
17.	reboxetine.mp.	reboxetine.mp. or REBOXETINE/	
18.	selegiline.mp. or Selegiline/	selegiline.mp. or SELEGILINE/	
19.	risperidone.mp. or Risperidone/	risperidone.mp. or RISPERIDONE/	
20.	pemoline.mp. or Pemoline/	PEMOLINE MAGNESIUM/ or PEMOLINE/ or pemoline.mp.	
21.	bupropion.mp. or Bupropion/	bupropion.mp. or Amfebutamone/	
22.	(atomoxetine or ATMX).mp.	atomoxetine.mp. or ATOMOXETINE/	
23.	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22	22 or ATMX.mp.	
24.	11 or 23	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 23	
25.	10 and 24	11 or 24	
26.		10 and 25	



Correspondencia: Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Plaza de Carlos Trias Bertrán nº 7 planta 5ª. Edificio Sollube. 28020. Madrid. Tf: 914269917.

Edita: Consejería de Sanidad. Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Farmacéuticos y Sanitarios.

Tirada: 0.000 ejemplares.

ISSN: 1697-6274 / Depósito Legal: M-13724-2004 / **Imprime:** Pixel Creación y Producción Gráfica, S.L.



Servicio Madrileño de Salud

