



Nuestra Experiencia con la Atomoxetina en el Tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

Fernández Fernández M.A., Morillo Rojas M.D.
Unidad de Neurología Pediátrica. Unidad Gestión Clínica Pediatría Valme
Hospital Universitario Virgen de Valme

Dir. Corresp.: Agustín Camino Durán 14 Gines. CP: 41960. Sevilla

Recibido: 25-05-11 Aceptado: 14-07-11

Vox Paediatrica 2011; XVIII(2):19-21

Introducción

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo, reconocido universalmente y de base neurobiológica, caracterizado por la aparición, en sujetos no afectados de otra patología justificante, de unos niveles de inatención, hiperactividad y/o impulsividad inapropiadamente altos en comparación con el resto de los sujetos de sus mismas características sociodemográficas. ^(1,2)

El TDAH es el trastorno mental y de conducta más frecuente en la edad pediátrica (*apareciendo en torno al 3-8% de los escolares y cada vez más detectado en la edad adulta*). Ha motivado una gran cantidad de estudios científicos y clínicos durante el último siglo y supone un problema de salud pública debido a su alta prevalencia, su cronicidad, la afectación de importantes áreas comportamentales (*familiar, escolar y social*), por la alta comorbilidad asociada y por las importantes repercusiones económicas que suscita. ⁽³⁻⁵⁾

Ya hace más de un siglo de que Still describiera inicialmente este síndrome, y desde entonces, pasando por múltiples denominaciones y a pesar de la abundante bibliografía existente en la actualidad el TDAH sigue aún sin conocerse profundamente. Aún así, globalmente, el TDAH es considerado uno de los trastornos mejor investigados en la medicina, y los datos generales sobre validez son mucho más concluyentes que para muchos trastornos médicos. ⁽⁶⁾

En la actualidad hay 2 principios autorizados y comercializados en nuestro medio para el tratamiento del TDAH, el metilfenidato (MTF) y la atomoxetina (ATX). El MTF es el fármaco usado con más frecuencia en el tratamiento de este problema. Los psicoestimulantes

aumentan la disponibilidad de noradrenalina y dopamina en el espacio intersináptico, y de esta manera, actúan principalmente sobre la corteza prefrontal disminuyendo los síntomas atencionales. Se ha descrito su eficacia en diferentes estudios y publicaciones, pero hay un considerable grupo de pacientes, entre un 15 y un 35%, que no presentan respuesta, presentan reacciones adversas o algún tipo de contraindicación ⁽⁷⁻⁹⁾. Las formulaciones de liberación prolongada parecen presentar al menos la misma eficacia que las de liberación inmediata. Además, el efecto se ha mostrado similar a diferentes etapas de la vida (*preescolares, niños, adolescentes y adultos*). La ATX es el primer fármaco no psicoestimulante aprobado para el tratamiento del TDAH. En España se comercializó en 2007 como un potente inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina. Se ha constatado su eficacia y seguridad y en la actualidad se postula como una alternativa al MTF. ⁽¹⁰⁻¹³⁾

En este artículo nos gustaría aportar nuestra experiencia en el manejo de la ATX en el tratamiento de pacientes pediátricos afectados de TDAH.

Metodología y Métodos

En la actualidad, la Unidad de Neurología Pediátrica del Hospital Virgen de Valme de Sevilla cuenta con una consulta dedicada a la atención preferente de pacientes afectados de TDAH. A ella son remitidos los pacientes de nuestro área sanitaria en los que los padres, el equipo de orientación escolar, o su pediatra, detectan problemas de déficit atencional, hiperactividad, dificultad en el control de impulsos o problemas de rendimiento escolar.

Tabla I: Distribución de pacientes derivados a la consulta

Muestra	N	%
Total derivados	110	100%
TDAH	90	81
No TDAH	20	19%

En los últimos 12 meses hemos contado con un total de 110 pacientes, de ellos, 90 con diagnóstico de TDAH (**Tabla I**). En el protocolo de tratamiento de nuestra consulta nos basamos en las recomendaciones de las diferentes guías nacionales e internacionales ^{***}. Damos información a la familia sobre las diferentes opciones terapéuticas y sus características para que tomen una decisión correctamente informados, de modo que el paciente puede iniciar tratamiento con MTF o ATX en función de las características clínicas y preferencias familiares. En caso de iniciarse tratamiento con MTF se realiza a dosis de 0,5mg/kg/día durante 7-10 días para posteriormente subir a 1mg/kg/día en función de la respuesta clínica. En caso de no encontrarse la respuesta clínica esperada, se inicia la pauta de ATX.

De todos los pacientes valorados, se han derivado de alta por no cumplir criterios de TDAH a 20 pacientes (22%). De los 90 pacientes con diagnóstico de TDAH, el 25% está o ha estado en tratamiento con ATX. Hemos procedido a analizar a estos últimos de forma retrospectiva en base a los datos obtenidos de la práctica clínica habitual. Hemos recogido datos relativos a la edad al diagnóstico, sexo, peso, subtipo clínico de TDAH, tratamiento actual y previos, las dosis y la aparición de efectos adversos.

Resultados

Hemos obtenido un total de 23 pacientes diagnosticados de TDAH que han realizado tratamiento con ATX, 18 (78%) varones. 18 pacientes (78%) presenta un TDAH subtipo combinado y el resto (22%), subtipo inatento. La edad media al diagnóstico es de 9 años (rango 7-12 años, mediana de 7 años) y el peso medio es de 30kg.

De los 23 pacientes analizados en nuestra muestra, 5 (22%) iniciaron el tratamiento con ATX como primera opción; Los 7 primeros pacientes (30%) que iniciaron el tratamiento con ATX lo hicieron según la pauta recomendada en la ficha técnica del fármaco, es decir, inicio con una dosis aproximada de 0,6mg/kg/día y posterior aumento a la semana a una dosis aproximadamente a 1,2mg/kg/día. De estos 7 pacientes, 5 (70%) tuvieron que suspender el tratamiento debido a la aparición de efectos adversos en las primeras 2-3 semanas, principalmente náuseas y dolor abdominal (60%), agresividad (40%) o labilidad emocional y ánimo depresivo (40%).

Tras estos primeros casos de intolerancia al fármaco, en la unidad optamos por una pauta terapéutica más conservadora. Iniciamos el tratamiento a dosis aproximadas de 0,4-0,5mg/kg/día y posteriormente realizamos ascenso de dosis hasta 0,8-1mg/kg/día a las 2 semanas. En caso necesario realizamos una nueva subida de dosis dos semanas después hasta 1,2-1,5mg/kg/día. De esta forma, no hemos presentado nuevos problemas de tolerancia en ninguno de los casos restantes. De forma paralela, en estos pacientes hemos observado una respuesta clínica precoz respecto a la descrita en ficha técnica con mejoría significativa de la sintomatología en 2 semanas aproximadamente, alcanzando cifras de remisión sintomática en 16 de los 18 pacientes que realizaron tratamiento (80%) a los 3 meses de evolución.

Discusión

La existencia en nuestra unidad de una consulta con dedicación preferente al TDAH, nos ha permitido aglutinar en poco tiempo un volumen razonable de pacientes. En los primeros 6 meses del pasado año, el 50% de las consultas atendidas en ella tenían la sospecha clínica de TDAH como motivo de consulta, cifras que alcanzaron el 70% en la segunda mitad del año. Desde inicios de 2011, hemos procedido a duplicar nuestra oferta en la consulta, atendiendo a una media 60 pacientes al mes, de los que por el momento, alrededor del 50% siguen siendo casos de TDAH. Nuestra experiencia previa en el manejo de estos pacientes nos ha permitido incorporar con naturalidad la ATX a nuestro arsenal terapéutico a pesar de las controversias existentes en la actualidad en los medios y en diferentes grupos sobre el tratamiento farmacológico del TDAH ⁽¹⁴⁻¹⁸⁾.

Probablemente esta no es una muestra muy numerosa, pero creemos que es un número importante de pacientes y que los datos aportados son relevantes. Las series descritas en la literatura describen buena respuesta terapéutica a los psicoestimulantes en alrededor del 75% de los pacientes, y nosotros esperamos que la ATX nos permita aumentar de forma significativa este porcentaje.

Conclusiones

En base a nuestra experiencia y a los favorables resultados obtenidos con el uso de la ATX en el tratamiento de pacientes pediátricos afectados de TDAH, podemos afirmar que siguiendo una pauta terapéutica adecuada, con un inicio de dosis menor al recomendado en ficha técnica y una escalada de dosis más lenta, la ATX es un fármaco eficaz y seguro como parte de un programa integral de tratamiento multimodal. Los pacientes de nuestra serie presentan una respuesta clínica más rápida de la descrita previamente y la aparición de efectos adversos menor a la esperada. Las molestias digestivas, la agresividad y la labilidad

emocional son los más frecuentes pero solo aparecen de forma significativa con una introducción rápida del fármaco. Podemos plantear el uso de la ATX no solo en casos de refractariedad o aparición de efectos adversos con MTF sino también en función de las preferencias familiares o de las características clínicas del paciente. Debemos mejorar nuestro manejo integral del tratamiento farmacológico del TDAH para de esta manera conseguir optimizar la calidad de vida de nuestros pacientes. (Tabla II)

Tabla II: Características de los pacientes que han realizado tratamiento con ATX

Tratamiento inicial	MTF		ATX	
	18	78%	5	22%
Sexo	Varones		Mujeres	
	18	78%	5	22%
Tipo TDAH	Inatento		Mixto	
	5	22%	18	78%
Edad	Media		Rango	
	9		(7-12)	
Peso	Media			
	30kg			

Bibliografía

1. Kaplan G, Newcorn JH.

Pharmacotherapy for child and adolescent attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Clin North Am.* 2011 Feb;58(1):99-120, xi. Review.

2. Vaquerizo-Madrid J. Clinical assessment of attention deficit hyperactivity disorder, interview model and controversial issues *Rev Neurol.* 2008;46 Suppl 1:S37-41.

3. Ullebø AK, Posserud MB, Heiervang E, Obel C, Gillberg C. Prevalence of the ADHD phenotype in 7- to 9-year-old children: effects of informant, gender and non-participation. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2011 Apr 16-19

4. Chan RC, McAlonan GM, Yang B, Lin L, Shum D, Manschreck TC. Prevalence of neurological soft signs and their neuropsychological correlates in typically developing Chinese children and Chinese children with ADHD. *Dev Neuropsychol.* 2010 Nov;35(6):698-711

5. F.X. Castellanos, M.T. Acosta Hacia un entendimiento de los mecanismos moleculares de los tratamientos

farmacológicos del trastorno por déficit de atención/hiperactividad *Rev Neurol* 2011;52:155-160

6. Valdizán JR, Izaguerri-Gracia AC. Attention deficit hyperactivity disorder in adults *Rev Neurol.* 2009 Feb 27;48 Suppl 2:S95-9.

7. Fernández-Fernández MA, Rufo-Campos M, Mateos-Checa R, Muñoz-Cabello B, Madruga-Garrido M, Blanco-Martínez B. Cardiovascular side effects secondary to treatment with methylphenidate *Rev Neurol.* 2010 May 1;50(9):573-4.

8. M.A. Fernández-Fernández, M. Rufo-Campos, R. Mateos-Checa, B. Muñoz-Cabello, M. Madruga-Garrido, B. Blanco-Martínez Psicosis infantil secundaria a metilfenidato *Rev Neurol* 2011;52:446-447

9. Aguilera-Albesa S, Yoldi-Petri ME, Molins-Castiella T, Durá-Travé T. Hallucinations caused by the introduction of methylphenidate at low doses *Rev Neurol.* 2010 Aug 16;51(4):254-5.

10. Fernández-Jaén A, Martín Fernández-Mayoralas D, Calleja-Pérez B, Muñoz-Jareño N. Sustained effectiveness of osmotic-release methylphenidate: a study of 266 cases *Rev Neurol.* 2009 Apr 1-15;48(7):339-45.

11. Loro-López M, Quintero J, García-Campos N, Jiménez-Gómez B, Pando F, Varela-Casal P, Campos JA, Correas-Lauffer J. Update on attention-deficit/hyperactive disorder treatment *Rev Neurol.* 2009 Sep 1-15;49(5):257-64.

12. Montañés-Rada F, Gangoso-Fermoso AB, Martínez-Granero MA. Drugs for attention deficit hyperactivity disorder *Rev Neurol.* 2009 May 1-15;48(9):469-81.

13. Gonzalez de Dios J, Cardó E, Servera M. Methylphenidate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: are we achieving an adequate clinical practice? *Rev Neurol.* 2006 Dec 16-31;43(12):705-14.

14. Ramos-Quiroga JA, Bosch-Munsó R, Castells-Cervelló X, Nogueira-Morais M, García-Gimenez E, Casas-Brugué M. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a clinical and therapeutic characterization *Rev Neurol.* 2006 May 16-31;42(10):600-6.

15. Velásquez-Tirado JD, Peña JA. Current evidence about atomoxetine. A therapeutic alternative for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder *Rev Neurol.* 2005 Oct 16-31;41(8):493-500.

16. Artigas Pallares J. New therapeutic options in the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder *Rev Neurol.* 2004 Feb;38 Suppl 1:S117-23.

17. Dickson RA, Maki E, Gibbins C, Gutkin SW, Turgay A, Weiss MD. Time courses of improvement and symptom remission in children treated with atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder: analysis of Canadian open-label studies. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2011 May 11;5(1):14

18. Niederkirchner K, Slawik L, Wermelskirchen D, Rettig K, Schäuble B. Transitioning to OROS® methylphenidate from atomoxetine is effective in children and adolescents with ADHD. *Expert Rev Neurother.* 2011 Apr;11(4):499-508.