

Plasticidad y Restauración Neurológica

Volumen 4
Volume

Número 1-2
Number

Enero-Diciembre 2005
January-December

Artículo:

Medicamentos estimulantes en el tratamiento del TDAH

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Asociación Internacional en Pro de la Plasticidad Cerebral, A.C.

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medicamentos estimulantes en el tratamiento del TDAH

Juan Manuel Saucedo García,* J Martín Maldonado Durán**

* Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina UNAM.

** Family Services Clinic, Topeka, Kansas.

Solicitud de sobretiros:
Dr. Juan Manuel Saucedo
García
Hospital Infantil de México
Departamento de Publicaciones
Tel:
E-mail: jsauceda@

Plast & Rest Neurol
2005;4 (1-2): 75-80

RESUMEN

El trastorno por déficit de la atención con hiperactividad (TDAH) es en la actualidad una de las primeras causas de atención por los especialistas de salud mental en el mundo. Las principales manifestaciones clínicas las identifica la familia, la escuela o el consultorio del pediatra, neurólogo o psiquiatra. Dentro del tratamiento deberá contemplar un tratamiento biológico (medicamentos), psicológico (psicoterapia), educativo (pedagógico). Esta comunicación analiza el uso de fármacos, especialmente los psicoestimulantes sus características farmacológicas, indicaciones y efectos colaterales, de los 3 más importantes metilfenidato, dextroanfetamina y metilfenidato.

PALABRAS CLAVE: Déficit de la atención, hiperactividad, estimulantes, metilfenidato, dextroanfetamina, pemolina, concerta.

ABSTRACT

Attention deficit disorder with hyperactivity (ADDH) it is at the present time one of the first causes of attention for the specialists of mental health in the world. The main clinical manifestations identify them the family, the school or the pediatrician's clinic, neurologist or psychiatrist. Inside the treatment it will contemplate a biological treatment (medications), psychological (psychotherapy), educational (pedagogic). This communication analyzes the medication use, especially the psychostimulants its pharmacological characteristics, indications and collateral effects, of the 3 more important metilfenidate, dextroamphetamine and pemoline.

KEYWORDS: Attention deficit disorder, hyperactivity, stimulants, metilfenidate, pemoline, dextroamphetamine, concerta.

INTRODUCCIÓN

De todos los medicamentos psicotrópicos, los estimulantes son los más efectivos en la práctica clínica actual. Sus efectos sobre la conducta disruptiva fueron descubiertos en 1937, cuando se comprobó que aumentaban la obediencia, mejoraban el desempeño académico y reducían la actividad motriz en niños hiperactivos. Los estudios del beneficio a corto plazo de estos fármacos sobre síntomas de TDAH son los más numerosos en lo que se refiere al tratamiento de enfermedades psiquiátricas de inicio en la niñez. En 1996 había 161 estudios controlados y publicados sobre 5,899 pacientes de diferentes edades. Hubo mejoría en 65% a 75% de los individuos en tratamiento aleatorizado con estimulantes versus sólo de 5% a 30% de quienes recibieron placebo.⁽¹⁾

Los estimulantes más comúnmente utilizados y estudiados incluyen el metilfenidato (MPH), la dextroanfetamina (DEX), una mezcla de sales de anfetamina y dextroanfetamina (AMP) y el pemoline (PEM). Estos fármacos son los agentes más comúnmente prescritos en la psicofarmacología

pediátrica. Generalmente son efectivos y seguros en el tratamiento de los síntomas de TDAH, pero aunque sus efectos secundarios son predecibles y frecuentemente bien tolerados, las eventualidades adversas pueden causar dificultades significativas y ser causa de discontinuación del tratamiento. En México sólo hay en el mercado dos presentaciones de metilfenidato, una de acción inmediata (Ritalín) y otra de liberación prolongada (Concerta). Los otros estimulantes fueron descontinuados hace varios años.

Se ha encontrado que los estimulantes poseen igual eficacia. Mejoran la conducta y la atención en niños con otros trastornos y en sujetos normales, de manera que es incorrecto afirmar que sus efectos son "paradójicos" o que son específicos para el TDAH.⁽¹⁾

Con excepción del pemoline, los estimulantes mayores de liberación inmediata poseen una acción de duración breve y proporcionan beneficios clínicos que duran de 3 a 5 horas después de su administración bucal, por lo cual se requiere tomarlos varias veces para mantener la mejoría en el curso del día. En el salón de clases, los estimulantes disminuyen las

interrupciones hechas por el niño, su inquietud y tendencia a hacer ruidos, además de aumentar su concentración en la realización de tareas. En los contextos sociales, estos medicamentos mejoran la calificación del comportamiento social a juicio de los pares y aumentan la atención en las actividades deportivas. Los estimulantes disminuyen las respuestas impulsivas en tareas cognitivas de laboratorio, aumentan la precisión de las respuestas y mejoran la memoria de corto plazo, el tiempo de reacción, el desempeño en videojuegos y el mantenimiento de la atención. Se ha visto que los efectos son más marcados en lo que se refiere a la conducta que a la atención. Los estimulantes disminuyen los síntomas de TDAH aun en presencia de otros trastornos comórbidos, sobre algunos de los cuales también pueden producir mejoría (como en los de ansiedad y el trastorno disocial).^(1,3)

En el estudio de larga duración llamado Collaborative Multisite Multimodal Treatment Study of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder se encontró que los estimulantes (por ellos mismos o en combinación con tratamientos conductuales) conducen a mejoría estable en síntomas de TDAH mientras se sigue tomando el medicamento.⁽²⁾

Los estimulantes promueven la maduración social mediante el incremento en la habilidad para percibir, monitorizar e integrar las claves sociales y conectar la secuencia de eventos. Esto favorece también la capacidad para inhibir los impulsos y la agresión y así poder negociar un compromiso. También intensifican la integración del pensamiento y el afecto, con lo cual elevan la conciencia de sí mismo y el autocontrol.⁽¹⁵⁾

No hay manera de predecir si un individuo con TDAH responderá a un medicamento específico. Los signos neurológicos blandos, el EEG y las mediciones neuroquímicas no han mostrado ser predictores útiles de la respuesta a estimulantes. La mayor parte de los pacientes con TDAH muestran alguna respuesta positiva por lo menos a uno de los estimulantes, aunque un número sustancial de niños responden a un medicamento pero no a otro.⁽¹⁰⁾ Los efectos de los estimulantes, empero, varían mucho de un niño a otro y aun de un síntoma a otro en el mismo paciente. Una dosis dada puede producir mejoría en algunas áreas, sin cambios o empeoramiento de otras. Por ello, si un estimulante es inefectivo, otro debe ser probado antes de emplear un medicamento de otra clase. El metilfenidato es el más empleado y mejor estudiado de todos los estimulantes.⁽⁹⁾

Sin embargo, el tratamiento farmacológico puede no "normalizar" la gama completa de problemas del comportamiento en niños con TDAH, quienes manifiestan un nivel más alto de problemas de conducta que los niños normales.⁽³⁾

Como clase, los estimulantes de primera elección (MPH, AMP y DXA) han mostrado ser bastante seguros y producen efectos colaterales comunes tales como pérdida de peso, cefalea, dolor de estómago, insomnio inicial y, menos frecuentemente, irritabilidad. También pueden elevar la TA y el pulso, e inducir o exacerbar tics. La pemolina no es un estimulante de primera elección en el tratamiento del TDAH, porque se ha asociado con hepatotoxicidad en casos raros potencialmente fatales.⁽³⁰⁾ Debido a su hepatotoxicidad idio-

sincrática y de aparición rápida, la Federal Drug Administration (FDA) recomienda evaluar la función hepática cada dos semanas mientras se emplea el pemoline, lo cual probablemente hará que se use muy poco en el futuro.⁽³⁴⁾

MECANISMO DE ACCIÓN

Los 3 principales psicoestimulantes (metilfenidato, dextroanfetamina y pemoline de magnesio) son compuestos simpaticomiméticos estructuralmente disimilares, pero comparten una cadena estructural de feniletilamina con las catecolaminas endógenas (como la dopamina y la norepinefrina). Se piensa que su mecanismo de acción es el bloqueo de la recaptura de catecolaminas en las terminaciones nerviosas presinápticas, y en esta forma se previene su degradación por la monoaminooxidasa. Además, los compuestos anfetamínicos parecen causar secreción retrógrada de catecolaminas.⁽²⁹⁾

Los estimulantes actúan en el estriado uniéndose al transportador de dopamina, lo cual resulta en aumento de la dopamina sináptica. Esto puede propiciar los procesos de control ejecutivo en la corteza prefrontal, disminuyendo los déficits en el control inhibitorio y la memoria reportados en niños con TDAH.⁽²⁾

INDICACIONES Y EFICACIA

Las indicaciones para el empleo de estimulantes, además del TDAH, incluyen narcolepsia, apatía debida a alguna otra enfermedad médica y depresión refractaria.⁽¹²⁾ La principal indicación de los estimulantes es el tratamiento del TDAH. La mayor parte de los estudios sobre su eficacia se han realizado en niños de edad escolar, pero se sabe que los estimulantes retienen su eficacia en adolescentes y adultos. En preescolares, su eficacia es más variable y la presentación de efectos secundarios más frecuente, especialmente tristeza, irritabilidad, dificultad para separarse de las figuras de apego, insomnio y anorexia. Los estimulantes pueden mejorar la atención y disminuir la distraibilidad excesiva en pacientes con los tres subtipos de TDAH, además de decrementar la hiperactividad. Cuando el TDAH coexiste con trastorno disocial o con trastorno negativista desafiante, el medicamento puede disminuir las actitudes desafiantes, negativismo, agresión verbal y física. En niños con retraso mental también es útil en la reducción de los síntomas clave del TDAH, así como en los casos de menores con trastornos profundos del desarrollo.⁽⁹⁾

En la práctica, cerca de 75% de los niños con TDAH responden al primer intento de tratamiento con un estimulante,⁽³³⁾ aunque de los que no mejoran la mayor parte (90%) responden al modificar la dosis o con el empleo de otro estimulante.⁽⁴⁾

Estos medicamentos modifican el comportamiento del niño en todas las situaciones (salón de clases, patio de recreo, hogar) cuando se administran repetidamente durante el día. Se ha mostrado que existen patrones diferentes de mejoría para síntomas conductuales y de inatención, ya que

los síntomas conductuales se corrigen más que los segundos. La duración de la mejoría depende de la dosis.⁽²⁾

No hay datos que sugieran la superioridad de un estimulante comparada con los otros.⁽²¹⁾ Metilfenidato y dextroanfetamina producen efectos similares en el comportamiento de los niños, aunque sus acciones neuroquímicas difieren considerablemente.⁽¹⁹⁾

Si el fármaco es discontinuado, su efecto termina. Algunos niños presentan síntomas exacerbados del trastorno al final de la tarde, cuando ya ha desaparecido el efecto del medicamento, lo que se llama “rebote”. Carlson encontró que el rebote ocurre significativamente en menos de 10% de niños con TDAH internados en hospital psiquiátrico, y no parece tener significado diagnóstico específico.⁽⁷⁾

La farmacocinética de los estimulantes se caracteriza por absorción rápida, baja unión a las proteínas del plasma y rápido metabolismo extracelular. Hasta 80% pueden ser excretados sin modificación en la orina, en el caso de la anfetamina, o experimentar esterificación en el plasma, como en el caso del MPH. Los estimulantes son absorbidos rápidamente en el tracto gastrointestinal y metabolizados rápidamente.⁽⁴⁾

Se requiere de múltiples dosis para sostener la mejoría conductual durante la escuela, el recreo y la tarea vespertina. Tanto la absorción como la biodisponibilidad pueden aumentar después de comer. Cuando la dosis se ajusta al peso, no hay diferencias en la dosis por edades. La vida media plasmática varía de 3 horas, en el caso del MPH, a 11 horas, en el caso de la DEX. Los efectos terapéuticos del MPH sobre la capacidad de concentración y la actividad motriz pueden terminar mucho antes que el medicamento desaparezca del plasma.⁽⁶⁾ Los efectos de los estimulantes sobre el TDAH ocurren primariamente mientras la droga está siendo absorbida y la concentración plasmática se eleva.

Al iniciar el tratamiento y en el transcurso de éste se deben evaluar los síntomas claves del TDAH, la tensión arterial, pulso, estatura, peso, y apetito, y mantener un registro del crecimiento.⁽²⁴⁾ El clínico debe investigar la presencia de tics y disquinesias. Precauciones especiales relacionadas con el efecto del pemoline sobre el hígado deben tomarse cuando se administra este estimulante.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones incluyen historia de hipersensibilidad a estimulantes, enfermedad cardiovascular significativa, hipertensión moderada a severa fuera de control, hipertiroidismo, agitación o ansiedad marcada, glaucoma, historia de abuso de drogas y uso concomitante de inhibidores de la monoamino-oxidasa. Contraindicaciones relativas son historia personal de tics motores o historia familiar de síndrome de Tourette, porque algunos niños pueden presentar tics nuevos o exacerbación de los antiguos. Sin embargo, algunos clínicos arguyen que los estimulantes pueden ser empleados si los beneficios potenciales sobrepasan los riesgos, después de considerar otras opciones de tratamiento y si el paciente es supervisado de cerca respecto a la presencia o empeora-

miento de los tics.⁽¹⁸⁾ Los estimulantes no deben ser administrados a pacientes con un trastorno psicótico activo.⁽¹⁾

RIESGOS, EFECTOS COLATERALES Y SOBREDOSIS

En estudios controlados de estimulantes y placebo los padres informan de sólo 7 efectos colaterales que ocurren más frecuentemente con estimulantes que con placebo: retraso en el inicio del sueño, disminución del apetito, pérdida de peso, tics, dolor de estómago, cefalea, y nerviosismo. La disminución cuidadosa de la dosis o el cambio del momento de administración de la dosis puede aliviar el efecto colateral. Cuando se presenta insomnio o disminución del apetito pero el estimulante es altamente benéfico en la reducción de los síntomas clave, hay una variedad de tácticas que pueden aminorar tales efectos colaterales. Fantasear, mirar fijamente, irritabilidad, ansiedad, y morderse las uñas pueden disminuir si se aumenta la dosis, porque frecuentemente representan síntomas preexistentes más que efectos colaterales.⁽¹⁾

La mayor parte de los efectos secundarios son similares en todos los estimulantes. Proporcionar el medicamento después de los alimentos minimiza la anorexia. El insomnio puede deberse a los síntomas de TDAH, rechazo opositor a irse a la cama, ansiedad de separación, efecto del estimulante o rebote. Problemas del sueño preexistentes son comunes en pacientes con TDAH. Los estimulantes pueden mejorar o empeorar el ánimo irritable. Salvo elevación leve de la tensión arterial, los efectos colaterales cardiovasculares son sumamente raros. Si el niño mastica una presentación de larga acción en lugar de tragarla pueden aparecer efectos tóxicos.

Ha habido una controversia respecto a la precipitación de tics en niños con riesgo genético. En tales casos, se debe calcular el riesgo beneficio, considerando la eficacia y el perfil de efectos secundarios de medicamentos alternativos. Con el debido consentimiento informado y una supervisión clínica cuidadosa, un estimulante puede ser la primera elección. Los tics son extremadamente comunes en niños con TDAH, con o sin medicamentos estimulantes, y tienden a aparecer y desaparecer. Algunos estudios han mostrado que pocos niños desarrollan nuevos tics o los empeoran con el metilfenidato, y muchos tics preexistentes permanecen sin cambio o incluso mejoran. Hay alguna evidencia de que la anfetamina puede aumentar la severidad de los tics en forma persistente.^(9,17)

La disminución del crecimiento parece estar relacionada con un retraso en el desarrollo asociado al mismo TDAH, más que a un efecto directo del estimulante.

Sin embargo, se sabe de la ocurrencia de cierto retraso en el crecimiento y el aumento de peso esperado cuando se emplean estimulantes. Este efecto pequeño y raramente de significado clínico parece ser mayor con la dextroanfetamina que con el metilfenidato.^(13,33) La suspensión del medicamento durante las vacaciones escolares en el verano (si es clínicamente apropiado) puede facilitar la normalización del peso y la estatura. En un estudio de adultos jóvenes tratados en la niñez con metilfenidato no hubo decremento en la talla final.⁽¹⁶⁾

Sin embargo, se recomienda realizar una vigilancia más estrecha del crecimiento en los niños que reciben el medicamento durante muchos años sin interrumpirlo en vacaciones, o en los de corta estatura.⁽²⁸⁾

De igual importancia son los efectos colaterales psiquiátricos tales como comportamiento obsesivo-compulsivo, aislamiento social, apariencia de zombie, irritabilidad de rebote, y disforia. La mayor parte de estos síntomas son más aparentes a largo plazo que a corto plazo.⁽²⁵⁾

Generalmente los trastornos del sueño pueden aliviarse disminuyendo la dosis de la tarde o añadiendo clonidina u otros medicamentos.⁽²⁰⁾ Ocasionalmente, se ha observado elevaciones leves en el pulso y la TA de dudosa significado. La psicosis tóxica asociada al estimulante parece ser rara pero semeja un fenómeno tóxico (por ejemplo, alucinaciones visuales) y no exacerbaciones esquizotípicas de síntomas psicóticos.

Los datos sugestivos de rebote tales como aumento en la excitabilidad, actividad, habla, irritabilidad e insomnio, que comienzan de 3 a 5 horas después de una dosis, pueden observarse al disminuir los efectos de cada dosis o de la última dosis del día o durante varios días después de la suspensión de dosis elevadas de estimulantes. Estos efectos pueden semejar el empeoramiento de los síntomas originales. Las estrategias de manejo incluyen aumentar la estructuración ambiental después de la escuela, dar una dosis en la tarde que sea menor a la del mediodía, usar un medicamento de acción prolongada y añadir clonidina o guanfacina.

Aunque los estimulantes son fármacos de posible abuso, hay evidencia sugestiva de que el tratamiento con estos medicamentos reduce sustancialmente el riesgo de abuso de drogas generado en el paciente por las deficiencias cognitivas y conductuales propias del TDAH.⁽⁶⁾ Es más, otro estudio ha mostrado que las sustancias más comúnmente abusadas por niños y adolescentes con TDAH es la marihuana y no los estimulantes.⁽⁵⁾

Existe la posibilidad de que padres y otros miembros de la familia puedan abusar del estimulante prescrito al niño con TDAH, de manera que conviene averiguar si alguien en la casa tiene un problema de abuso de drogas. Hay que mencionar dos consideraciones que atemperan la preocupación de que el paciente abuse del estimulante. Una es la capacidad limitada de los estimulantes para inducir euforia cuando se administran por vía bucal.^(2,33) La otra, que las nuevas preparaciones de estimulantes, como el Concerta (del cual se puede tomar una sola dosis por la mañana antes de ir a la escuela), implican menor riesgo de abuso y diversión que las tabletas de MPH y están más indicadas en adolescentes con TDAH que se consideran en riesgo de abusar de sus medicamentos. Además, el metilfenidato en este comprimido de liberación prolongada es una pasta que no puede ser molida o aspirada.

Hay escasa evidencia del desarrollo de tolerancia a los efectos del estimulante sobre síntomas de TDAH, así como de la necesidad de aumentar la dosis para conseguir la misma respuesta.⁽²²⁾ Sin embargo, estudios farmacodinámicos sugieren que los niveles sanguíneos de los estimulantes necesitan aumentar durante el día para mantener su eficacia

constante. Esto se debe a que se desarrolla una tolerancia de corta duración al tiempo de la segunda dosis proporcionada el mismo día.⁽³¹⁾

Los síntomas de abstinencia más comunes en individuos que abusan crónicamente de dosis elevadas de estimulantes incluyen aumento de sueño con ensoñaciones vívidas, apetito aumentado, fatiga y ansiedad por consumir la droga.

Las sobredosis de estimulantes puede conducir a signos y síntomas de sobreestimulación simpática, incluyendo temblores, hipertensión, fiebre, taquicardia, hiperreflexia, confusión, agitación, y franca psicosis o delirium. Su manejo consiste de medidas de apoyo para tratar la fiebre, hipertensión severa, convulsiones, agitación y otros signos y síntomas.⁽¹⁸⁾

Casi todos los efectos colaterales en niños y adolescentes relacionados con la ingesta de estimulantes son raros y de corta duración, y responden a ajustes de dosis y de tiempo de ingesta. Los efectos secundarios de severidad leve son comunes y de corta duración si la dosis es reducida o descontinuada. Los trastornos del movimiento severos, rumiaciones obsesivo compulsivas y síntomas psicóticos son muy raros y desaparecen al suspender el medicamento.⁽¹⁾

Recientemente, se ha determinado que quienes toman pemoline experimentan insuficiencia hepática 17 veces más frecuentemente de lo que ocurre espontáneamente; este efecto secundario raro pero serio es una complicación mayor del uso del pemoline y hace que su empleo no sea de primera elección. También se han reportado movimientos coreiformes con el uso de este medicamento.⁽²³⁾

La administración de pemoline se ha asociado con reacciones de hipersensibilidad que afectan el hígado y se acompañan de elevaciones en las pruebas de funcionamiento hepático (transaminasa glutámico oxalacética y transaminasa glutámico pirúvica en el suero) después de meses de tratamiento.⁽²⁶⁾ Aunque es recomendable la supervisión de la función hepática, educar a los padres sobre los síntomas indicativos de hepatitis puede ser la prevención más efectiva. Tales síntomas incluyen dolor de estómago, malestar estomacal y cambios en el color de la orina (más oscura) y de las heces (más claras).

MEDICAMENTOS ESPECÍFICOS

Metilfenidato

El hidrocloreuro de metilfenidato, un derivado de la piperidina estructuralmente similar a la anfetamina, es el estimulante más ampliamente prescrito para el tratamiento del TDAH en niños. Se trata de una mezcla racémica de d,l metil a-fenil-2-hidrocloreuro de piperidinoacetato. El fármaco se encuentra disponible en formulaciones de liberación inmediata, liberación extendida y liberación controlada. Se metaboliza en el hígado y termina en un metabolito inactivo que es excretado por los riñones.⁽¹⁸⁾

En México sólo se encuentran en el mercado una presentación de liberación inmediata (Ritalín) y una de liberación controlada (Concerta). Esta última produce una re-

ducción de síntomas equivalente a la administración de tres dosis diarias de metilfenidato.⁽³¹⁾

En los Estados Unidos de América se encuentran, además de las dos presentaciones mencionadas, una de liberación inmediata que contiene solamente el dextroisómero de metilfenidato o desmetilfenidato (Focalín), el cual comparado con el d,l metilfenidato convencional o Ritalín muestra la misma efectividad a la mitad de la dosis, con menos efectos colaterales y quizá duración mas prolongada.⁽⁹⁾

El metilfenidato (Ritalín) se encuentra en tabletas de 10 mg y comienza a actuar en 30 a 45 minutos después de su ingesta. El efecto máximo se observa 1.5 a 2.5 horas después de su toma. Entonces disminuye el efecto y desaparece en 3 a 4 horas. Es necesario iniciar el medicamento a dosis baja y aumentarlo lentamente para que el niño obtenga el máximo beneficio y los efectos secundarios mínimos.⁽³³⁾

El inicio de efecto clínico del metilfenidato se da en los 30 minutos posteriores a cada dosis. Una dosis simple es efectiva para 3-4 horas. Librito: la concentración más alta en el plasma se da de 1 a 2 horas, la vida media es de 2 a 4 horas, el inicio del efecto terapéutico de 0.5 a 1 hora y la duración de 3 a 6 horas. Para el tratamiento del TDAH y la narcolepsia, en niños de 6 años de edad o mayores, se recomienda empezar con 5 mg una o dos veces al día y aumentar de 5 a 10 mg por día en intervalos semanales. De puede dar una tercera dosis si se necesita en la tarde. La dosis diaria total no debe exceder los 60 mg. El mismo esquema se puede emplear en adultos. La mayor parte de los niños con síntomas de TDAH moderados o severos necesitan cobertura total todo el día y toda la semana.

Las preparaciones de estimulantes de duración más prolongada son apropiadas para niños en quienes la duración de la acción de las formulaciones estándar es muy corta (2.5 a 3 horas); cuando ocurre rebote severo; o cuando administrar el medicamento es inconveniente, inconsistente, estigmatizante, imposible o insuficientemente supervisado para prevenir el uso inadecuado del fármaco.⁽⁹⁾

En los Estados Unidos se encuentran las siguientes presentaciones de liberación extendida: Ritalin –SR, Methylin ER, Metadate ER. Estos alcanzan su concentración más alta en el plasma en 4.7 horas, su vida media es de 3 a 4 horas, el inicio de efecto terapéutico se observa en menos de 2 horas y su duración total es de 8 horas.

En cuanto a la forma de liberación controlada Concerta, la concentración plasmática más alta se alcanza de 1 a 2 horas después de la toma (pico inicial) y a las 6-8 horas (segundo pico), con vida media de 2 a 4 horas, inicio del efecto terapéutico en menos de 2 horas, y duración de 12 horas. En México existen presentaciones de 18 y 36 mg. En niños de 6 años o mayores se empieza con una dosis de 18 mg y se aumenta en 18 mg con intervalos semanales. La dosis diaria máxima no debe superar los 54 mg. Se debe tomar la presentación farmacológica completa, sin fraccionarla.

Las presentaciones de acción prolongada pueden ser administradas una vez al día, por la mañana, con suplementos de metilfenidato de liberación inmediata de ser necesario.^(9,18)

Interacciones. El metilfenidato puede disminuir los efectos terapéuticos de medicamentos antihipertensivos administrados concomitantemente y puede potenciar los efectos de warfarina, fenitoína, fenilbutazona y antidepressivos tricíclicos. Cuando se administran los estimulantes conjuntamente con inhibidores de la monoaminooxidasa pueden ocurrir crisis hipertensivas.⁽¹⁸⁾

Dextroanfetamina

La dextroanfetamina es el d-isómero de la anfetamina, y en los Estados Unidos está disponible en forma de liberación inmediata (Dexedrine) y también en forma de liberación extendida. La dextroanfetamina (Dexedrine), se encuentra disponible en tabletas de 5 mg, equivalente a una tableta de 10 mg de metilfenidato. Su efecto dura de 5 a 6 horas, lo cual le confiere ventajas sobre el metilfenidato, cuya duración es menor. Pero también produce mayor incidencia de efectos colaterales tales como retraso en el crecimiento, supresión del apetito y conductas compulsivas. Su empleo está aprobado por la FDA en niños de 3 a 5 años, con inicio de tratamiento de 2.5 mg en dosis única y aumentos de 2.5 mg a intervalos semanales. En niños de 6 años o mayores el tratamiento se inicia con 5 mg, con aumentos semanales de 5 mg y dosis total diaria no mayor de 40 mg

El Aderall (que tampoco se encuentra disponible en nuestro país) consta de una mezcla de sales de dextroanfetamina y anfetamina, en tabletas de 5, 10, 20 y 30 mg. Contiene 25% de cada una de las siguientes sales: sacarato de dextroanfetamina, aspartato de anfetamina, sulfato de dextranfetamina y sulfato de anfetamina. Esta mezcla de sales prolonga la duración de su acción, de manera que dura de 6 a 8 horas. La mayor parte de los niños sólo requieren de una dosis matutina, o de una segunda dosis al mediodía. Su perfil de efectos colaterales es similar al de la dextroanfetamina.

Tanto la dextroanfetamina como la dilaanfetamina están disponibles en fórmulas de larga acción que duran todo el día (Dexedrine Spansule y Aderall XR, respectivamente), con lo cual se consigue prolongar su efectividad, pero también se prolongan sus efectos colaterales como supresión del apetito e insomnio.⁽³³⁾

Interacciones. Hay riesgo de taquicardia, hipertensión y cardiotoxicidad cuando se coadministra la dextroanfetamina con el dronabinol. Si se coadministra la dextranfetamina con un IMAO hay riesgo de crisis hipertensiva.^(9,18)

Pemoline

El pemoline de magnesio (Cyclert), por el riesgo raro de producir hepatotoxicidad, sólo se emplea como estimulante de tercera elección y en México está descontinuado. Alcanza la concentración plasmática más elevada en 2 a 4 horas, su vida media es de 12 horas, el efecto terapéutico se observa de 1 a 2 horas y duración de 7 a 8 horas. Su empleo está autorizado por la FDA en individuos de 6 años o más. Se comienza con 37.5 mg en dosis única y se aumenta

18.75 mg al día en intervalos semanales. La dosis máxima total es de 112.5 mg y se requiere medir transaminasas hepáticas antes del tratamiento y cada dos semanas.^(9,18)

CONCLUSIÓN

Podemos afirmar que los estimulantes son los medicamentos de primera elección en el tratamiento del trastorno por déficit de atención a todas las edades. En México se cuenta con dos presentaciones estándar de metilfenidato de 10 mg (Ritalín y Tradea) y una presentación de liberación sostenida (Concerta). Sólo cuando el paciente no responde favorablemente a estos medicamentos o cuando por desconfianza acerca de las bondades de estos medicamentos o negativa del paciente a tomarlos está indicado el empleo de otros medicamentos que, siendo potencialmente útiles, no son de primera elección.

REFERENCIAS

1. AACAP OFFICIAL ACTION. Summary of the practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescent and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(11):1352-1355.
2. AACAP OFFICIAL ACTION. 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.
3. AACAP SPECIAL COMMUNICATION. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(2):182-193.
4. Barkley RA. ADHD and the nature of self-control. Guilford, New York, 1997.
5. Biederman J, Wilens TE, Mick E. Psychoactive substance use disorder in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry*. 1995;152:1652-1658.
6. Biederman J, Wilens T, Mick E. Pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder in midadolescence. *Pediatrics*. 1999;104(2):e20.
7. Carlson GA, Kelly KL. Stimulant rebound: how common is it and what does it mean? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;13(2):137-142.
8. Cox BM. Drug Tolerance and physical dependence. In: Principles of drug action: the basis of pharmacology. Pratt WVB y Taylor P (eds), Churchill Livingstone, New York 1990:639-690.
9. Dulcan MK, Martini DR, Lake MB (eds). Child and adolescent psychiatry. American Psychiatric Publishing, Arlington VA, 2003:259-323.
10. Elia, Borcharding B, Rapoport J, Keysor C. Methylphenidate and amphetamine treatments of hyperactivity: are there true non-responders? *Psychiatry Res* 1991;36:141-155.
11. Findling RL, Dogin JW. Psychopharmacology of ADHD: children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 1998;59(7 suppl):42s-49s.
12. Goldman L, Genel M, Bezman R, Slantze P. Diagnosis and treatment of attention deficit-hyperactivity disorder. *JAMA* 1998;279;1100-1107.
13. Greenhill LL. Stimulant-related growth inhibition in children: a review. En Gittelman M (ed): Strategic interventions for hyperactive children, ME Sharpe, New York 1981:39-63.
14. Greenhill LL, Halperin JM, Abikoff H. Stimulant medications. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38(5):503-512.
15. Hunt RD, Paguin A, Payton K. An update on assessment and treatment of complex attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Ann* 2001;30(3):162-172.
16. Klein RG, Manuzza S. The long-term outcome of attention deficit disorder/hyperkinetic syndrome. En: Sagvolden T y Archer T (eds): Attention deficit disorder clinical and basic research. LEA, Hillsdale, NJ 1989:71-91.
17. Kurlan R. Methylphenidate to treat ADHD is not contraindicated in children with tics. *Mov Dis* 2002;17:5-6.
18. Marangell LB, Silver JM, Martinez JM, Yudofsky SC. Psychopharmacology. American Psychiatric Publishing, Washington 2002:151-170.
19. Overmeyer S, Taylor E. Annotation: principles of treatment for hyperkinetic disorder: practice approaches for the U. K. *J Child Psychol Psychiat* 1999;40(8):1147-1157.
20. Prince J. Clonidine for ADHA related sleep disturbances: A systematic chart review of 62 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:599-605.
21. Riddle MA, Kastelic EA, Frosch E. Pediatric psychopharmacology. *J Child Psychol Psychiat* 2001;42 (1):73-90.
22. Safer DJ, Allen RP. Absence of tolerance of the behavioral effect of methylphenidate in hyperactive and inattentive children. *J Pediatr* 1989;115:1003-1008.
23. Salle FR, Stiller RI, Perel JM. Pemoline induced abnormal involuntary movements. *J Clin Psychopharmacol* 1989;9:125-129.
24. Santosh PJ, Taylor E. Stimulant drugs. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000;9(suppl 1):127-143.
25. Schachar R, Tannock R, Cunningham C. Behavioral, situational and temporal effects of treatment of ADHD with methylphenidate. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:754-763.
26. Shevell M, Schreiber R. Pemoline-associated hepatic failure: A critical analysis of the literature. *Pediatr Neurol* 1997;16:14-16.
27. Smith BH, Pelham WE, Gnagy E, Yudell RS. Equivalent effects of stimulant treatment for attention-deficit hyperactivity disorder during childhood and adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37 (3):314-321.
28. Spencer TJ, Biederman J, Harding M. Growth deficits in ADHD children revisited: Evidence for disorder associated growth delays? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1460-1469.
29. Spencer T, Biederman J, Wilens T. Pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 2000;9(1):77-97.
30. Spencer TJ, Biederman J, Wilens TE, Faraone SV. Novel treatments for attention-deficit hyperactivity disorder in children. *J Clin Psychiatry* 2002;63(supl 12):16-22.
31. Swanson J, Gupta D. Acute tolerance to methylphenidate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children. *Clin Pharmacol Ther* 1999;66:295-305.
32. Volkow ND, Wang GJ, Fowler J, Gatley SJ, Logan J, Ding YS, Hitzemann R, Pappas N. Annotation: the use of psychotropic medications in children: an American view. *J Child Psychol Psychiat* 2003;44(2):159-168.
33. Weiss M, Weiss G. Attention deficit hyperactivity disorder. In: Lewis M (ed) Child and adolescent psychiatry, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2002:645-670.
34. Wolraich ML. Annotation: the use of psychotropic medications in children: an American view. *J Child Psychol Psychiat* 2003;44;2:159-168.