

**5º Congreso Argentino de Pediatría  
General Ambulatoria**

**Trastorno por déficit de atención:  
¿se puede separar la paja del  
trigo?**

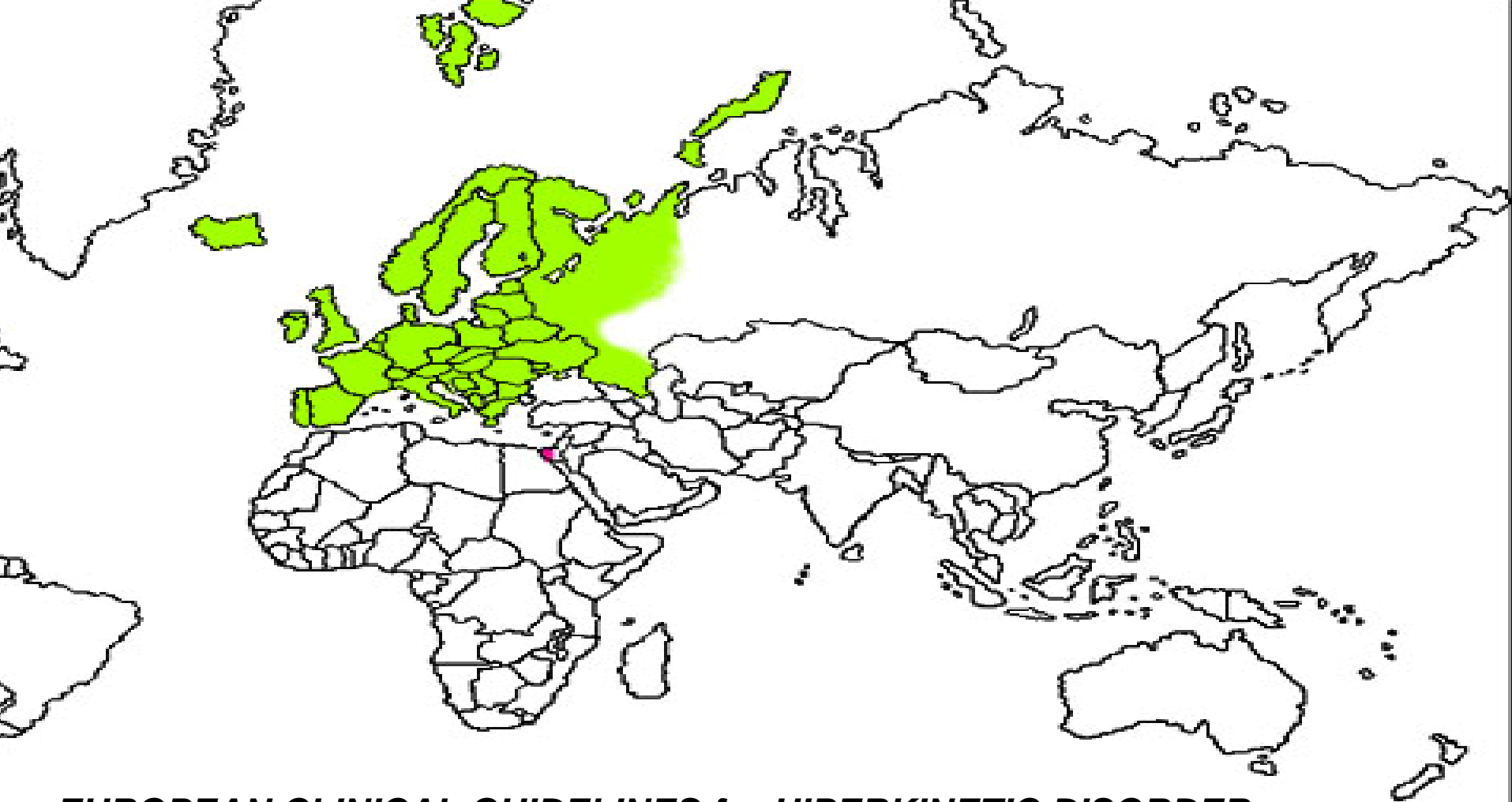
***Medicación: uso y abuso***

***Dr. Enrique Menzano***

**[emenzano@intramed.net](mailto:emenzano@intramed.net)**



**INTERNATIONAL CONSENSUS STATEMENT ADHD & DBDs**  
**European neuro-Psychopharmacology 2004**



***EUROPEAN CLINICAL GUIDELINES for HIPERKINETIC DISORDER***  
***EU.NET.HY.DIS 2004***

---

***Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder***  
***Observational Research in Europe (ADORE)***



**MTA**

NHI + 10 universidades diferentes de  
Estados Unidos



CONSENSO LATINOAMERICANO

**EXPERTOS DE 13 PAISES LATINOAMERICANOS**  
**MEXICO DF 2007**

# Según estudios Multicéntricos

## CONCLUSION I

- **El TDAH se presenta a lo largo de las distintas poblaciones con iguales características y un nivel de “disfuncionalidad semejante” independientemente de las características socio culturales del**

## CONCLUSION II

- **Prevalencia del TDAH:**
- **DSM-IV      3% - 5%**
- **CIE-10      1,5%-2%**

# ASPECTOS CLÍNICOS DEL TDAH

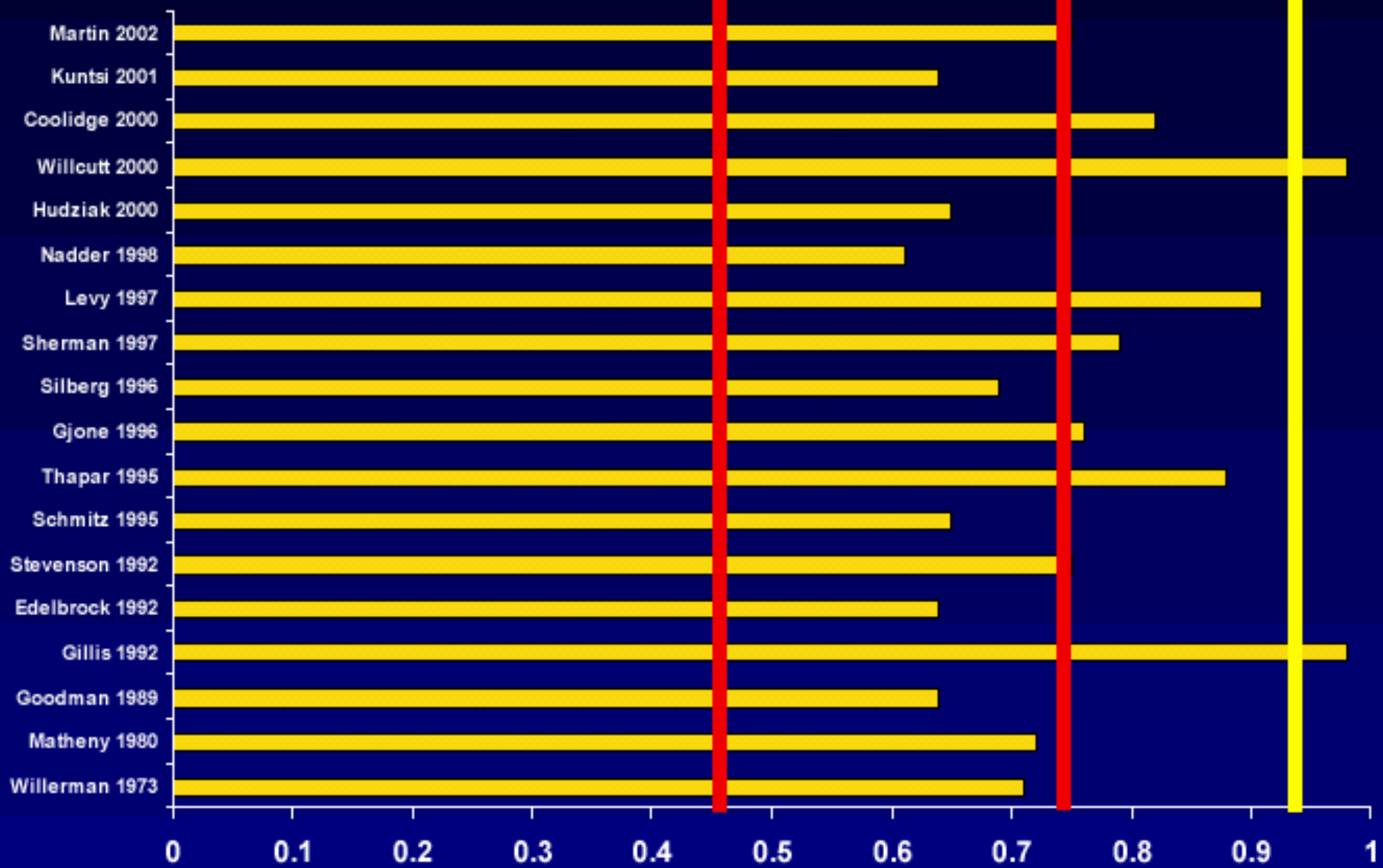
- **Diagnóstico clínico (longitudinal)**
  - Estudios complementarios solo por historia
  - Comienzo en infancia → evolución crónica
  - Gran impacto individual, familiar y social
  - Frecuente motivo de consulta: 30 %
  - Proporción varones/mujeres: 3-4 a 1
  - Muy alta comorbilidad: 60-70 %



Panic Disorder

Schizophrenia

Height



**Mean Heritability=.77**



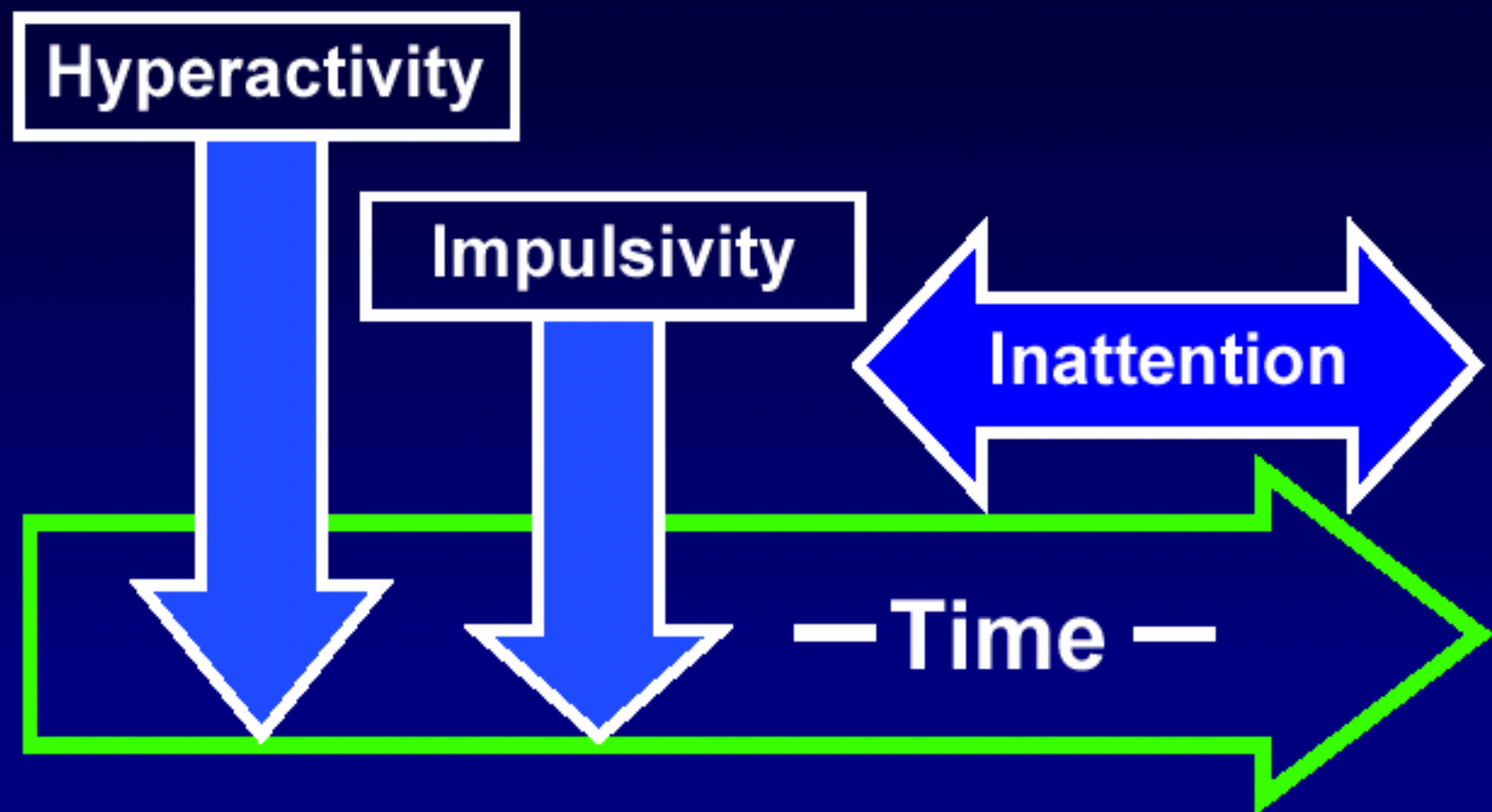






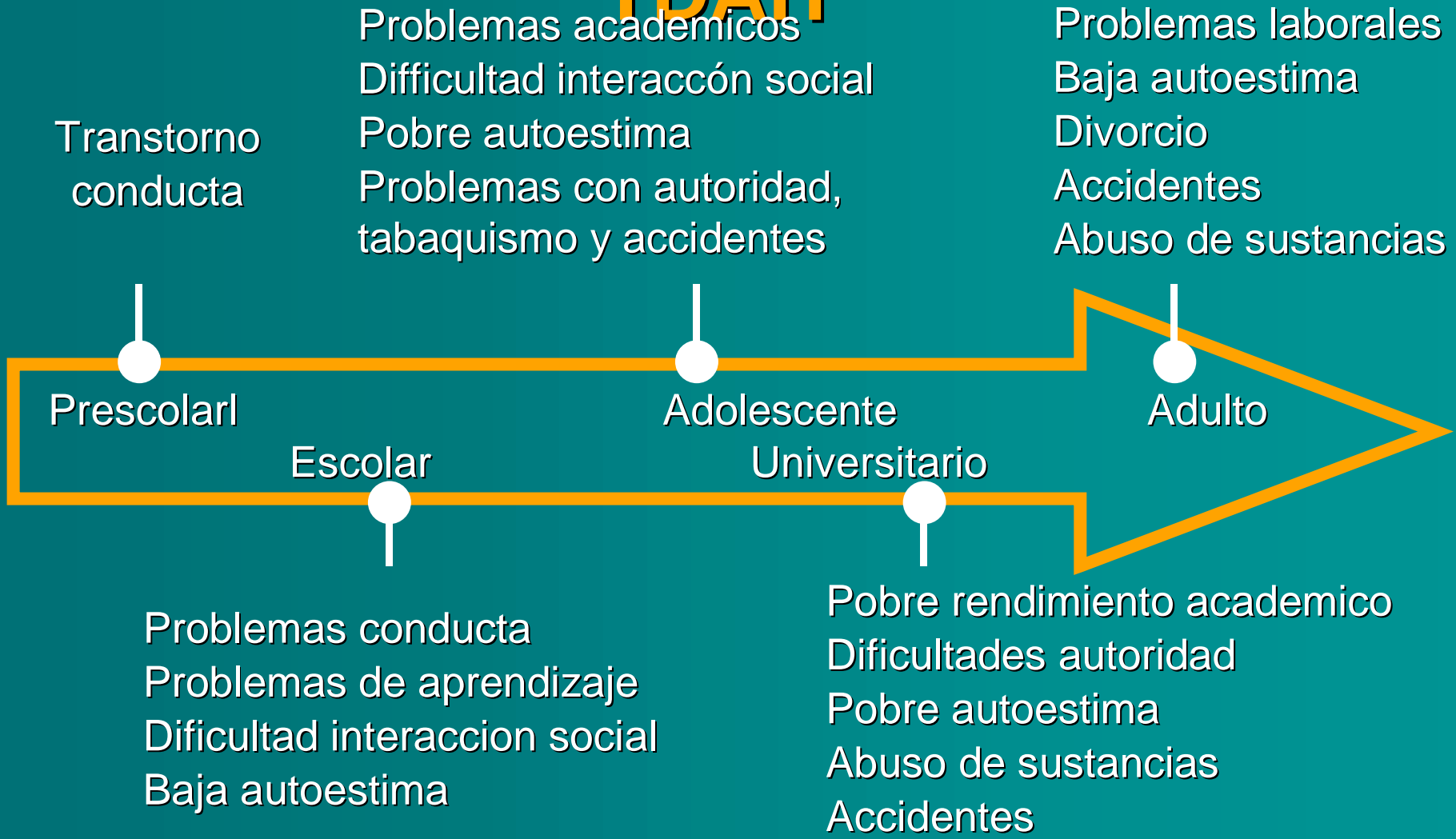
# DESATENCIÓN

# ADHD: Course of the Disorder



# Impacto durante el desarrollo

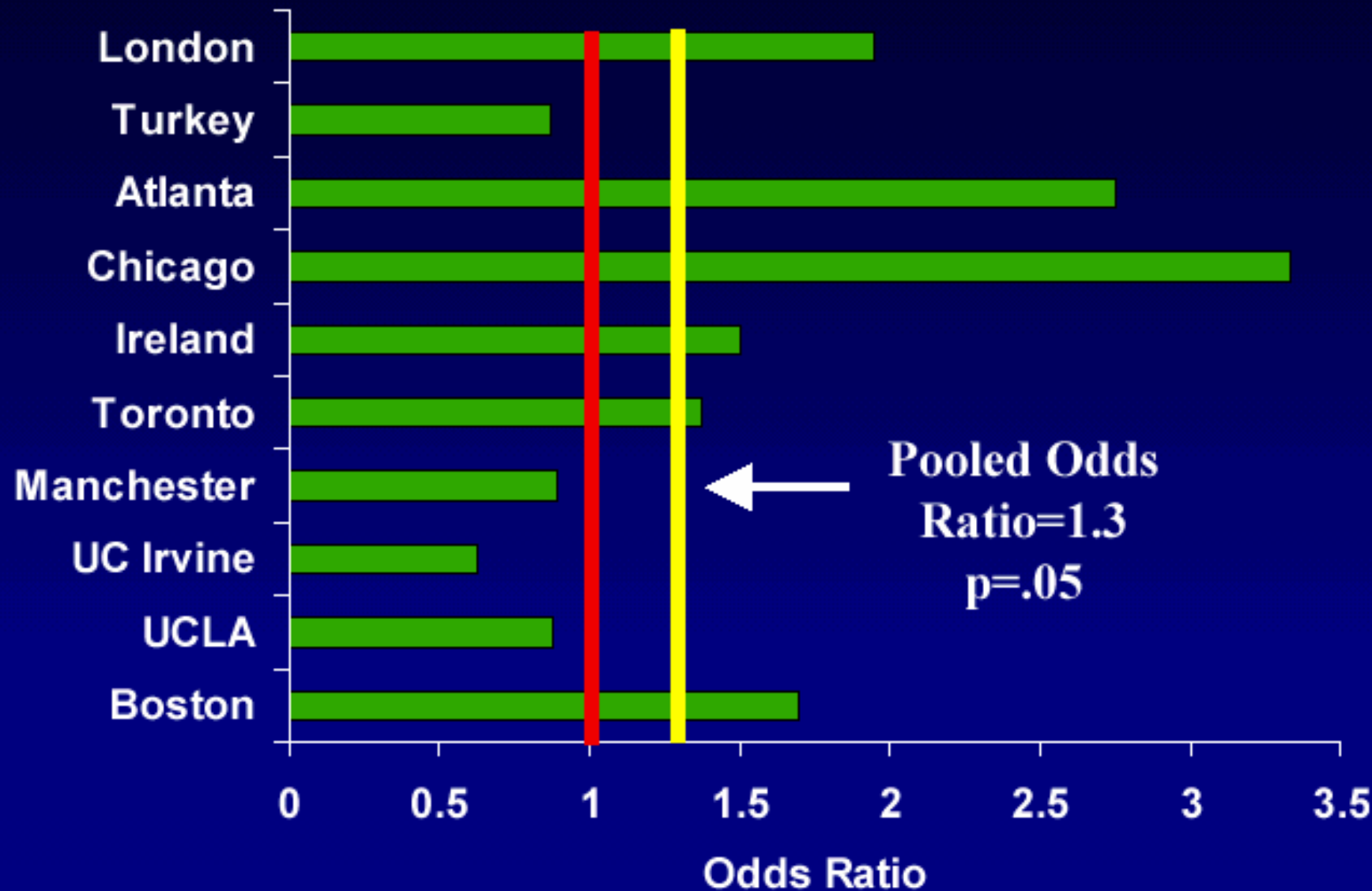
## TDAH



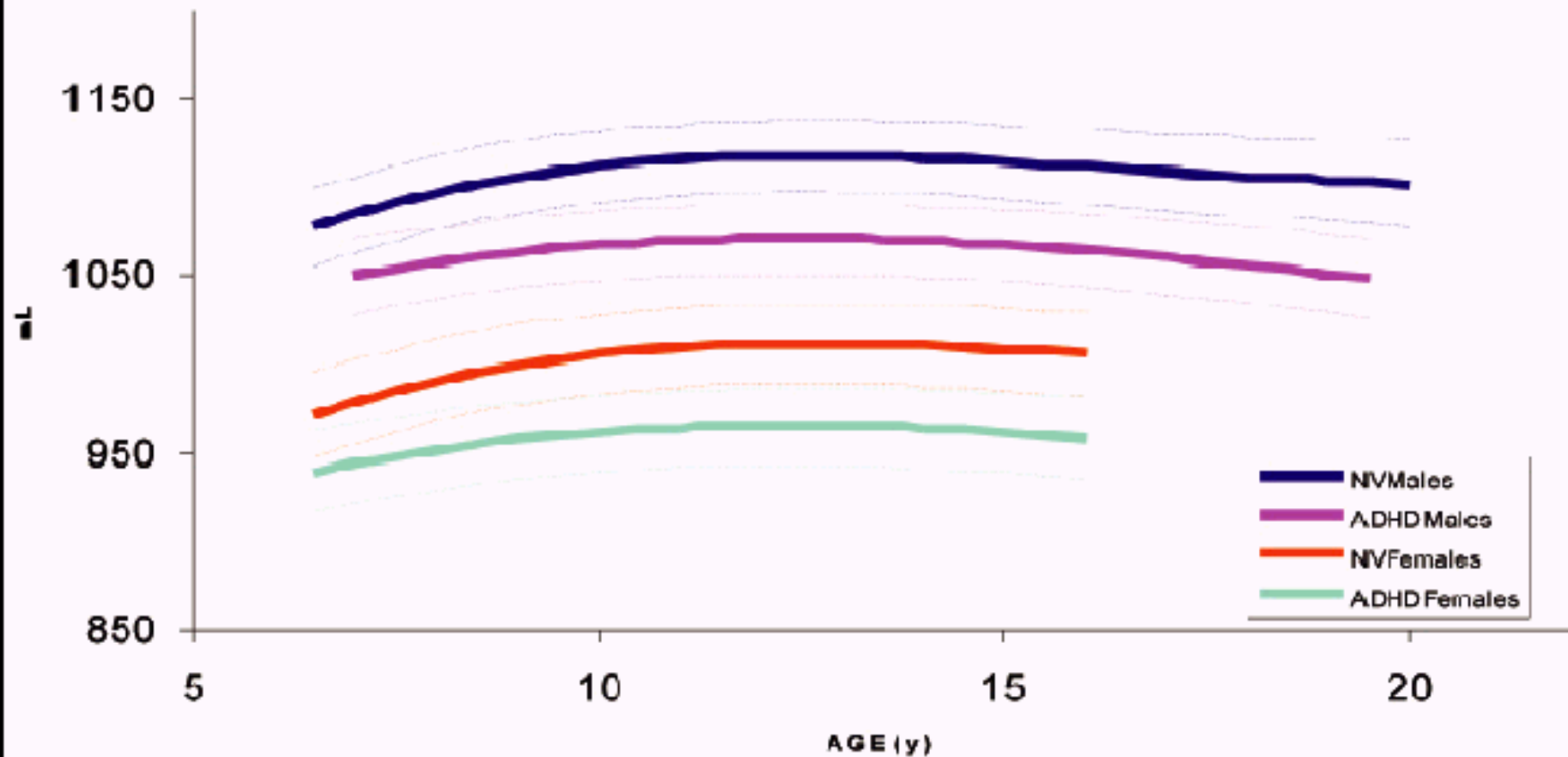


# Association of ADHD with DAT 10 Repeat Allele

(Waldman, I., *Third Annual ADHD Molecular Genetics Network Meeting; 2001*)



# Developmental Trajectories of Brain Volumes

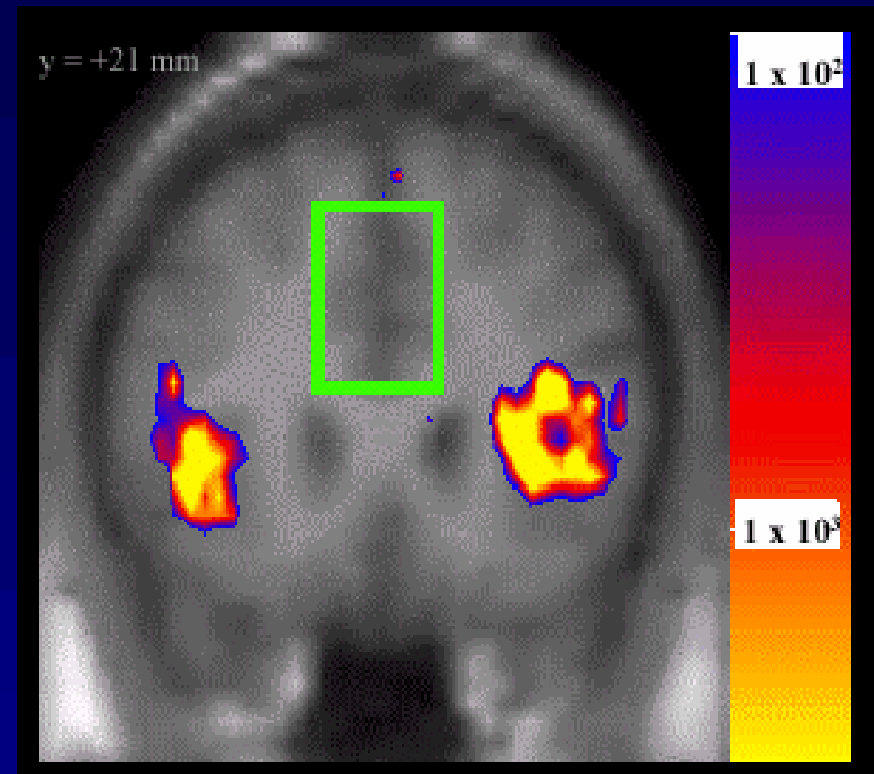
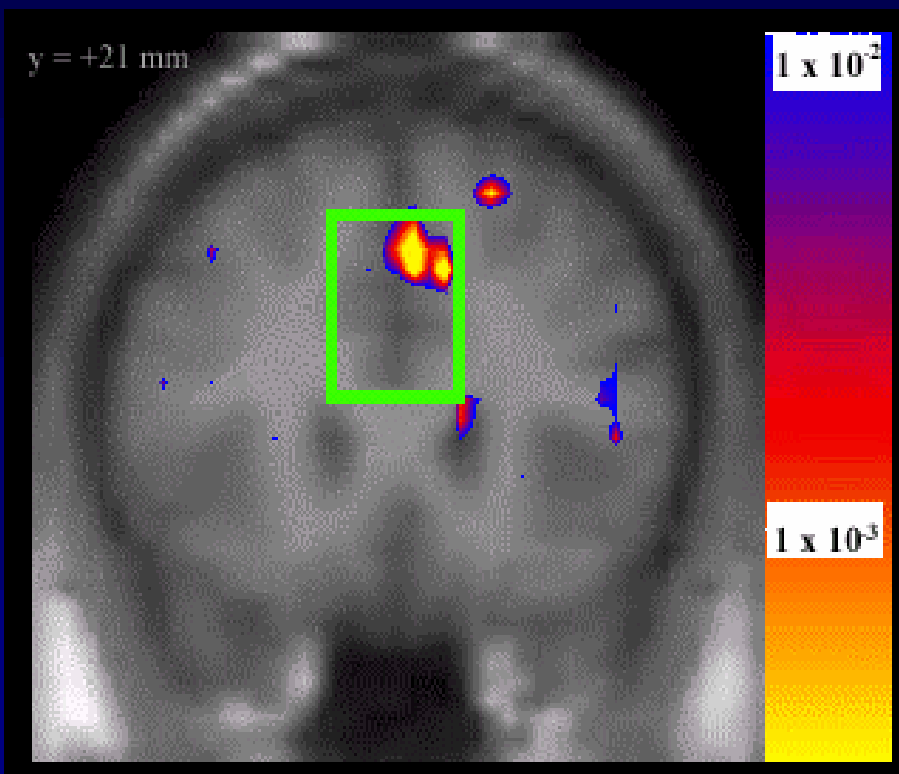




# Dorsal Anterior Cingulate Cortex (Cognitive Division) Fails to Activate in ADHD

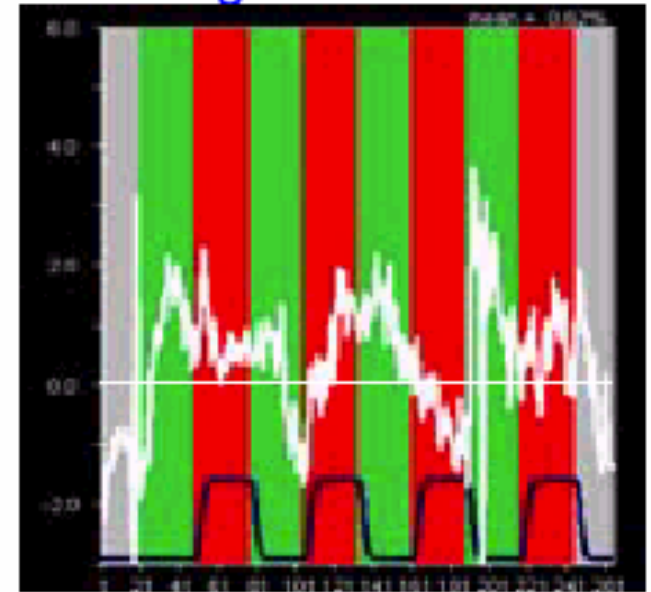
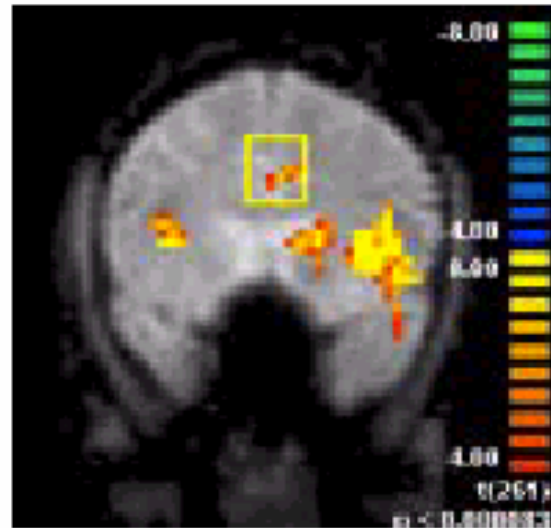
Normal Controls

ADHD

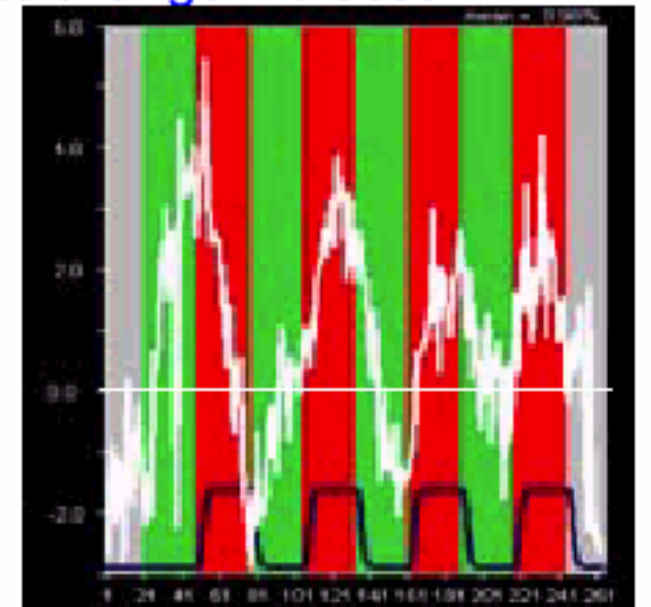
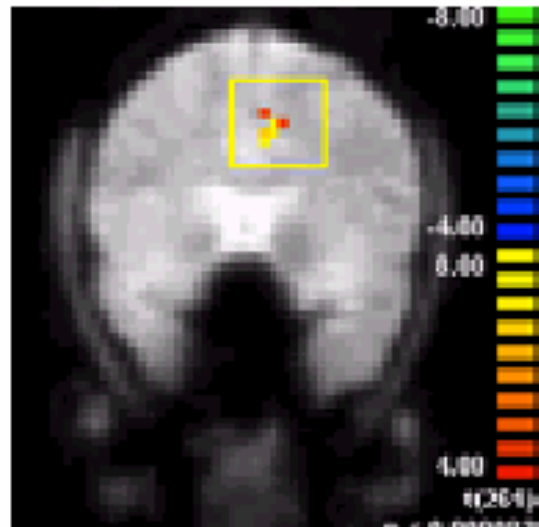


# MPH Activates dACC

Baseline (Week 0): dACC %change = 0.62%



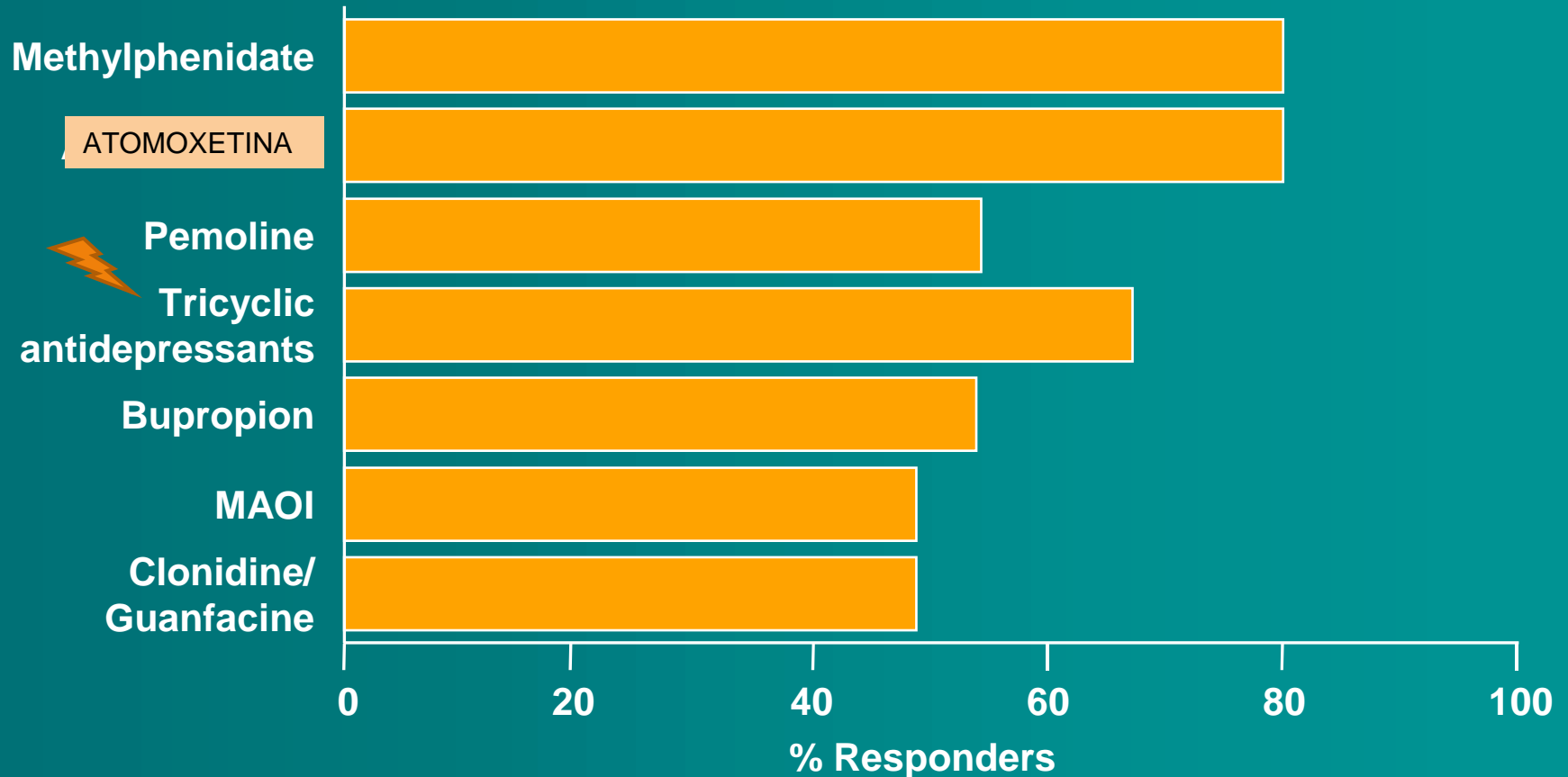
MPH (Week 6): dACC % change = **0.98%**



# MEDICACION..... USO



# RESPUESTA a la FARMACOTERAPIA



Wilens TE, Spencer TJ. Presented at Massachusetts General Hospital's Child and Adolescent Psychopharmacology Meeting, March 10-12, 2000, Boston, MA.

# METILFENIDATO ES AÚN



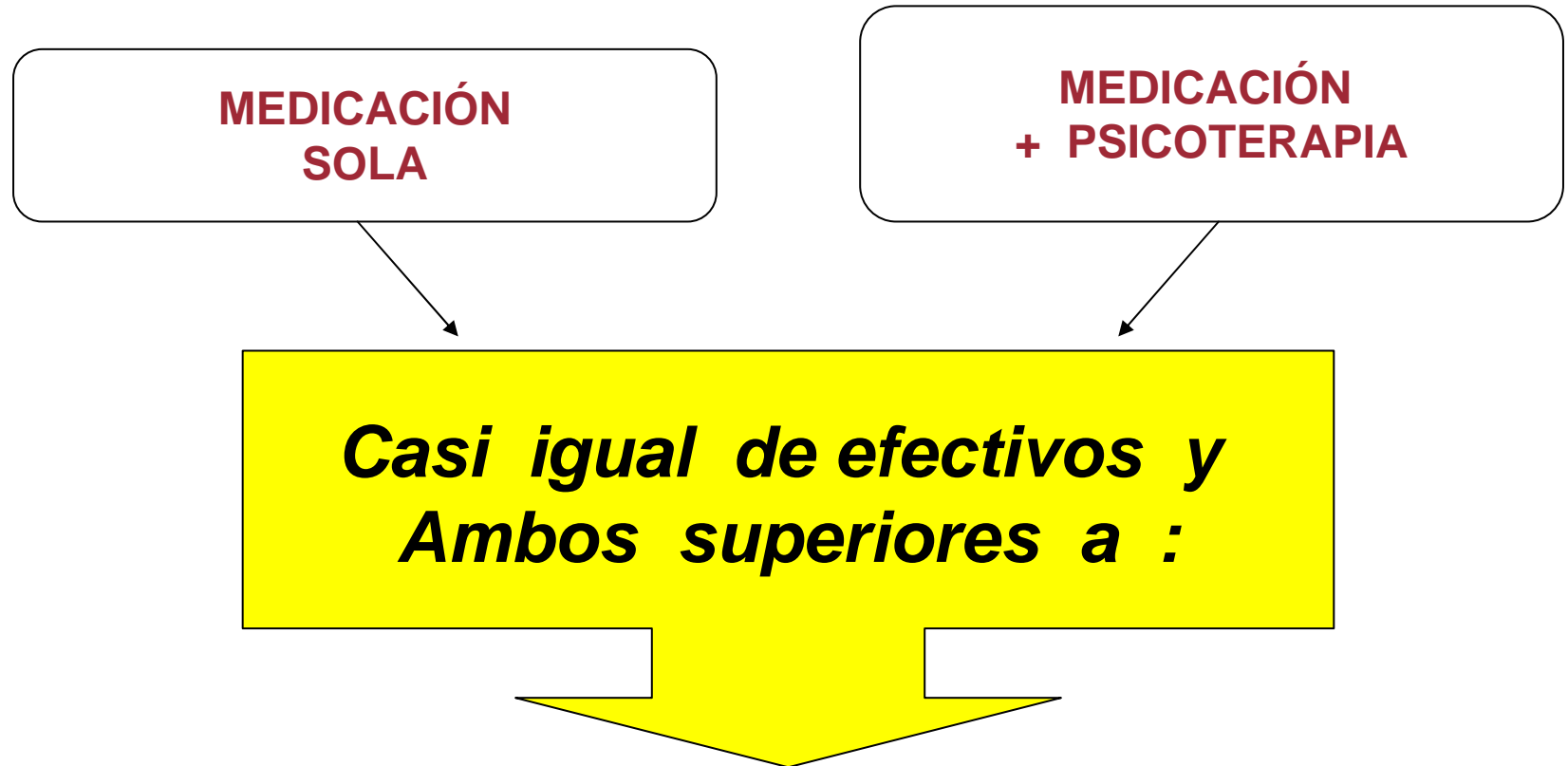
EL METRO PATRON

# METILFENIDATO Y ATOMOXETINA



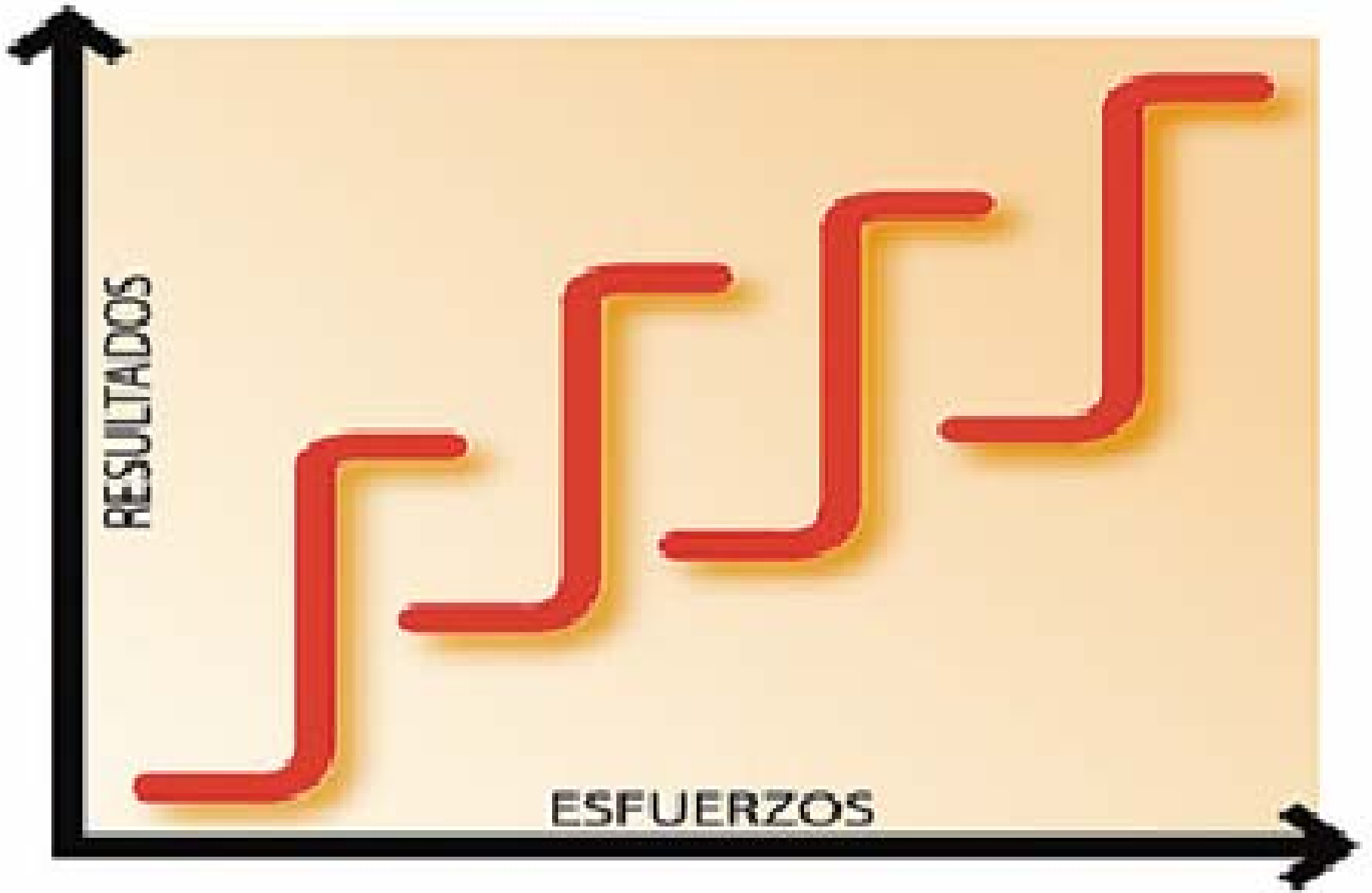
# ADHD MTA STUDY : Resultados

AMBOS TRATAMIENTOS FUERON EFECTIVOS



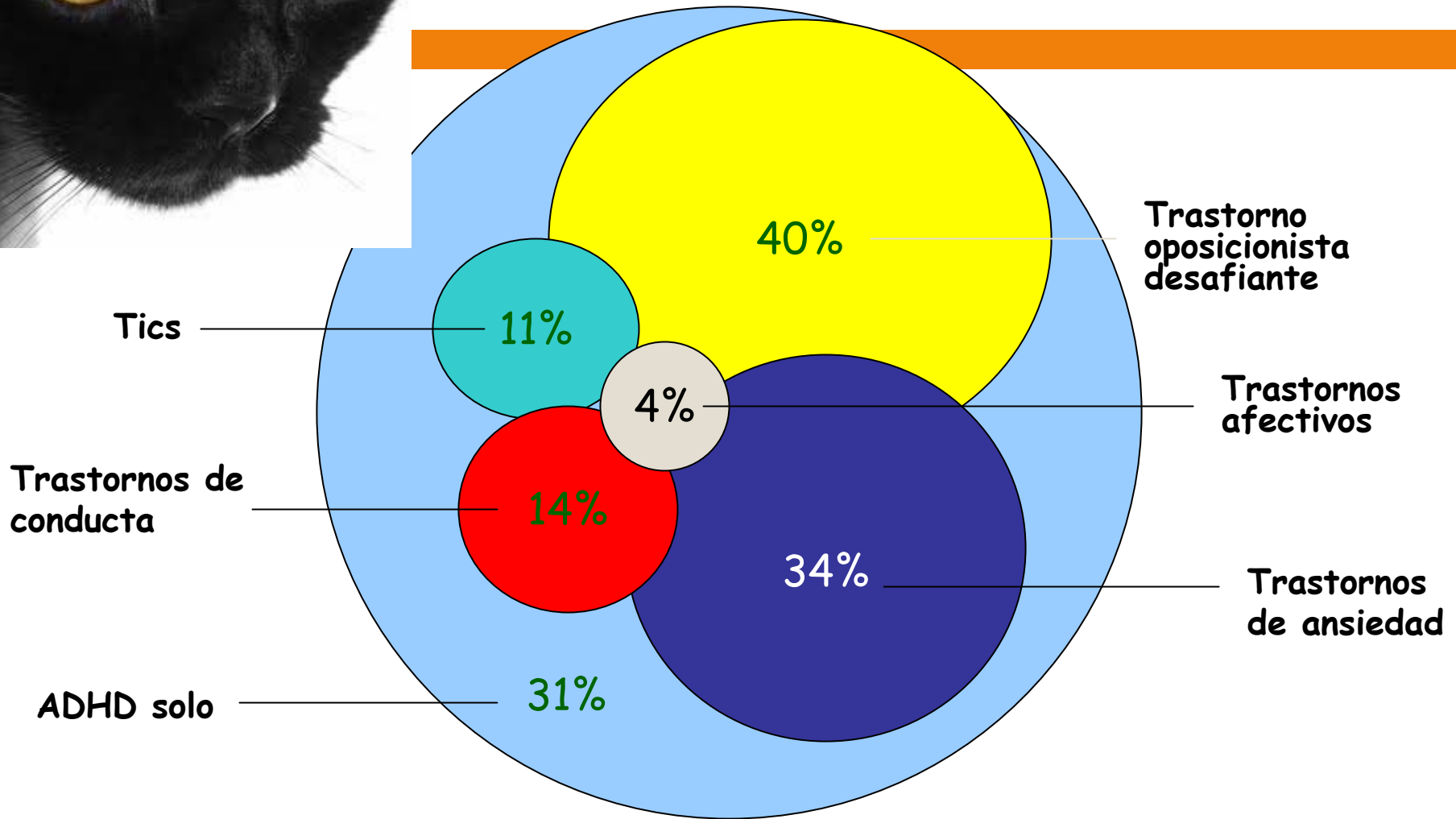
- TRATAMIENTO CONDUCTUAL
- MEDICACION POR NO ESPECIALISTAS







# OJO ..... COMORBILIDADES



The MTA Cooperative Group. Ensayo clínico randomizado de 14 meses de estrategias de tratamiento para TDAH. Arch. Gen Psychiatry, 1999; 56:1073-Ge86

# COMORBILIDAD: IMPLICANCIAS CLÍNICAS

---

- **Dificultad o error diagnóstico**
- **Mayor gravedad cuadro clínico**
- **Aumento de complicaciones**
- **Peor pronóstico**
  
- **Farmacoterapia combinada**



# OJOOO..DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

---

- ❑ **Trastorno de Conducta**
- ❑ **Depresión mayor, Distimia**
- ❑ **Trastorno Bipolar**
- ❑ **Trastorno de Ansiedad**
- ❑ **Tics, Tr. de Tourette**
- ❑ **Trastorno de Aprendizaje (dislexia)**
- ❑ **T.G.D. (Asperger)**
- ❑ **Trastornos medicos pediatricos**
- ❑ **Trastornos sueño etc.....**

# TDAH MITOS Y REALIDADES

---

- ✓ DESAPARECE DESPUES DE LA PUBERTAD.....NO , PERO SE MODIFICA
- ✓ ES CULPA DE LOS PADRES....**NOO**
- ✓ LA MEDICACION ES EFECTIVA ?? Sii
- ✓ ES EL TRATAMIENTO Noo  
PERO ES PARTE DEL TRATAMIENTO MULTIMODAL
- ✓ LA MEDICACIÓN CAUSA ADICCIÓN

Total 5/24

13.535.920

19.846.671

20.672.280

1.740.485

1.679.188

1.689.364

1.632.628

1.735.344

1.679.302

1.751.386

1.698.173

1.697.550

1.652.173

## Si la prevalencia fuera del 5%

676.796 serian los potenciales TDAH

## Si la prevalencia es del 3%:

406.077 seria el total de los potenciales TDAH

**se medican solo 4.817  
individuos por mes**

# ABUSO DE MEDICACION ???

Si calculamos la cantidad de dosis de tratamientos que se vendieron en 2008 para tratar TDAH según IMS

| MERCADO DE TDAH | MTF   | ATMX  |
|-----------------|-------|-------|
| 4.817           | 1.174 | 1.008 |



**MENOS DE 5000 Pacientes en tratamiento por mes**

**= 0.7%**  
**DE POTENCIALES TDAH SI NOS MANEJAMOS CON EL 5% DE PREVALENCIA**



# **OBJETIVOS GENERALES TRATAMIENTO**

---

- ✓ **Control de síntomas blanco (D.A., H.-I.)**
- ✓ **Tratamiento precoz, prevenir complicaciones**
- ✓ **Prevenir el fracaso escolar**
- ✓ **Mejorar en funcionamiento familiar**
- ✓ **Favorecer la adaptación social**
- ✓ **Reconocer y tratar la patología comórbida**
- ✓ **Brindar una mejor una mejor calidad de vida al paciente y a su familia**

# MAL USO MEDICACION





# En 2007

- El IMS, es una auditoría que reporta la cantidad de medicación que sale de las droguerías a las farmacias
- Según datos del IMS, la cantidad de días de tratamiento que se venden en la Argentina para tratar el TDAH (incluye metilfenidato y atomoxetina), serían 1694 días de tratamiento en mayo 2007, lo cuál traducido a cantidad de pacientes sería:

|                                |                           |
|--------------------------------|---------------------------|
| 100 días de tratamiento al año | 16939 pacientes medicados |
| 150 días de tratamiento al año | 11284 pacientes medicados |
| 200 días de tratamiento al año | 8469 paciente medicados   |

<http://www.indec.gov.ar/censo2001/>

| Habitantes<br>5/24 años de<br>edad | Días tratamiento | %     |
|------------------------------------|------------------|-------|
| 13.286.060                         | 100 días/año     | 0.12% |
| 13.286.060                         | 200 días/año     | 0.06% |

# En el 2008/9

|                                    |                 |
|------------------------------------|-----------------|
| Población (al 30 de junio de 2009) | 40.134.425 hab. |
| Varones                            | 19.657.086 hab. |
| Mujeres                            | 20.477.339 hab  |

| Estructura poblacional de la República Argentina<br>Año 2008 (est.) - INDEC |        |
|---|--------|
| Población entre 0 y 14 años   | 25,6 % |
| Población entre 15 y 64 años  | 64,2 % |
| Población de 60 años o más  | 14,1 % |
| Población de 65 años o más  | 10,2 % |

# INDEC 2008

|              | Total             | varones           | mujeres           |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Total</b> | <b>40.518.951</b> | <b>19.846.671</b> | <b>20.672.280</b> |
| 0-4          | 3.419.673         | 1.740.485         | 1.679.188         |
| 5-9          | <b>3.321.992</b>  | 1.689.364         | 1.632.628         |
| 10-14        | <b>3.414.646</b>  | 1.735.344         | 1.679.302         |
| 15-19        | <b>3.449.559</b>  | 1.751.386         | 1.698.173         |
| 20-24        | <b>3.349.723</b>  | 1.697.550         | 1.652.173         |
| Total 5/24   | <b>13.535.920</b> |                   |                   |

**5% = 676.796**  
**afectados de TDAH**

**60% = 406.077**  
**Individuos medicados**

# INDEC 2008

|              | Total             | varones           | mujeres           |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Total</b> | <b>40.518.951</b> | <b>19.846.671</b> | <b>20.672.280</b> |
| 0-4          | 3.419.673         | 1.740.485         | 1.679.188         |
| 5-9          | <b>3.321.992</b>  | 1.689.364         | 1.632.628         |
| 10-14        | <b>3.414.646</b>  | 1.735.344         | 1.679.302         |
| 15-19        | <b>3.449.559</b>  | 1.751.386         | 1.698.173         |
| 20-24        | <b>3.349.723</b>  | 1.697.550         | 1.652.173         |
| Total 5/24   | <b>13.535.920</b> |                   |                   |



**3%=  
406.077 afectados de**



**60% = 243.646  
Individuos medicados**



Si calculamos la cantidad de **dosis de tratamientos** que se vendieron en 2008 para tratar TDHA según IMS CON 3% PREV

| MERCADO DE TDAH | MTF   | ATMX  |
|-----------------|-------|-------|
| 4.817           | 1.174 | 1.008 |



**MENOS DE 5000 Pacientes en tratamiento por mes**

**=**

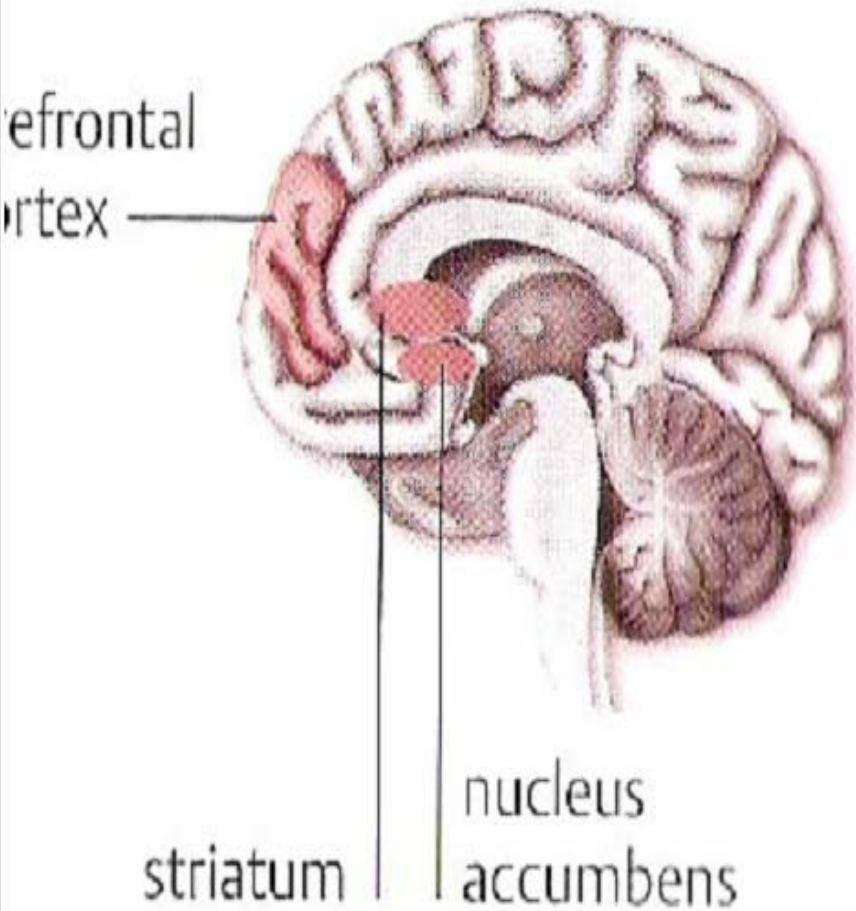
**1.97%**

De potenciales TDAH SI NOS MANEJAMOS CON EL 3% DE PREVALENCIA

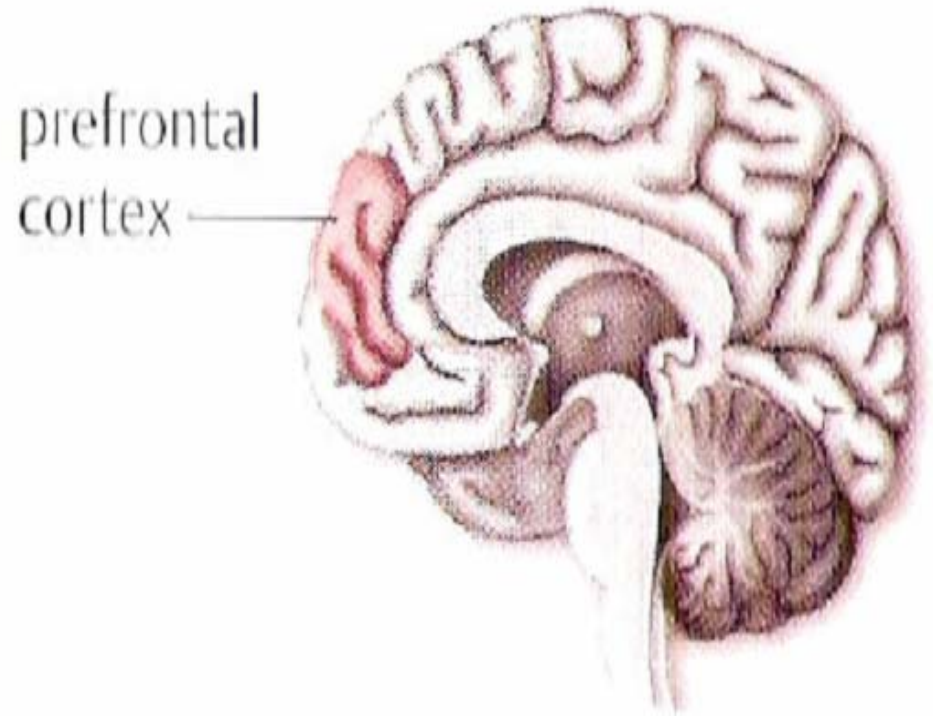
# REVISIÓN DE LOS CONSENSOS Y GUIAS CLINICAS DE TDAH

- Consenso Internacional (2004)
- Algoritmo de Texas (2006)
- Parámetros Clínicos de AACAP (2007)
- Guías Clínicas Europeas (2004)
- Consenso Español (2006)
- Guía Clínica del NICE (2006)
- Consenso Latinoamericano (2007)

Dopaminergic activity following administration of stimulants

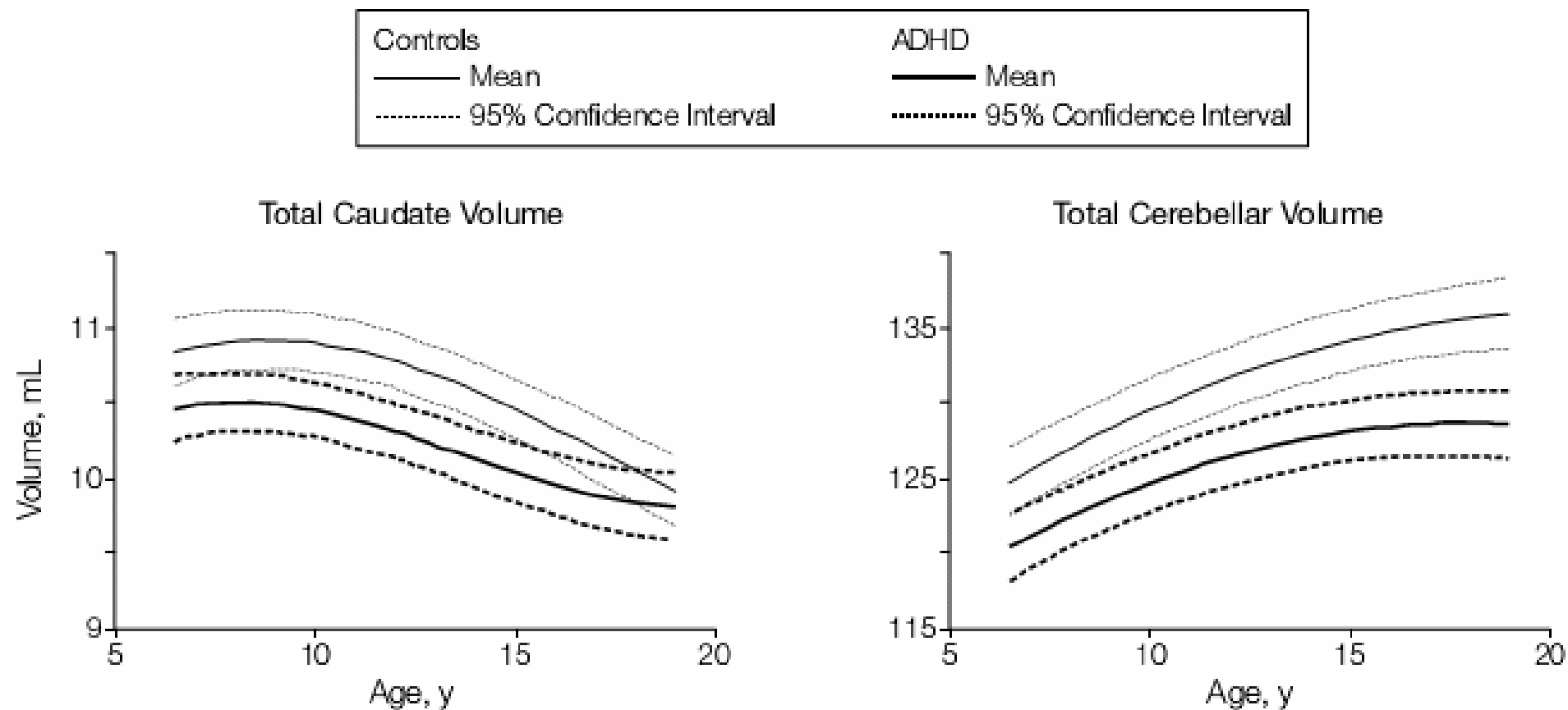


Dopaminergic activity following administration of atomoxetine



**p. 3** The selective noradrenalin re-uptake inhibitor atomoxetine indirectly modulates dopaminergic activity in the brain. Whilst dopaminergic activity in

**Figure 2.** Predicted Unadjusted Longitudinal Growth Curves for Total Caudate and Cerebellar Volume for Patients With ADHD vs Controls



ADHD indicates attention-deficit/hyperactivity disorder. Data beyond 16 years are for male patients only, because data from female patients did not exist beyond 16 years (effects ascribable to sex were assumed to be the same between ages 16-19 years as for ages 5-16 years, warranted as a single value to select the differences in intercepts [curve heights] for any case).

# ADHD: Molecular Genetics

- **Specific genes associated with ADHD**
  - rare mutations in the human thyroid receptor- $\beta$  gene on chromosome 3
  - dopamine transporter gene (DAT1) on chromosome 5
  - dopamine receptor D4 gene (DRD4) on chromosome 11



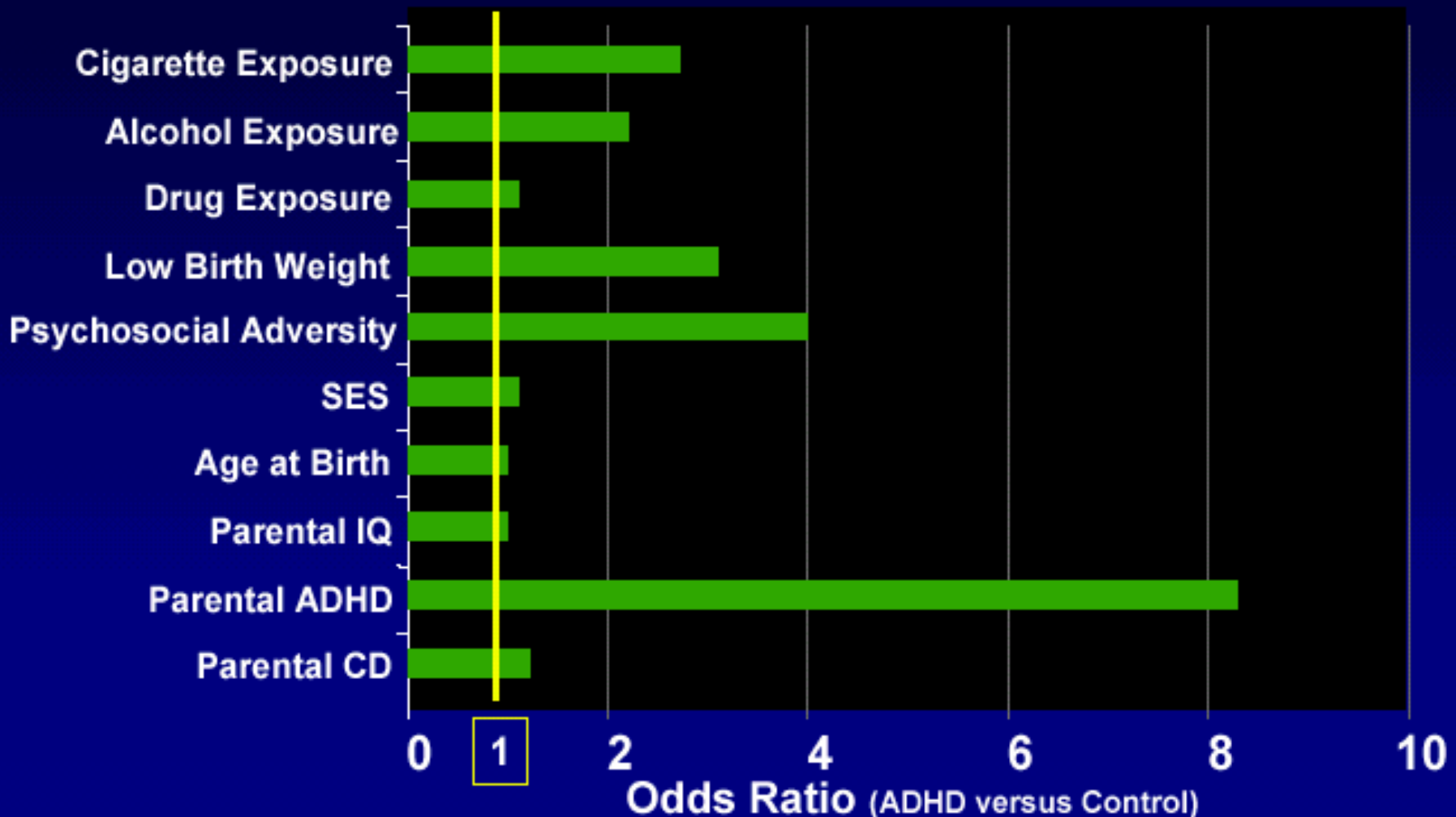
Hauser et al. *N Engl J Med* 1993;328:997.

Gill et al. *Mol Psychiatry* 1997;2:311.

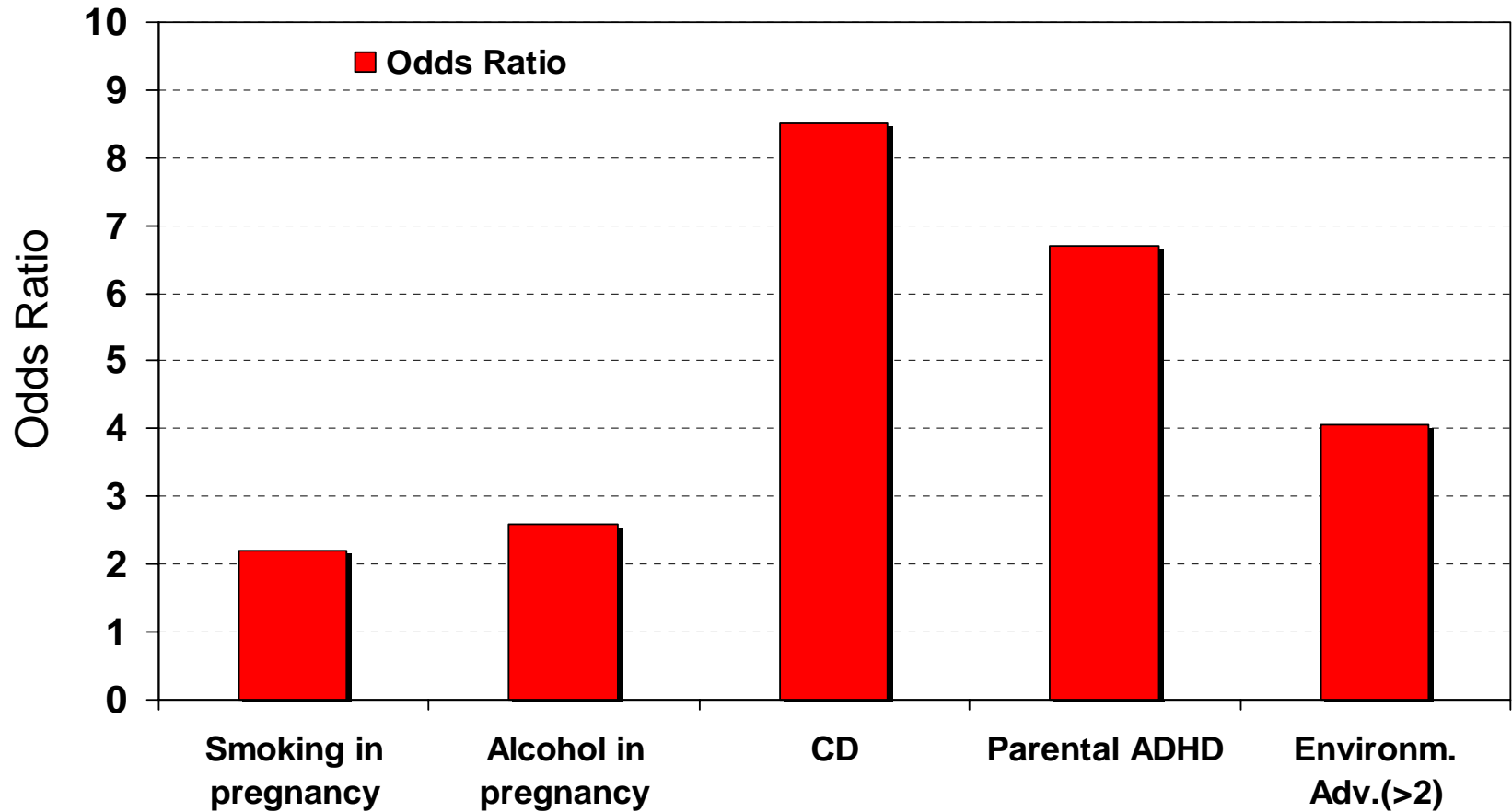
Swanson et al. *Mol Psychiatry* 1998;3:38.

# Pre- and Perinatal Risk Factors for ADHD

## Results from Logistic Regression Model



# Impact of Environmental Factors on Adhd

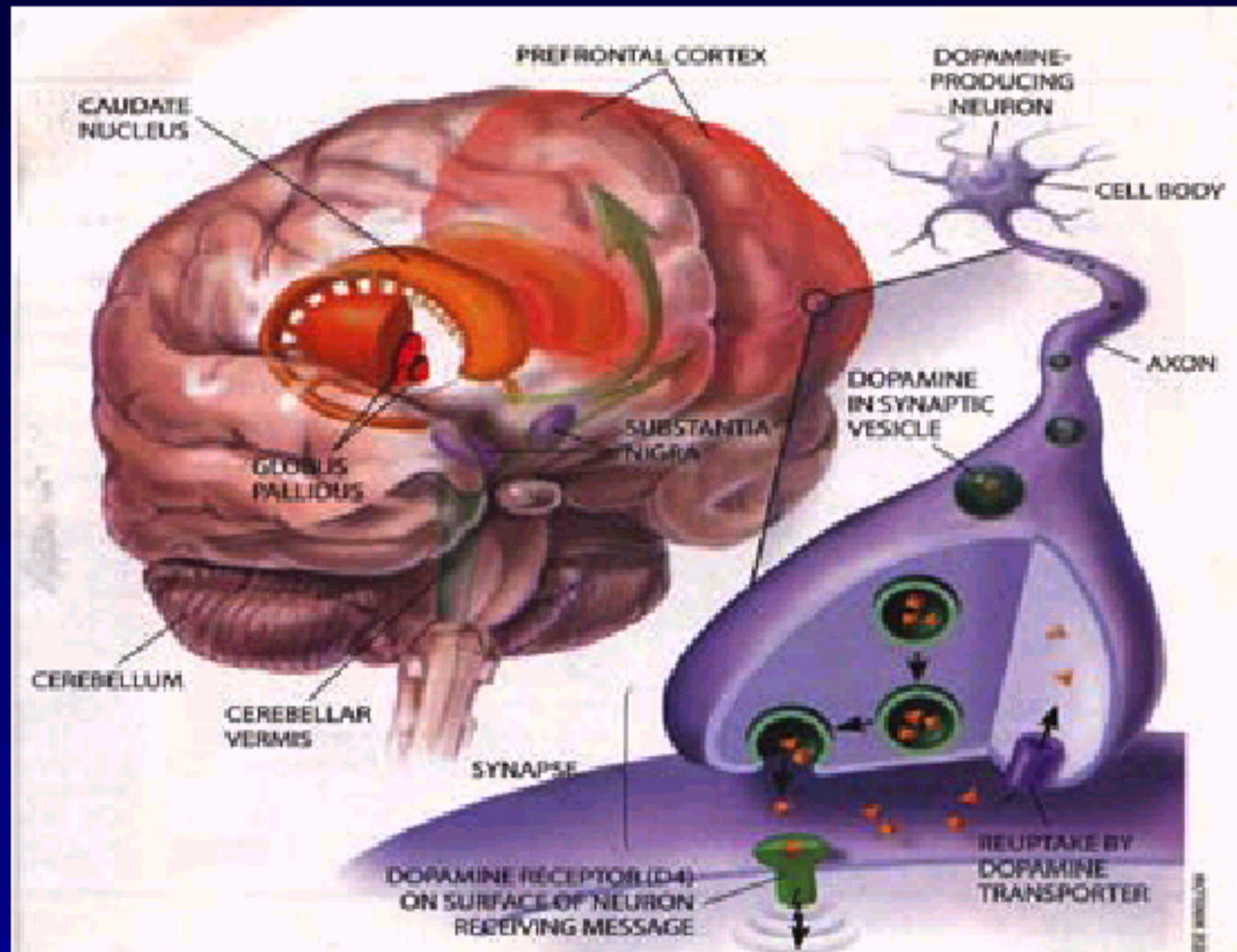


N = 280 (TDAH) and 242 (controls)



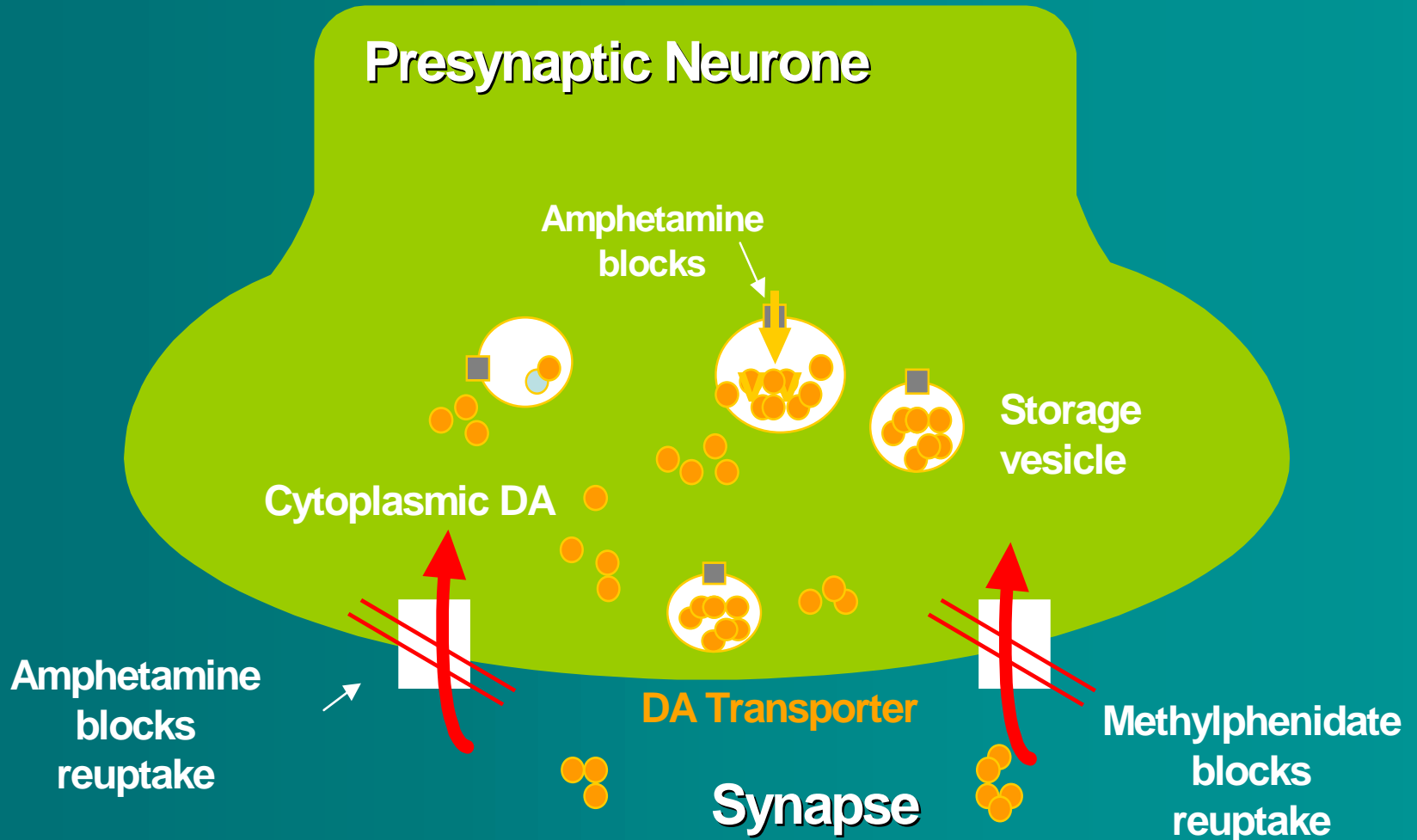
# Human Brain

From R. Barkley, Scientific American, Sept. 1998, p. 47





# Mecanismo de acción de los Estimulantes



# MTA STUDY y SUS EVIDENCIAS

- ✓ ENSAYO CLINICO MULTIMODAL  
COMPARACIÓN de 4 GRUPOS
  1. Farmacologico con monitoreo mensual
  2. Terapia conductual intensivo
  3. Combinación de 1 y 2
  4. Tratamientos convencionales comunidad
  
- ✓ 579 TDAC ambos sexos de 7 a 9.9 años

# MTA STUDY y SUS EVIDENCIAS

- ✓ Los 4 grupos mejoraron
- ✓ La mejor respuesta fue los que recibieron tratamiento COMBINADO
- ✓ Medicación vs Combinado no tuvieron diferencias significativas excepto en TOD , Agresión, Social con pares y padres ,Lectura.

El modelo de tratamiento usado fue superior al comunmente utilizado en la comunidad

**Table 3: Summary of First-Line ADHD Medications for Use in Children and Adolescents**

| Medications  | Starting Dose**   | Titration & Timing of Doses  | Predominant Adverse Effects  | Comments   |
|--|---|--|--|--|
| <b>Immediate Release Stimulant</b>   |   |  |  |  |
| <b>Methylphenidate*</b><br>• Ritalin® short-acting 5 mg, 10 mg, 20 mg tabs, Methylin® short acting 5 mg, 10 mg, 20 mg tabs<br><br>Dosage Range:<br>0.3-0.7 mg/kg/dose. (Total daily dose usually does not exceed 60 mg/day)                                | < 8yrs (< 25 kg) start with 5 mg/dose bid<br><br>> 8yrs (> 25 kg) start with 10 mg/dose bid   | Increase by 2.5 – 5 mg/dose (depending on wt) a.m. & noon; add 4 p.m. dose as needed   | Decreased appetite, insomnia, headaches, increased HR  | Adjust doses every 1-2 weeks as needed and tolerated   |
| <b>Dextroamphetamine</b><br>• Dexedrine® short-acting 5 mg tabs, Dextrostat® short-acting 5 mg, 10 mg tabs<br><br>Dosage Range:<br>0.2-0.4 mg/kg/dose. (Total daily dose usually does not exceed 30 mg/day)  | Usually 5 mg tablets bid  | Increased with 2.5 – 5 mg tab/dose; a.m. & noon; add 4 p.m. dose as needed   | Decreased appetite, insomnia, headaches, increased HR  | Typical dextroamphetamine dose is approximately half of the equivalent methylphenidate dose  |
| <b>Sustained Release/Long-Acting Stimulant</b>   |   |  |  |  |
| <b>Methylphenidate</b><br>• Ritalin SR®: 20 mg tabs<br><br>• Ritalin LA* 20 mg, 30 mg, 40 mg<br><br>• Metadate ER 10 mg, 20 mg tabs, Methylin ER 10 mg, 20 mg tabs<br><br>• Metadate CD* 10 mg, 20 mg, 30 mg<br><br>• Concerta* 18 mg, 27 mg, 36 mg, 54 mg | 20 mg SR in a.m. only (considered for use in children tolerating 10 mg/dose a.m. and noon)<br><br>Children ≥ 6 years old and Adults: 20 mg once daily in the a.m.<br><br>20 mg SR in a.m. only (considered for use in children tolerating 10 mg/dose a.m. and noon)<br><br>Children ≥ 6 years old and Adults: 20 mg once daily in the a.m.<br><br>Children ≥ 6 years old and Adults: 18 mg once daily in the a.m. | Add 5 mg – 10 mg tablet in a.m. and/or at 4 p.m.<br><br>May be increased 10 mg daily at weekly intervals<br><br>Add 5 mg – 10 mg tablet in a.m. and/or at 4 p.m.<br><br>May be increased 10 mg daily at weekly intervals<br><br>May be increased 18 mg daily at weekly intervals | Decreased appetite, insomnia, headaches, increased HR<br><br>Decreased appetite, insomnia, headaches, increased HR<br><br>Decreased appetite, insomnia, headaches, increased HR<br><br>Decreased appetite, insomnia, headaches, increased HR | In general, switching to long-acting formulation dose is equivalent to previous total daily dose<br><br><br><br><br>Inert components of tablet (ghosts) can be seen in stool |
| <b>Dextroamphetamine (Dexedrine) Long-acting spansules: 5 mg, 10 mg, 15 mg</b>   | Start at twice regular bid tablet dose (e.g., calculated by adding first 2 doses of the day together and administering an equal spansule amount in the a.m.)  | Increased by 5 mg Spansule in a.m. only or add 5 mg tablets to a.m. dose   | Decreased appetite, insomnia, headaches, increased HR  | Typical dextroamphetamine dose is approximately half of the equivalent methylphenidate dose  |
| <b>Mixture of amphetamine salts (Adderall® 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg tablets)</b>  | Start at 2.5 – 5 mg dose in a.m.  | Increase by 2.5 mg increments. Range for length of action is typically 5-8 hrs, depending on dose; can add second dose 6-7 hrs after a.m. dose. Consider using tapered dose (smaller p.m. dose than a.m. dose)   | Decreased appetite, insomnia, headaches, increased HR  | Unique property – as dose increases, Adderall® will last longer  |
| • Adderall XR®*** 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, and 30 mg  | Children ≥ 6 years old: 10 mg once daily in the a.m.  | May be increased 10 mg daily at  | Decreased appetite, insomnia, headaches  |  |

## Non-Stimulant

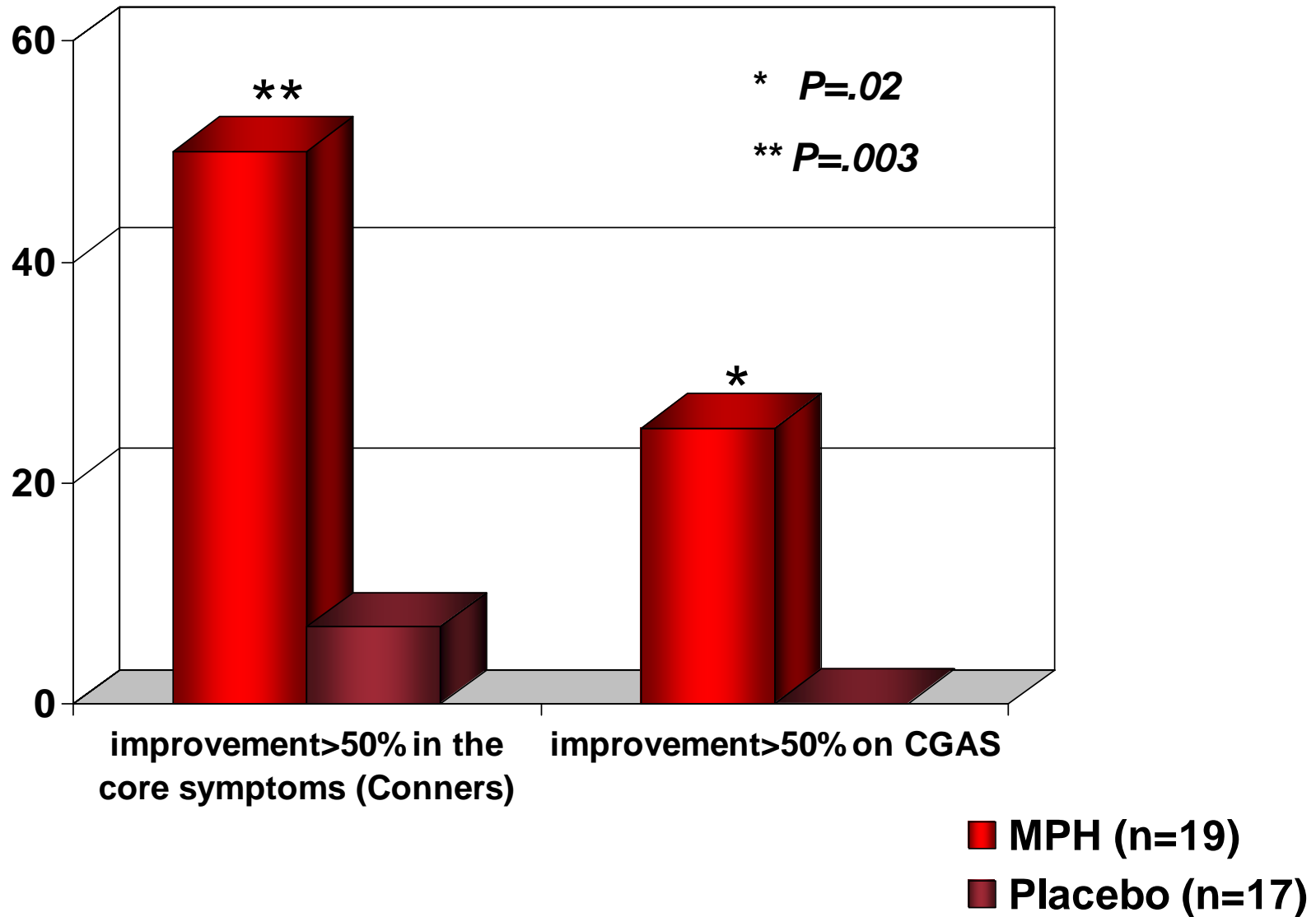
|   |   |   |  |  |
|---|---|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Atomoxetine<br/>Strattera†<br/>10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg<br/>capsules</li></ul> | Children and Adolescents<br>weighing up to 70 kg:<br>Initial dose 0.5<br>mg/kg/day. Once daily. | Children and<br>Adolescents weighing<br>up to 70 kg: After 3<br>days of dosing<br>increase to 1.2<br>mg/kg/day.<br>Give once daily or<br>may be evenly<br>divided into 2 doses,<br>in morning and<br>evening. | Nausea, vomiting, GI<br>pain, anorexia,<br>dizziness, somnolence,<br>skin rash, pruritus | The full effect may<br>not be appreciated<br>for up to 4 weeks on<br>a given target dose.<br>For patients<br>weighing < 70 kg, the<br>dose may be<br>increased to a<br>maximum of 1.4<br>mg/kg/day.  |
|   | Patients weighing > 70 kg:<br>Initial dose 40 mg daily.<br>Once daily.                          | Patients weighing ><br>70 kg: After 3 days<br>of dosing increase to<br>80 mg daily or may<br>be evenly divided<br>into 2 doses, in<br>morning and evening.  |  | The full effect may<br>not be appreciated<br>for up to 4 weeks on<br>a given target dose.<br>For patients<br>weighing > 70 kg, the<br>dose may be<br>increased to a<br>maximum of 100 mg<br>per day. |

**Table 4: Summary of Second-Line ADHD Medications for Use in Children and Adolescents**

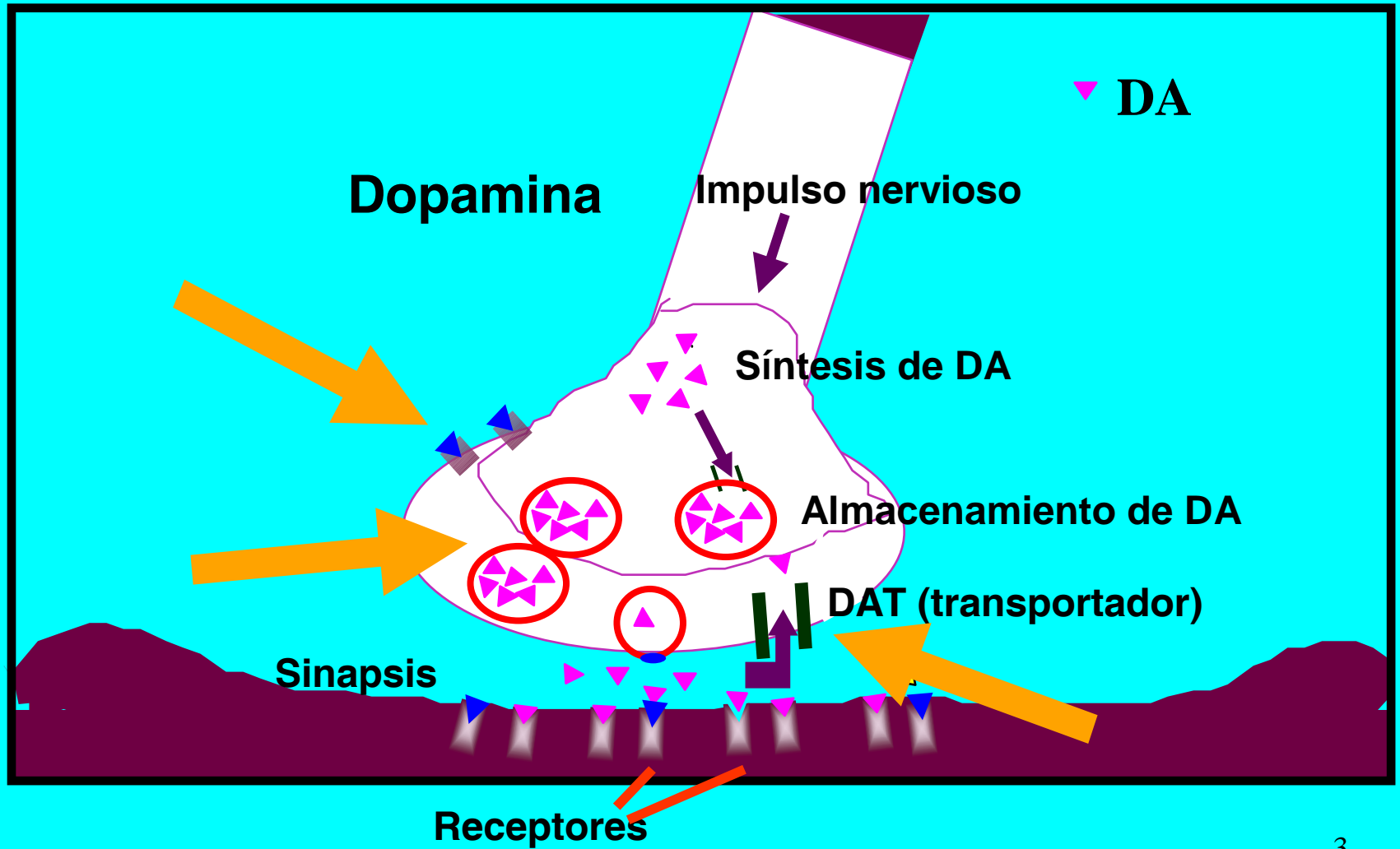
| Medication   | Starting Dose  | Titration & Timing of Doses   | Predominant Adverse Effects   | Comments   |
|--|--|---|---|--|
| <p>Bupropion (Wellbutrin®)<br/>75 mg, 100 mg regular tablets</p> <p>100 mg SR, 150 mg SR extended release tablets</p>                                    | <p>6-12 yr; usually 37.5 mg BID or 50 mg BID</p> <p>3 mg/kg/day up to 150 mg/day</p> | <p>6-12 yr; gradually increase over 2 weeks to 6 mg/kg/day up to 250 mg/day in divided doses (300 mg to 400 mg/day for adolescents)</p> | <p>Sedation, constipation, dryness of mouth, may lower seizure threshold</p>                | <p>Further controlled studies needed. Some studies show bupropion may decrease hyperactivity and aggression, and improve cognitive performance of children with ADHD and CD. To reduce seizure risk, space regular tablets at least 4-6 hours apart and sustained release tablets 8 hours apart. Maximum single dose 150 mg and maximum daily dose 450 mg.</p> |
| <p>Clonidine (Catapres®) tablets 0.1 mg, 0.2 mg &amp; Transdermal Patch Catapres-TTS (transdermal therapeutic system) 1,2,3 = 0.1 mg, 0.2 mg, 0.3 mg</p> | <p>Start with 0.05 mg QD</p>   | <p>Increased dose by 0.05 mg/day every 3 days to a max of 4 - 5 µg/kg/day (usually 0.05 mg QID)</p>                                     | <p>Sedation, rashes with skin patch, orthostatic hypotension (&lt; 5% of those treated)</p> | <p>Possibly more effective for tics or marked impulsivity/aggression. Do not abruptly discontinue therapy. Clinical effect may not be evident for up to 6-8 weeks.</p>   |
| <p>Guanfacine (Tenex®) tablets 1 mg, 2 mg</p>  | <p>0.5-1 mg QD</p>   | <p>Increase dose by 0.5 mg q 3-4 days to maximum of 4 mg/day in divided daily dose</p>  | <p>Fatigue, headache, insomnia</p>  | <p>Has longer half life, less sedation than clonidine. May provide a safe alternative therapy for children with ADHD in the presence of tics. Do not abruptly discontinue therapy. Clinical effect may not be evident for up to 6-8 weeks.</p>   |
| <p>Imipramine (Tofranil®) tablets 10 mg, 25 mg, 50 mg</p>  | <p>0.5-1 mg/kg/day in divided doses</p>  | <p>Increased 1 mg/kg/wk up to 4 mg/kg/day. Doses usually do not</p>   | <p>Cardiac conduction disturbances, dry mouth, urinary retention, headache</p>              | <p>Therapy is usually reserved for older children or adolescents not</p>   |

# Response to Methylphenidate

## Double-blind Randomized Clinical Trial

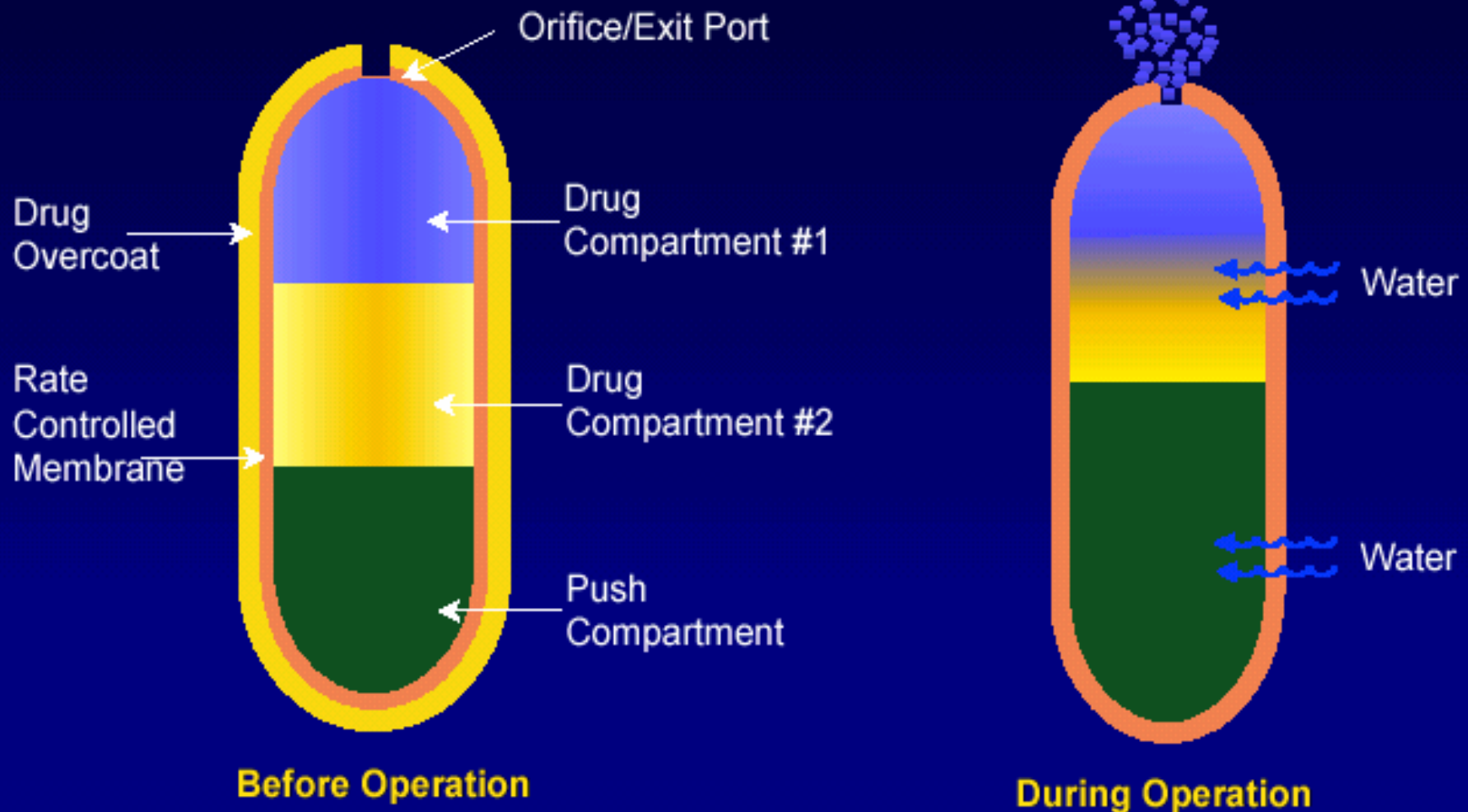


# Patofisiología Neuroquímica del ADHD

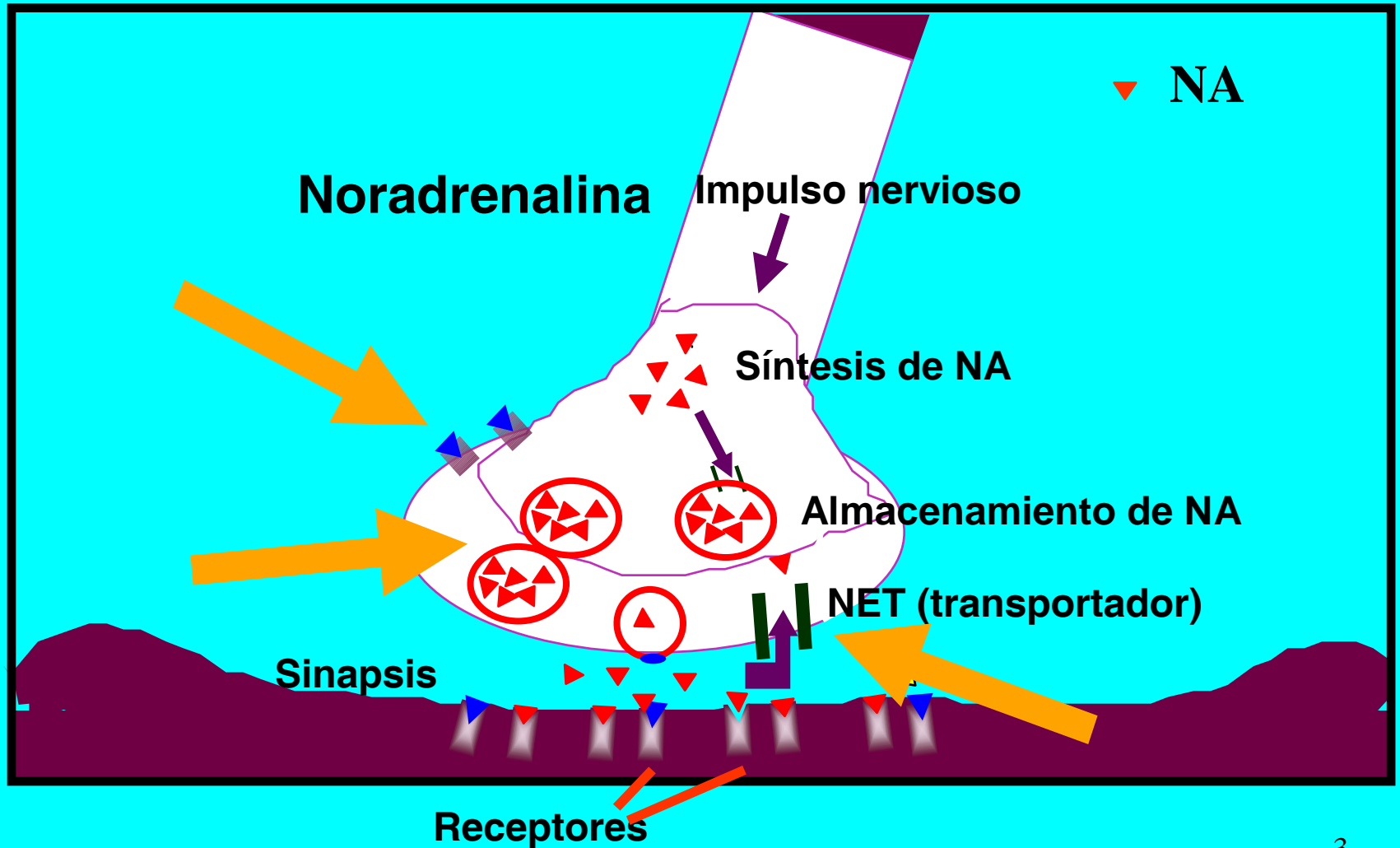




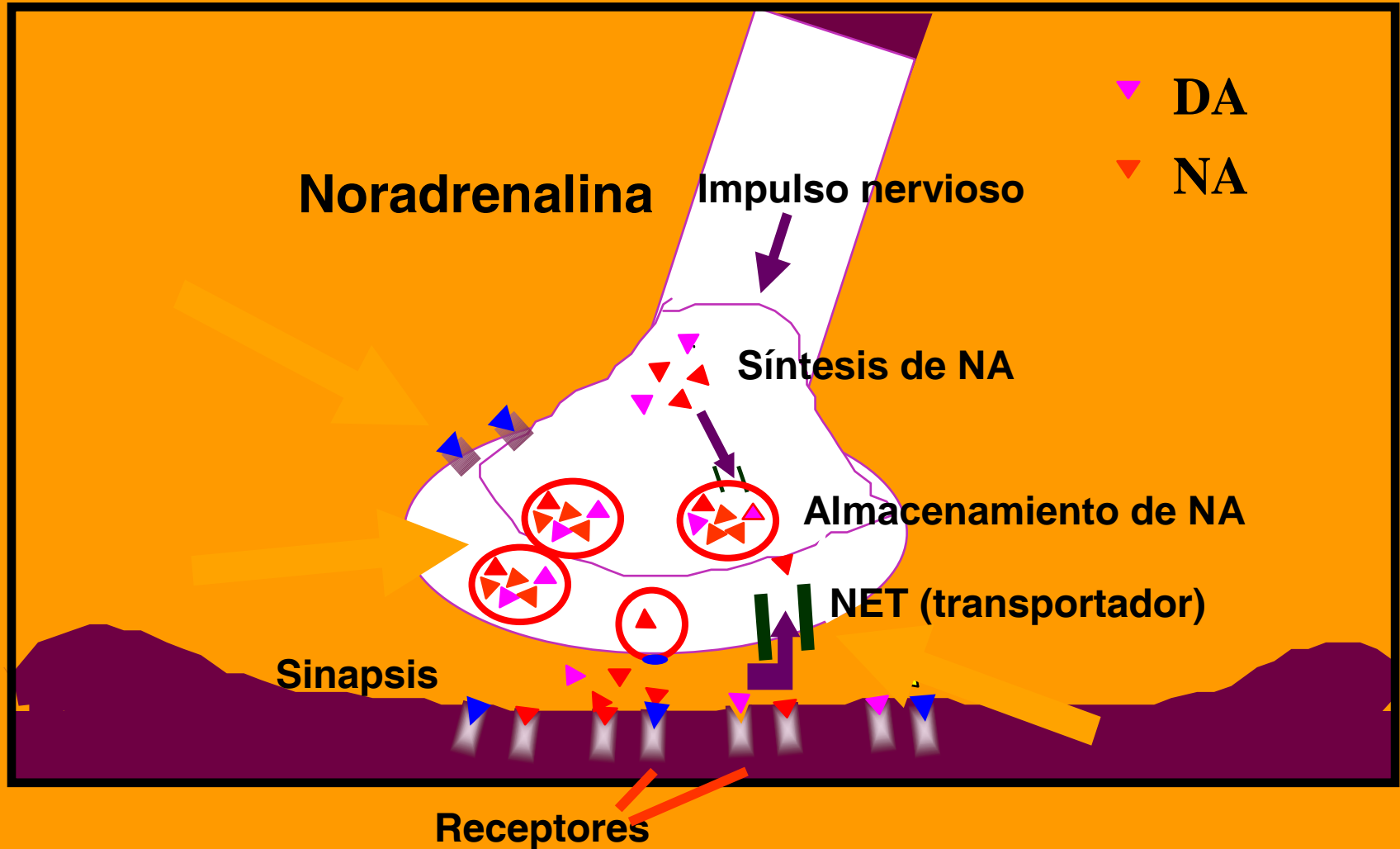
# OROS<sup>®</sup> (methylphenidate HCl) Capsule-Shaped Tablet



# Patofisiología Neuroquímica del ADHD

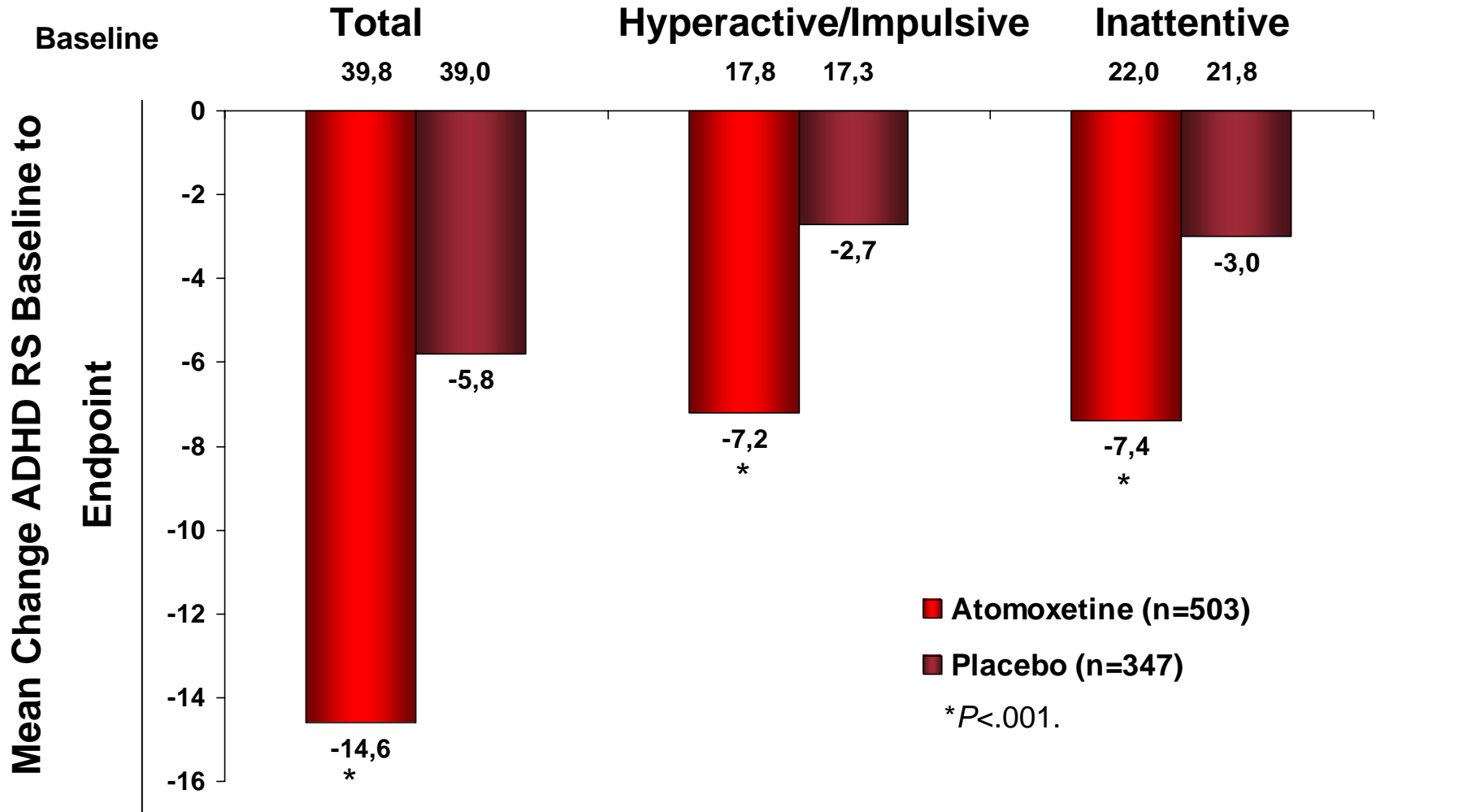


# TDAH Y DA – NA PREFRONTAL



**En Corteza Prefrontal, por escasez del DAT, el NET ingresa DA a la terminal noradrenérgica, la que la libera como co-transmisor**

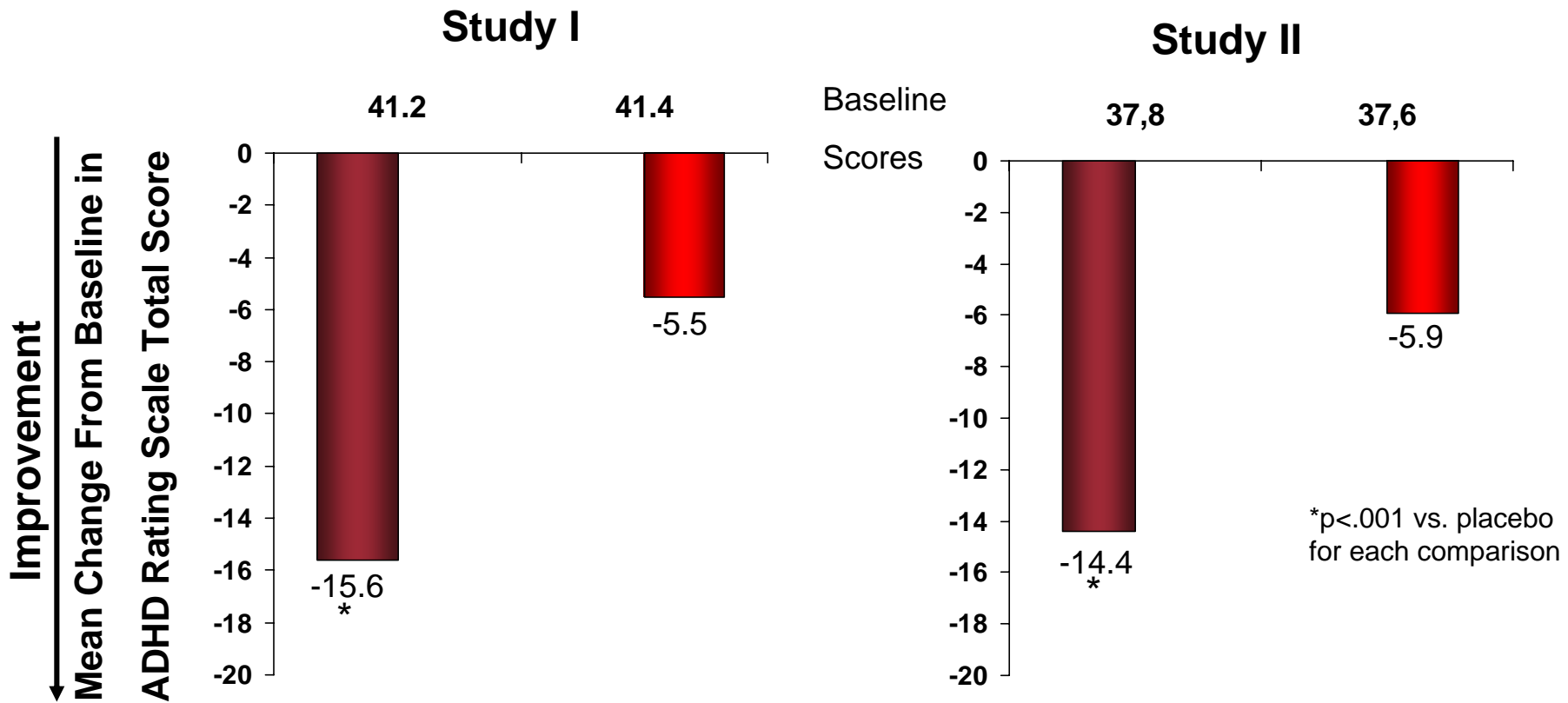
# Efficacy in Patients New to Therapy



Data pooled across 5 double-blind, placebo-controlled trials.

Data on file, Eli Lilly and Company.

# Atomoxetine Superior Efficacy for Reducing Core Symptoms of ADHD



Study I Mean Dose = 1.59 mg/kg/day

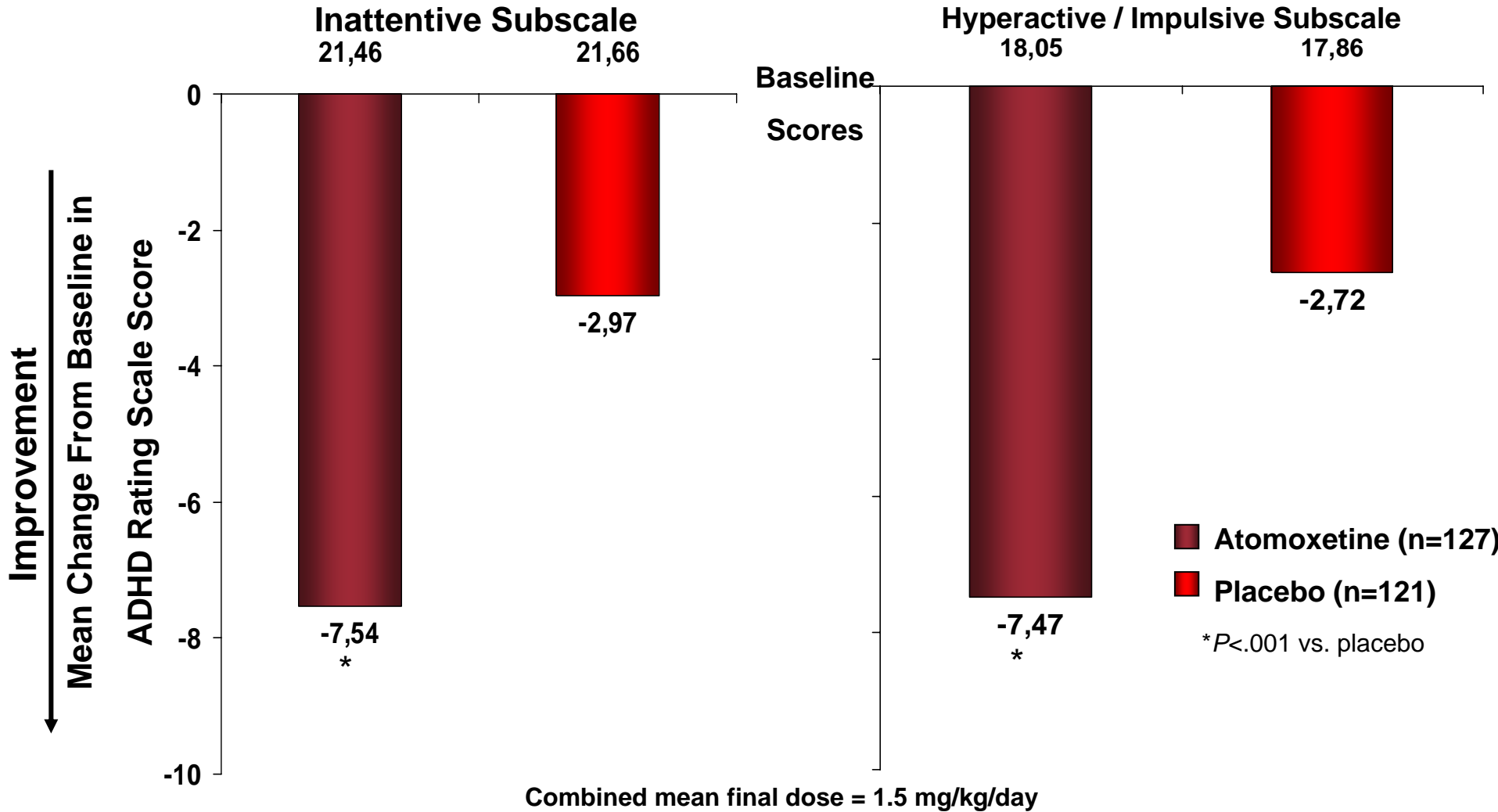
- Atomoxetine (n=64)
- Placebo (n=61)

Study II Mean Final Dose = 1.49 mg/kg/day

- Atomoxetine (n=63)
- Placebo (n=60)

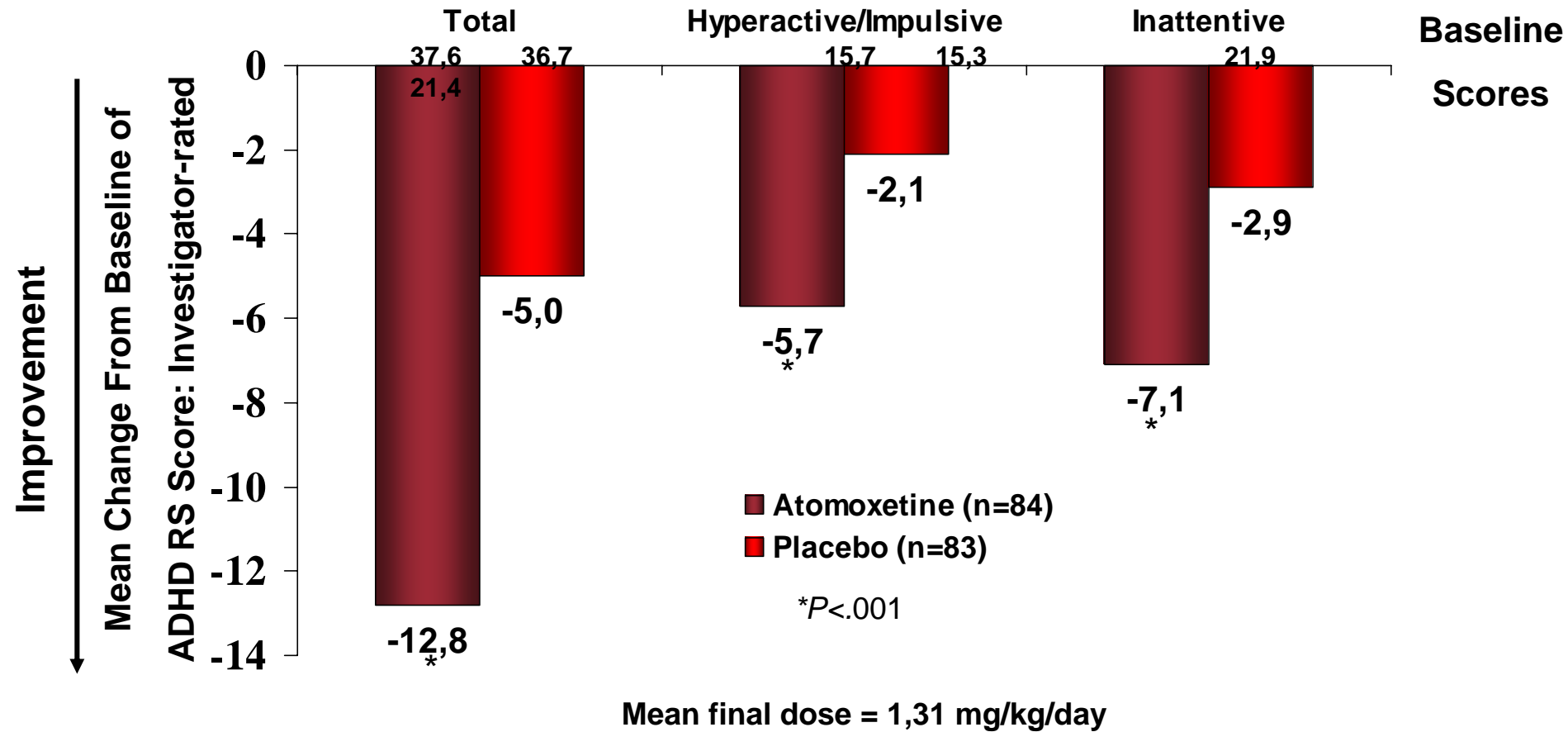
\*p<.001 vs. placebo for each comparison

# Atomoxetine Improves All Core Symptoms of ADHD

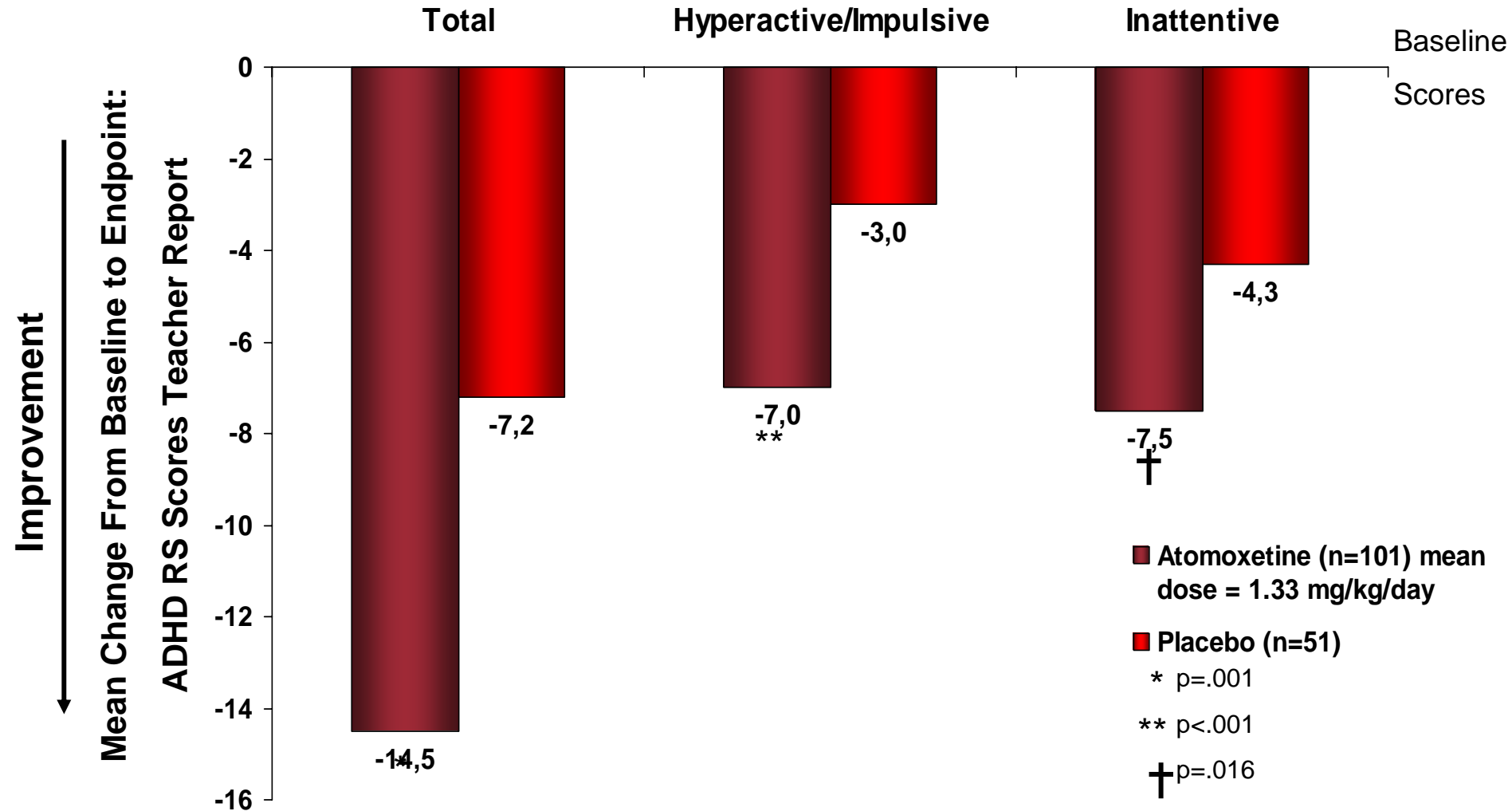


Atomoxetine results in Study 1 and 2 individually are also significantly different vs. placebo

# Investigator-rated Improvement in ADHD RS Score With Atomoxetine

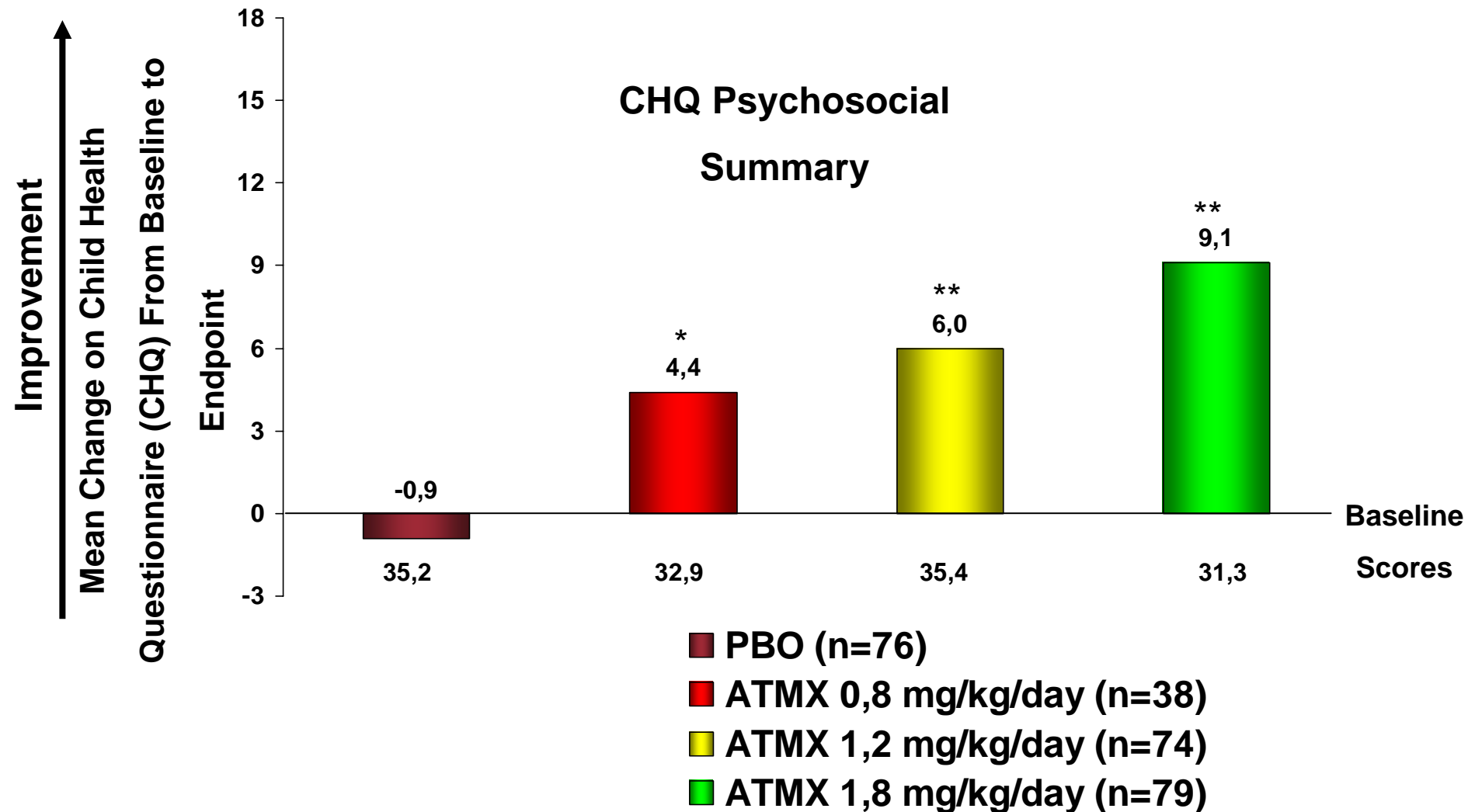


# Teachers Report Significant Improvement of All ADHD Core Symptomms With Once-daily Atomoxetine

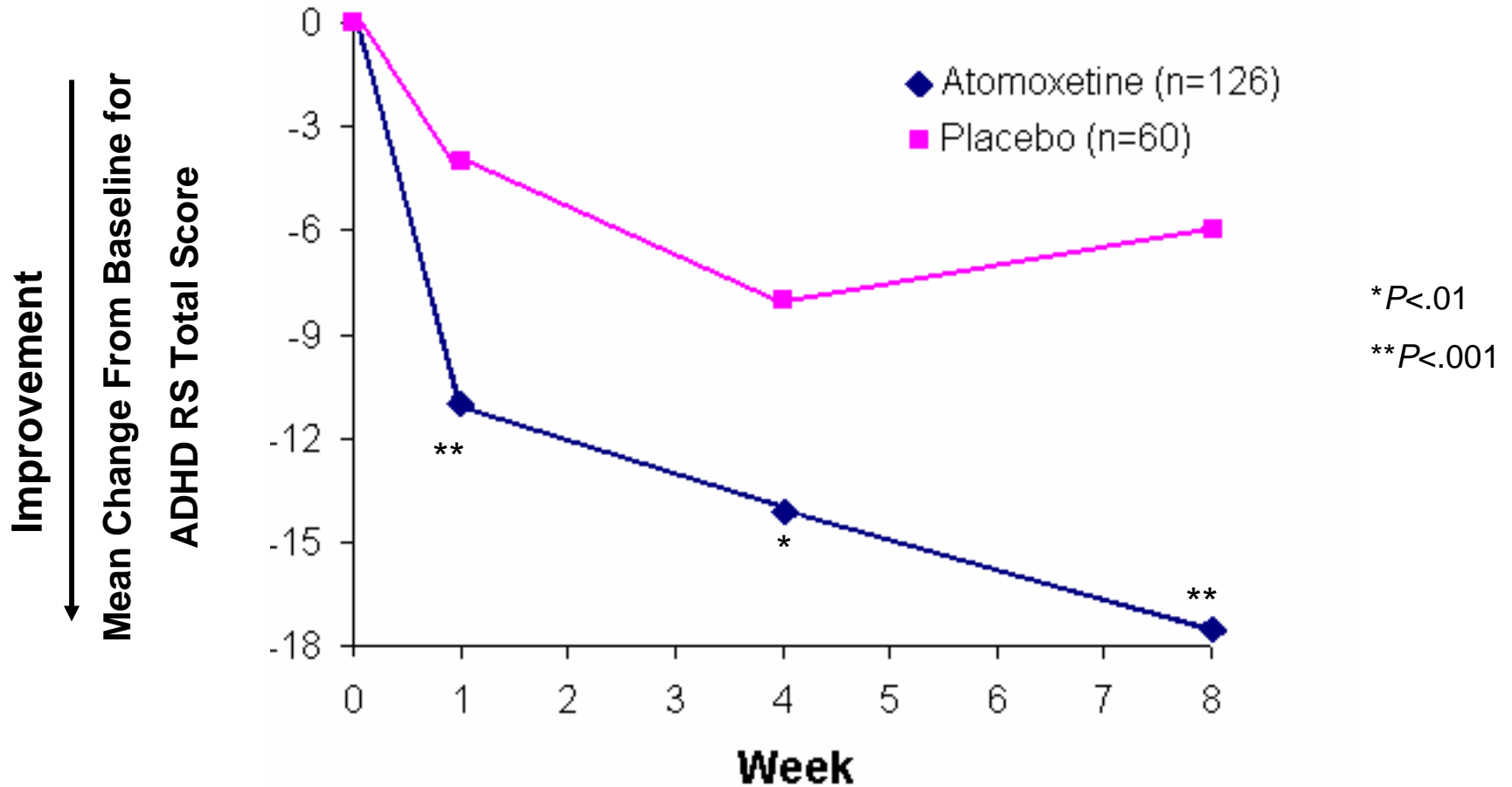




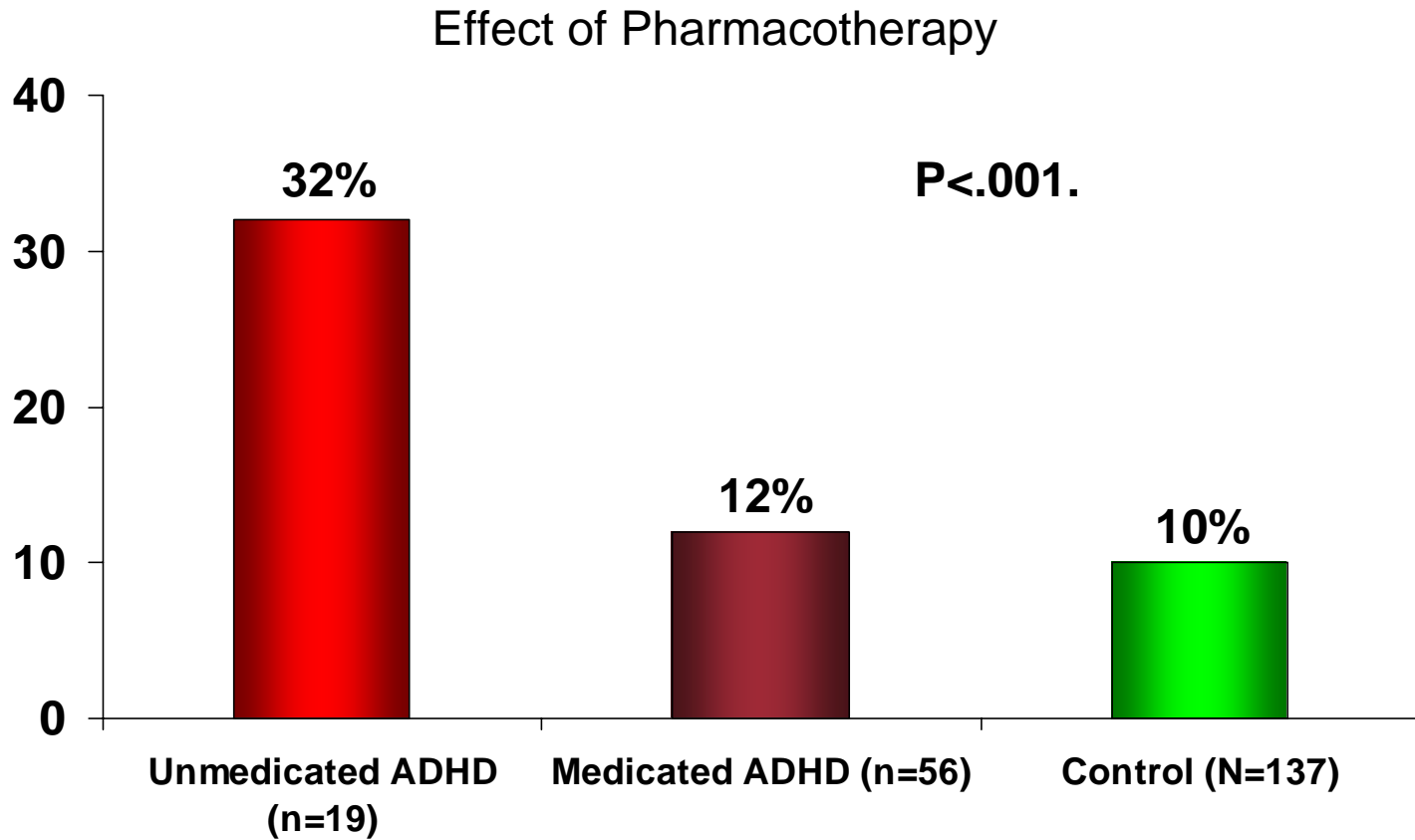
# Atomoxetine Improves Measures of Psychosocial Symptoms



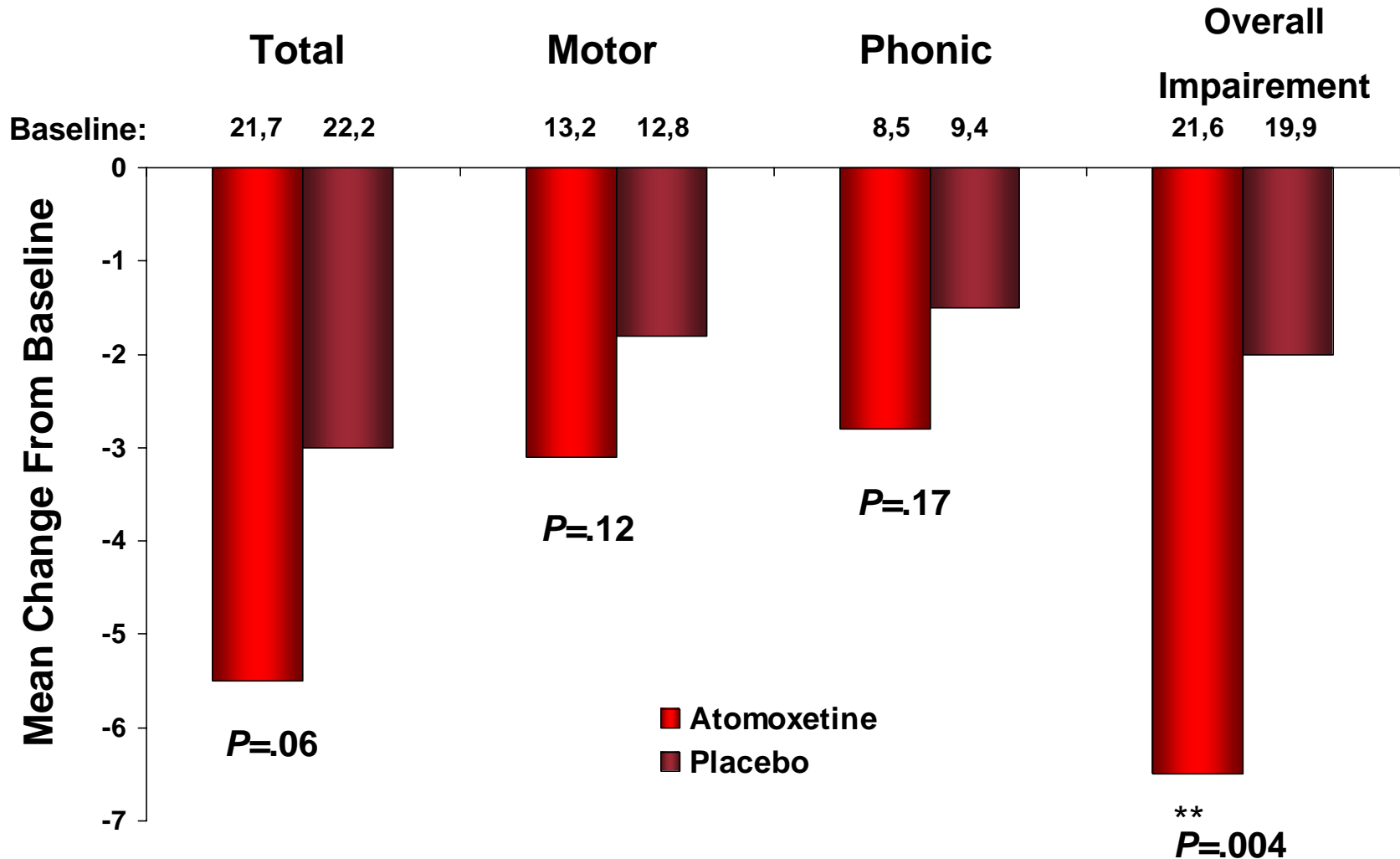
# Atomoxetine Efficacy for Reducing Core Symptoms of ADHD



# Pharmacotherapy Reduces Substance Abuse in Adults With ADHD



# Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) All Randomized



Bangs ME, Allen AJ, Kurlan R, Linder SL, Lewis DW, Winner PK, Gilbert DL, Dunn D, Sallee F, Milton D, Mintz M, Ricardi Rk, Erenberg G, Layton L, Feldman P, Kelsey D, SPencer TJ. Atomoxetine treatment in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid tic disorders. *Int J neuropsychopharmacol* 2004;7(Suppl 1):S441.

# A partir de la hipótesis de sobre-diagnóstico:

## □ **The Scientific Review of Mental Health Practice (2007)**

### □ **ADHD among American Schoolchildren**

#### **Evidence of Overdiagnosis and Overuse of Medication**

### □ **Authors:**

Gretchen B. LeFever and Andrea P. Arcona - Center for Pediatric Research, Eastern Virginia Medical School and Children's Hospital of the King's Daughter David O. Antonuccio - University of Nevada School of Medicine, Veterans Affairs Sierra Nevada Health Care System.

- Conclusiones: .... Una revisión crítica de la investigación epidemiológica sugiere que el trastorno de déficit de atención con hiperactividad (ADHD) no es universalmente sobre diagnosticado; sin embargo, en algunas comunidades de U.S. existe evidencia de sobre diagnóstico sustancial de ADHD.....

### □ **Jenssen (2000)**, publicó un estudio donde evaluó niños entre 9-17 años de 2 ciudades de USA y Puerto Rico

Se identificaron 5% de los niños con TDAH probable y sólo el 12% de estos niños tomaban MTF en el momento de la encuesta. Debido a que la tasa de utilización de MTF fue sustancialmente inferior a la tasa de TDHA, concluye que no hay sobrediagnóstico ni sobre tratamiento.

# RELACIÓN ENTRE TDAH Y COMORBILIDAD

- ¿Son diferentes entidades clínicas no relacionadas?
- ¿Ambas poseen una vulnerabilidad en común?
- ¿El TDAH es un factor de riesgo para la comorbilidad?
- ¿El TDAH es manifestación temprana de comorbilidad ?
- ¿Representan un subtipo dentro de un S. heterogéneo de un espectro Tr. del comportamiento?
  - ¿Son iguales entidades con diferente expresión clínica?

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN TDAH

- **Reacción a medio disfuncional**
- **Abuso físico o sexual**
- **Trastornos del sueño (apneas)**
- **Epilepsias**
- **Dificultades en visión o audición**
- **Efectos 2º de medicamentos**
  - ▣ **Aminofilina, antialérgicos, barbitúricos**
  - ▣ **Tratamiento de TDAH**

# TRATAMIENTO MULTIMODAL DEL T.D.A.H.

---

## MODALIDAD DE TRATAMIENTO:

- Psicoeducación individual y familiar
- Terapia individual (cognitiva - conductual)
- Terapia de grupo (entrenamiento de habilidades sociales)
- Trabajo de orientación a padres / terapia familiar
- Trabajo en conjunto con la escuela / medio social
- Apoyo académico extra escolar
- Tratamiento farmacológico



# FARMACOTERAPIA EN TDAH:

## FORTALEZAS ...

- ❑ **Fármacos más prescritos en psicopatología infantil**
- ❑ **Creciente uso en adolescentes y adultos**
- ❑ **Numerosos estudios controlados**
- ❑ **Gran eficacia en control de síntomas blanco**
- ❑ **Seguridad del tratamiento en el largo tiempo**

## ... Y DEBILIDADES

- ❑ **Genera gran controversia en opinión pública**
- ❑ **El tratamiento no es específico del TDAH**
- ❑ **Es sintomático, efecto limitado al uso de droga**
- ❑ **Potencial riesgo de abuso y otras complicaciones**
- ❑ **Gran variación en cuadro clínico y en comorbilidad**

# ¿CUÁNDO ESTÁ INDICADO EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL TDAH?

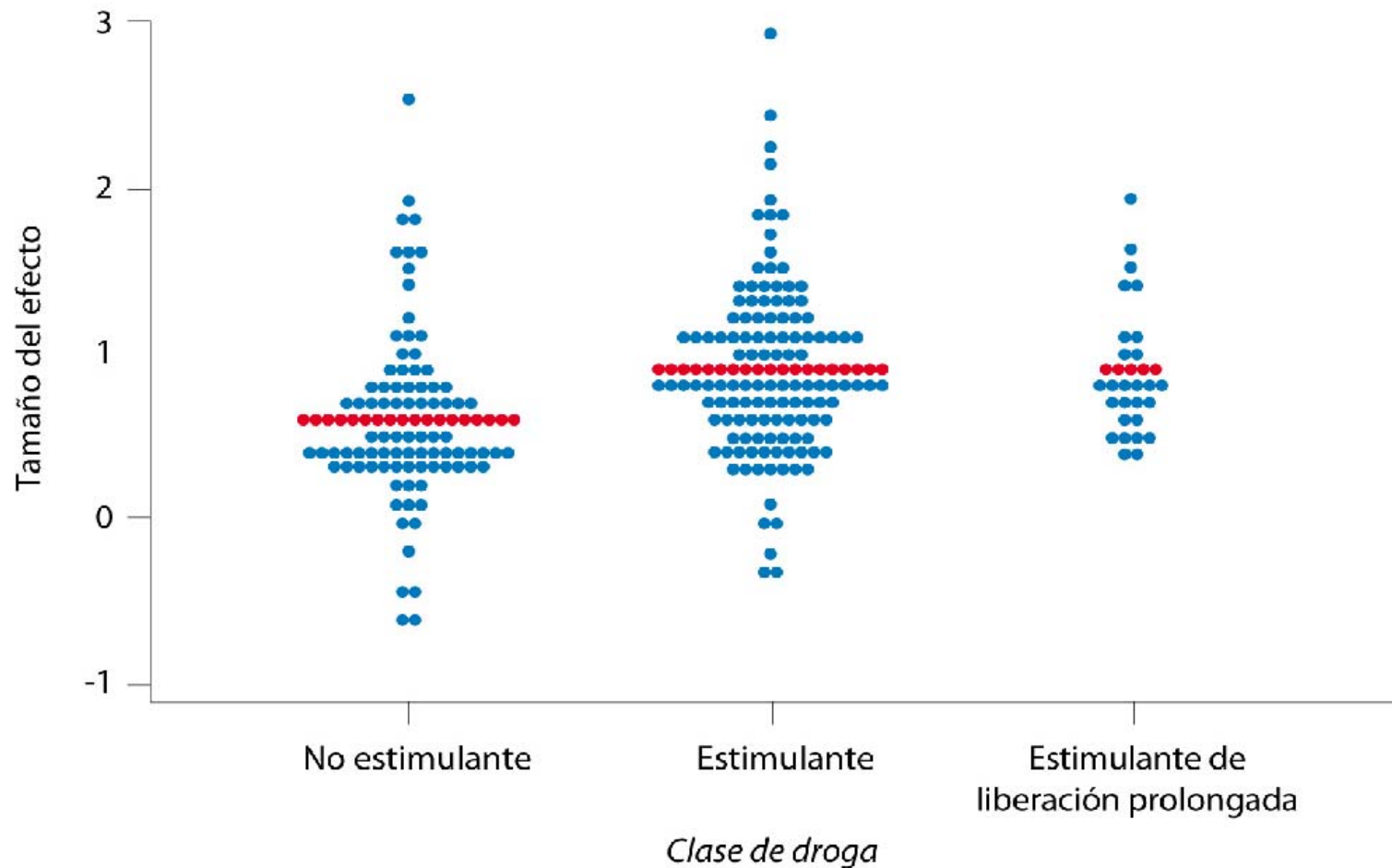
- **Determinado por criterio clínico y experiencia del médico**
- **Evaluación con por lo menos 2 fuentes de info diferentes**
- **Criterios diagnósticos de TDAH por DSM IV y/o CIE 10**
- **Presencia de síntomas en un grado de moderado a severo**
- **Afectan significativamente su nivel de funcionamiento escolar, familiar y/o social (presentes en 2 entornos)**
- **En TDAH Inatento, deterioro del rendimiento escolar**
- **Contar con adulto a cargo autorizante y responsable de la administración de la medicación**

# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

## ANTES DE INICIARLO:

- **INTERROGAR POR TRATAMIENTOS ANTERIORES:**  
(Edad, respuesta, dosis, tiempo, eventos adversos, motivo suspensión)
- **REALIZAR CONTROL PEDIÁTRICO PREVIO:**  
(TA, FC, altura, peso, ¿ECG, EEG?)
- **CONSIDERAR CONDICIÓN MÉDICA PREEXISTENTE**  
(Precauciones, contraindicaciones, efectos secundarios)
- **EVALUAR LA PRESENCIA DE COMORBILIDAD**

# FARMACOTERAPIA DEL TDAH: MAGNITUD DEL EFECTO



# DIFERENTES FÁRMACOS ESTIMULANTES

## □ Metilfenidato (MFD)

- ✓ Liberación inmediata
- ✓ Liberación Controlada

## □ Anfetaminas

- ✓ Dextroanfetamina (DEX)
- ✓ Combinación de sales mixtas de anfetamina (ANF)

## ■ ~~Pemolina magnésica (PEM)~~

## ■ ¿ Modafinilo (MOD) ?

# DURACIÓN DE LA ACCIÓN DEL MFD SEGÚN MEC. LIBERACIÓN

✓ Acción corta  
(4 horas)

- 2 ó 3 dosis diarias
- Lib. inmediata, 5-60 mg/día (máx. 100 mg)

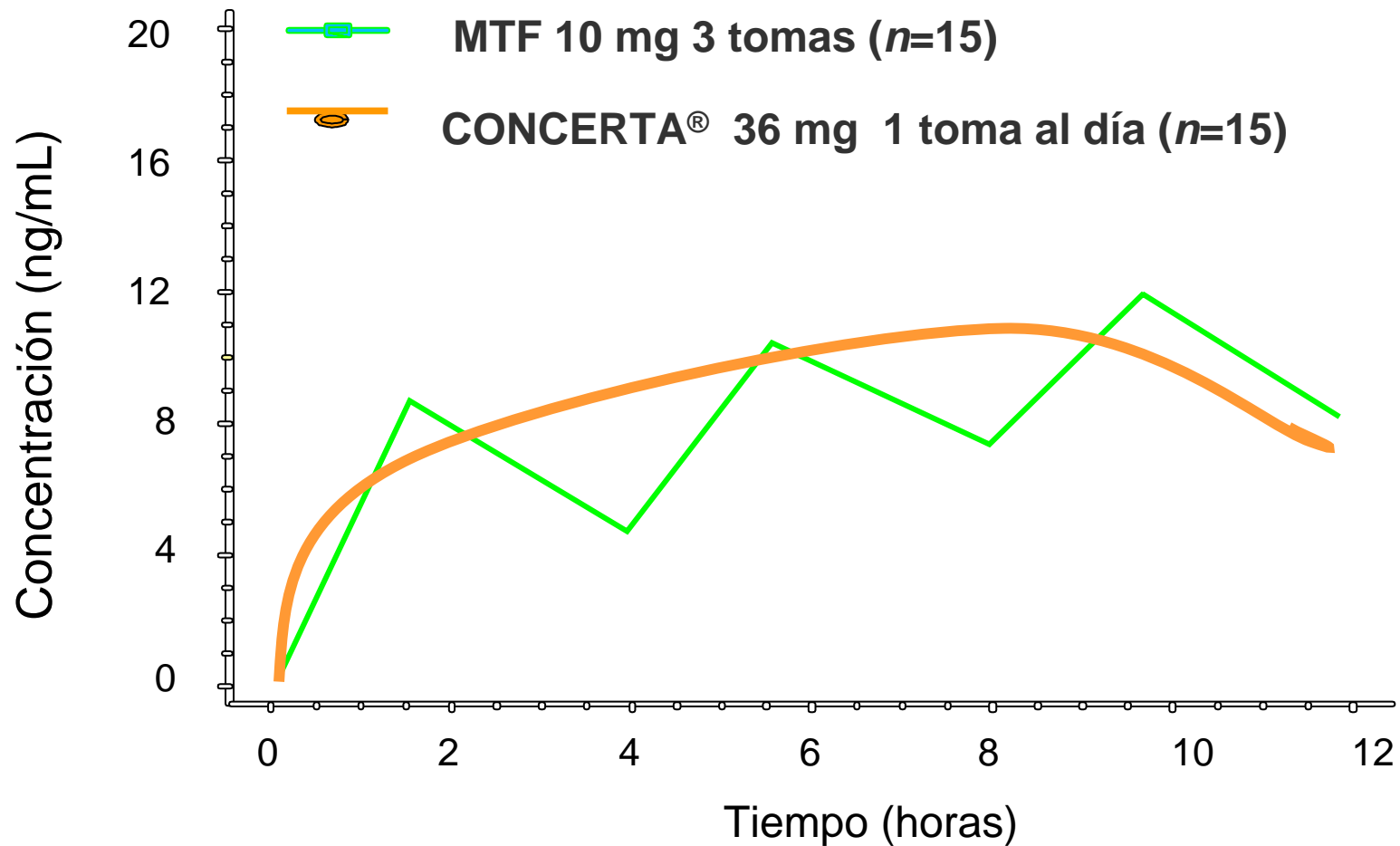
✓ Acción intermedia  
(8 horas)

- 1 dosis diaria
- SODAS / SR
- 20-60 mg/día (máx. 100mg)

✓ Acción prolongada  
(12 horas)

- 1 dosis diaria
- OROS : 18-54 mg  
(máx. 108 mg)

# PERFIL PLASMÁTICO DE MFD ACCIÓN CORTA EN TRES TOMAS DIARIAS VS. OROS



# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

## 1. Fase de inicio

- Elección del fármaco
- Dosis de inicio y dosis máxima

## 2. Fase de titulación

- Respuesta terapéutica / eventos adversos
- Combinación o cambio de fármaco

## 3. Fase de mantenimiento

- Elección de tratamiento continuo o discontinuo (días hábiles)
- Prolongación (o no) del tratamiento en el largo plazo

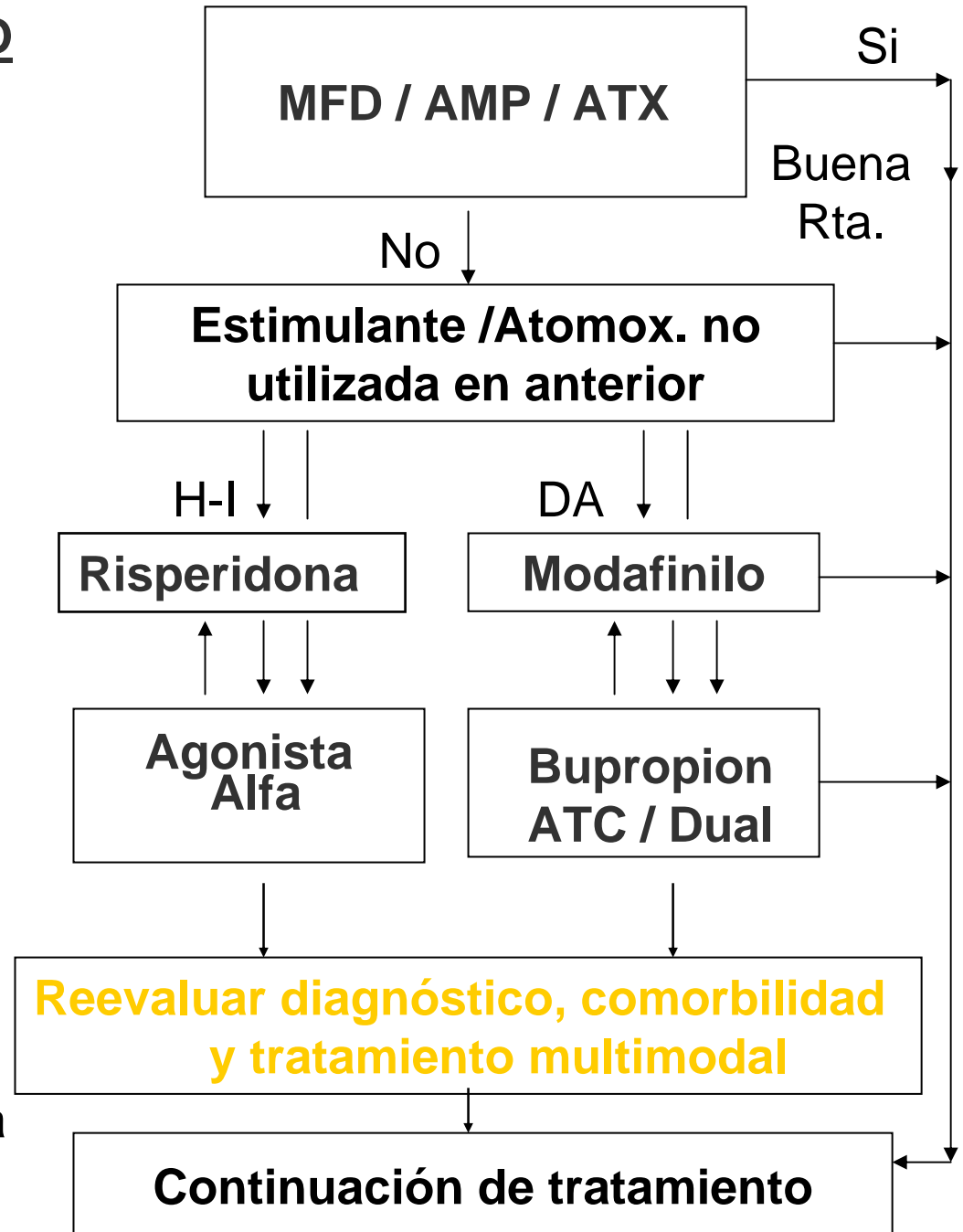


# **VENTAJAS DE MFD ACCIÓN PROLONGADA**

- ❑ **Puede ser utilizado desde comienzo de titulación**
- ❑ **Control de síntomas durante 12 hs. (OROS)**
- ❑ **Evita toma en horario escolar (estigma, olvidos)**
- ❑ **Mejor compliance y continuidad de tratamiento**
- ❑ **No presenta Tolerancia Aguda (Taquifilaxia)**
- ❑ **Evita el efectos “on-off” y “rebote” del MPH liberación inmediata**
- ❑ **Minimiza posibilidad de abuso (OROS)**

## ALGORITMO TDAH PURO

1. Inicio tratam. multimodal
2. Elección fármaco
3. Comienzo dosis inicial
  - 18 mg/día CON
  - 5 mg/toma MFD
  - 0,5 mg/Kg/día ATX
4. Esquema de titulación
5. Llegada dosis máxima
  - 54 mg/día CON
  - 20-30 mg/toma MFD
  - 1,4 mg/Kg/día ATX
6. Manejo efectos adversos
7. Cambio de fármaco
8. Combinación, potenciac.
9. Droga/dosis más efectiva
10. Fase de mantenimiento

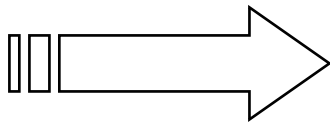


# TRATAMIENTO DE TDAH + T. CONDUCTA

- **1º LINEA** 
  - MFD (Liberación Controlada)
  - ATX
  
- **2º LINEA** 
  - Antipsicótico atípico (risperidona)
  
- **3º LINEA** 
  - Estabilizante (Lit, Val, Lam, Top)
  - Alfa adrenérgico (Clo, Gua)

# TRATAMIENTO DE TDAH + DEPRESION

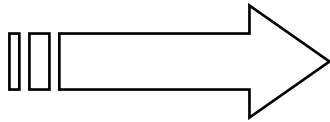
## □ 1º LINEA



- MFD o ATX
- Antidepresivo (IRSS, Bupropion, ADT, Venlafax)

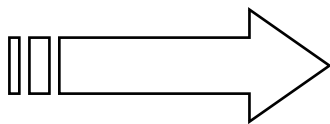
*Tratamiento del Tr. más grave*

## ■ 2º LINEA



- Combinar con fármaco no usado

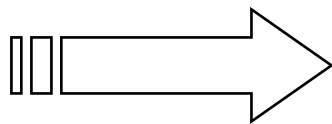
## ■ 3º LINEA



- Estabilizante (Lit, Val, Lam, Top)

# TRATAMIENTO DE TDAH + T. BIPOLAR

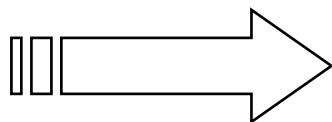
## □ 1º LINEA



- MFD (liberación controlada)
- Estabilizante (Lit, Val, Lam, Top)

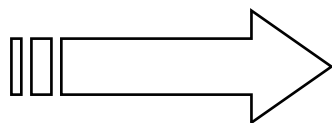
***Tratamiento monodroga o combinado según cuadro***

## ■ 2º LINEA



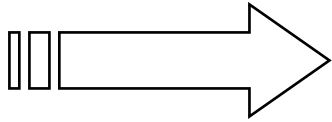
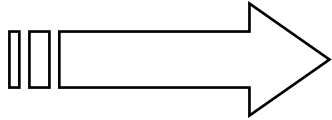
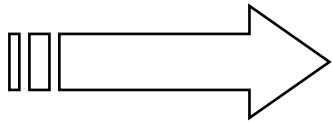
- Agregar A. Atípico (RISP) en manía
- Agregar antidepresivo en depresión

## ■ 3º LINEA

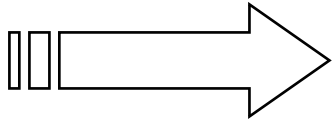
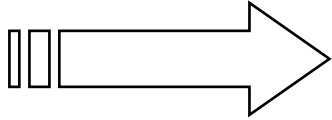
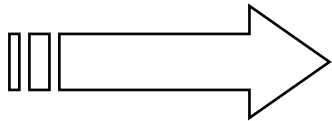


- Combinación de anteriores

# TRATAMIENTO DE TDAH + T. DE ANSIEDAD

- **1º LINEA** 
  - ATX
  - IRSS + MFD (no contraindicado)
  
- **2º LINEA** 
  - Combinar con fármaco no usado
  
- **3º LINEA** 
  - Cambiar de Antidepresivo (ADT, Bupropion, Dual)

# TRATAMIENTO DE TDAH + TICS

- **1º LINEA** 
  - ATX
  - MFD (no contraindicado)
  
- **2º LINEA (agregar)** 
  - Alfa adrenérgicos (Clo, Gua)
  - ANTIPSIC. ATIPICO (RISP)
  
- **3º LINEA (cambiar)** 
  - Antipsicóticos Típicos (Pimozida, Haloperidol)

# TDA/H : TRATAMIENTO

## *IV FARMACOLOGICO: MITOS, REALIDADES Y CONTROVERSIAS*

- ✓ NO EXISTE LA PASTILLA MÁGICA
- ✓ LA MEDICACIÓN ES MAS EFECTIVA EN ASOCIACIÓN A LOS OTROS TRATAMIENTOS
- ✓ DECADAS DE SU USO HAN DEMOSTRADO SU EFICACIA CUANDO SE REALIZÓ UN BUEN DIAGNÓSTICO Y LA RECIBIÓ EL PACIENTE INDICADO



# TDA/H : TRATAMIENTO

## *IV FARMACOLOGICO: MITOS, REALIDADES Y CONTROVERSIAS*

- ✓ LA MEDICACIÓN NO SÓLO NO PRODUCE ADICCIÓN SINO QUE PARECE PREVENIRLA AL AYUDAR A EVITAR EL FRACASO CRÓNICO
- ✓ NO ES TÓXICA NI PRODUCE RETRASO DE CRECIMIENTO
- ✓ DEBE SER INDICADA Y CONTROLADA POR UN ESPECIALISTA, REVALUANDO SU UTILIDAD Y NECESIDAD

# Trastorno por Déficit Atención

Hiperactividad / Impulsividad / ADHD

¿ Por qué aumentó el uso de estimulantes ?

- ✓ **Presión social para los logros.**
- ✓ **Subdiagnóstico.**
- ✓ **Necesidad de respuestas rápidas.**
- ✓ **Modelo asistencial inadecuado.**
- ✓ **Escaso conocimiento de un problema no grave pero *Complejo*.**
- ✓ **Diagnóstico sólo por Escalas de Observación o de Cuestionarios Abreviados (en el mejor de los casos).**
- ✓ **Escaso énfasis en la T DAHI (AAD)**

# TRATAMIENTO DEL TDAH

- **SON SIEMPRE MULTIMODALES**
- **INFORMACION Y FORMACION PROFESIONAL A MAESTROS Y PADRES**
- **ELABORAR EN EQUIPO ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS que DEMOSTRARON SER UTILES , PERO “ *PERSONALIZARLAS* “**
- **LOS PERFILES NEUROPSICOLOGICOS AGREGAN ESPECIFICIDAD**
- **LA MEDICACION ES UNA PARTE DEL TRATAMIENTO Y *NUNCA EL TRATAMIENTO***

## **USO RACIONAL de ESTIMULANTES**

- ✓ **Optimizar el tiempo de escucha.**
- ✓ **Agudizar la observación (incluye los cuadernos).**
- ✓ **Examen físico y neuromadurativo**
- ✓ **Familiarizarse en el uso de Cuestionarios Estandarizados**
- ✓ **Chequear la visión y la audición.P300?**
- ✓ **Preguntar por el sueño.PSG si es necesario.**
- ✓ **Evaluar el contexto familiar, social ,escolar y trabajar con ellos**
- ✓ **Evaluacion neuropsicologica y neuropsiquiatrica**
- ✓ **Diseñar una estrategia terapeutica multimodal**
- ✓ **Decidir la medicacion despues y no antes.**

# FARMACOTERAPIA Y TDAH: CONCLUSIONES

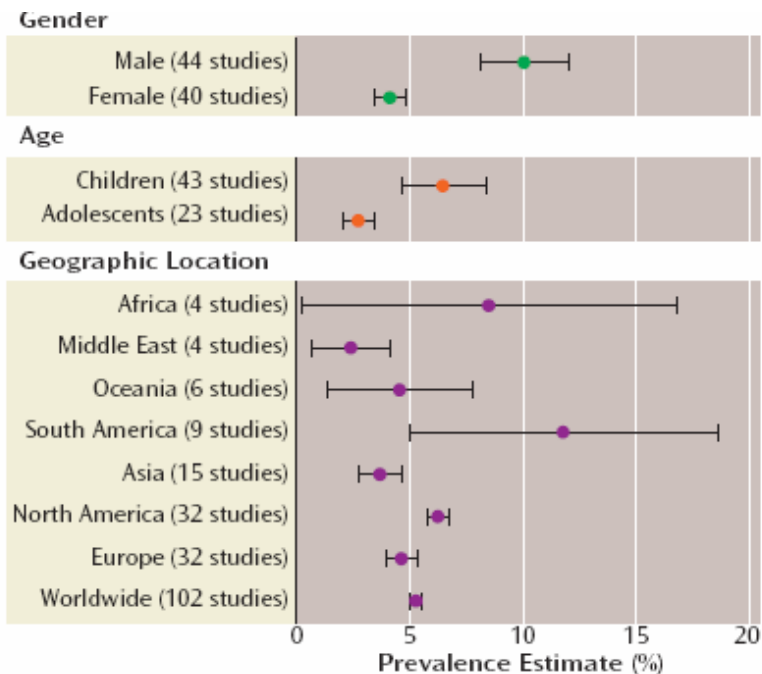
- Tratamiento eficaz, seguro y validado
- MFD y ATX son medicamentos de 1º línea
- Ventajas de MFD de liberación prolongada
  - Cobertura todo día
  - Mejor compliance y evita estigma
  - Prevención de abuso
- Previene complicaciones y accidentes
- Mejora calidad de vida del paciente y su familia

# COMORBILIDADES Y TDAH: CONCLUSIONES

- ❑ La comorbilidad es la regla y no la excepción
- ❑ Mayor gravedad de su cuadro clínico
- ❑ Peor pronóstico y frecuentes complicaciones
- ❑ Diagnosticar TDAH y comorbilidad
- ❑ Tratar patología predominante
- ❑ Tratamiento multimodal
- ❑ Combinación en farmacoterapia

# EL TDAH ; prevalencias en el mundo

**Meta-análisis, 102 estudios, 171.756 individuos**



The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Meta-regression Analysis

Biederman, J; Polanczyk, G; Rhode, L y col.  
 Jour. Academy Psych; Jun 2007, Current Opinion in

**Distintas prevalencias por país**

| Autor año     | Lugar               | Diseño | Edad  | N    | Result              |
|---------------|---------------------|--------|-------|------|---------------------|
| Bener, 2006   | <b>Qatar</b>        | Preval | 6-12  | 1541 | TDAH: <b>9.4%</b>   |
| Cardo, 2007   | <b>Isla Majorca</b> | Preval | 6-11  | 1509 | TDAH: <b>4.6%</b>   |
| Skounti, 2006 | <b>Grecia</b>       | Preval | 7     | 1285 | TDAH: <b>6.5%</b>   |
| Magnani, 2006 | <b>Italia</b>       | Preval | 6-7   | 1891 | TDAH: <b>7.1%</b>   |
| Kessler, 2006 | <b>USA</b>          | Preval | 18-44 | 3199 | TDAH: <b>4.4%</b>   |
| Peña, 2003    | <b>Venezuela</b>    | Prev   | 3-13  | 394  | TDAH: <b>10.5%</b>  |
| Pineda, 2001  | <b>Colombia</b>     | Prev   | 4-17  | 341  | TDAH: <b>17.10%</b> |
| Abiodun, 2007 | <b>Nigeria</b>      | Prev   | 7-12  | 1112 | TDAH: <b>8.7%</b>   |
| Viola, 2007   | <b>Uruguay</b>      | Prev   | 6-11  | 1374 | TDAH: <b>4.7%</b>   |

Consenso Latinoamericano de TDAH, Mex, Jun. 2007

# Según estudios Multicéntricos

## *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Observational Research in Europe (ADORE)*

- Estudio observacional prospectivo pan europeo de 24 meses de duración
- 10 países (Alemania, Francia, Inglaterra, Holanda, Italia, Dinamarca, Noruega, Suiza, Austria, Islandia)
- 1500 pacientes (6-18 años, ambos sexos)
- 245 investigadores
- **Conclusiones:**  
El TDAH se presenta a lo largo de las distintas poblaciones con iguales características y un nivel de “disfuncionalidad semejante” independientemente de las características socio culturales del contexto

## MTA, 10 universidades diferentes de Estados Unidos

- Prevalencia del TDAH:3-5%



# Según estudios Multicéntricos

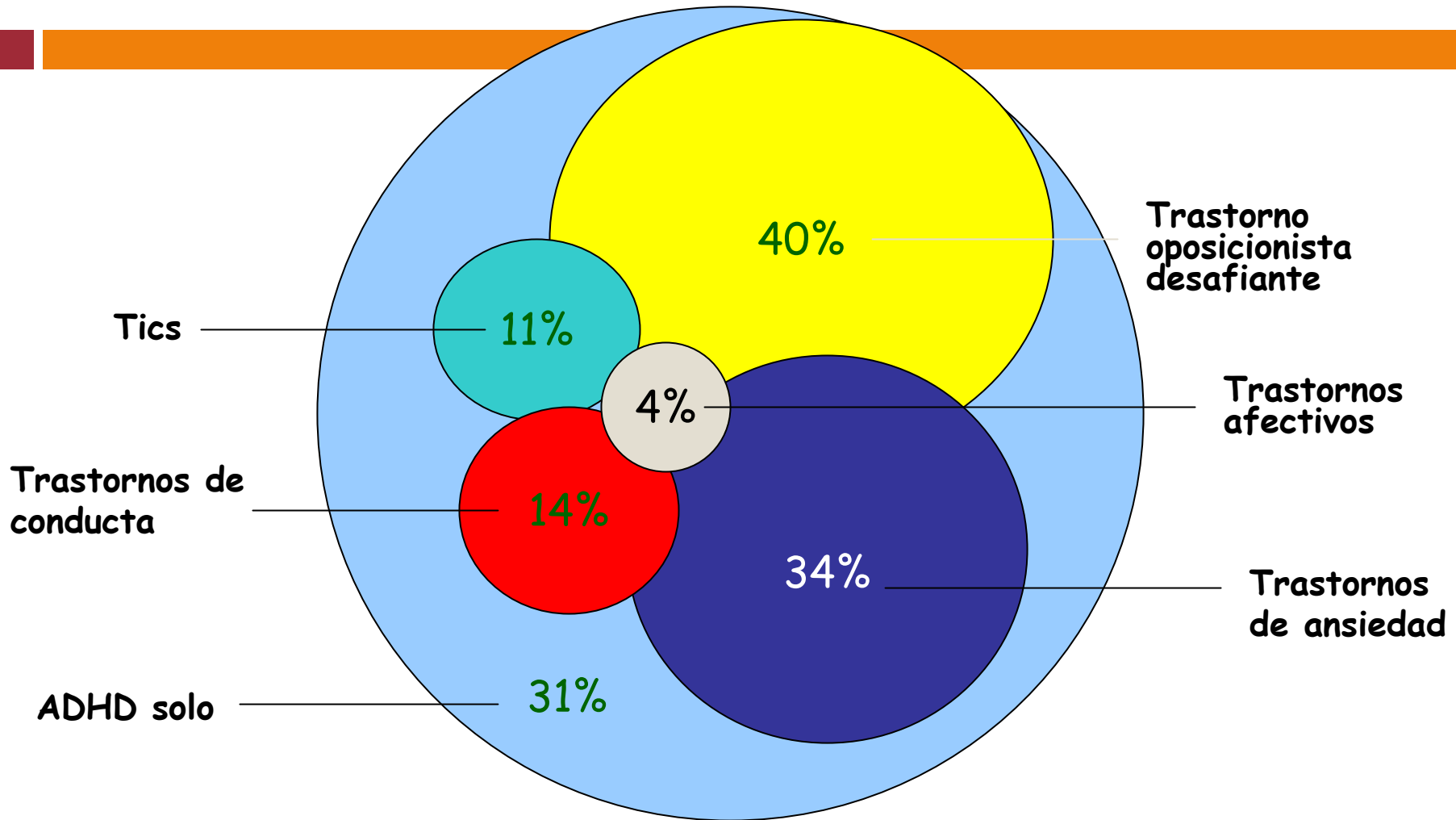
## *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Observational Research in Europe (ADORE)*

- Estudio observacional prospectivo pan europeo de 24 meses de duración
- 10 países (Alemania, Francia, Inglaterra, Holanda, Italia, Dinamarca, Noruega, Suiza, Austria, Islandia)
- 1500 pacientes (6-18 años, ambos sexos)
- 245 investigadores
- **Conclusiones:**  
El TDAH se presenta a lo largo de las distintas poblaciones con iguales características y un nivel de “disfuncionalidad semejante” independientemente de las características socio culturales del contexto

## MTA, 10 universidades diferentes de Estados Unidos

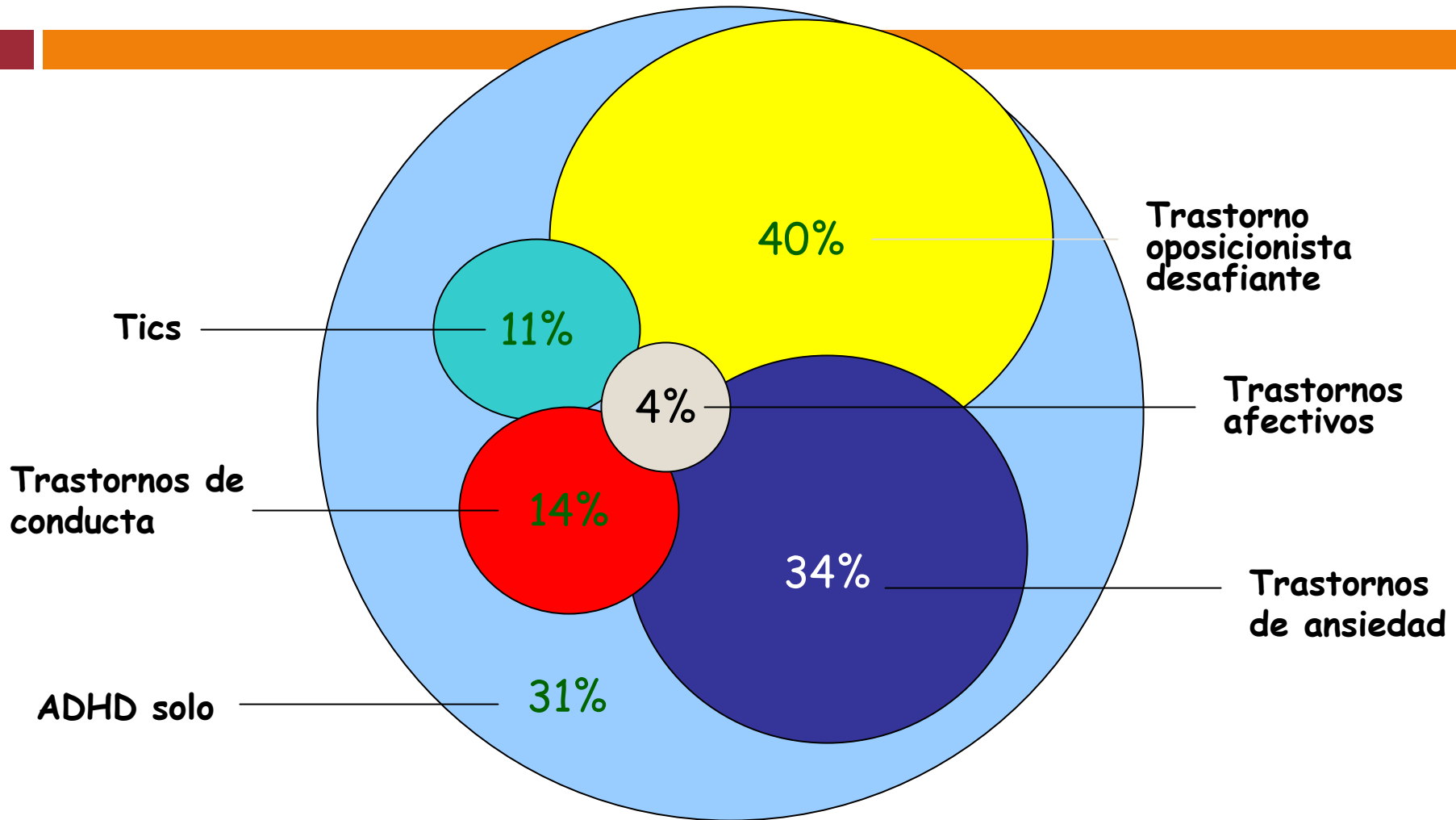
- Prevalencia del TDAH:3-5%

# COMORBILIDADES EN NIÑOS CON TDAH



The MTA Cooperative Group. Ensayo clínico randomizado de 14 meses de estrategias de tratamiento para TDAH. Arch. Gen Psychiatry, 1999; 56:1073-Ge86

# COMORBILIDADES EN NIÑOS CON TDAH



The MTA Cooperative Group. Ensayo clínico randomizado de 14 meses de estrategias de tratamiento para TDAH. Arch. Gen Psychiatry, 1999; 56:1073-Ge86