

TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. ESTUDIO RETROSPECTIVO

ANA LÓPEZ-LÓPEZ¹, MARÍA LUISA POCH-OLIVÉ², JAVIER LÓPEZ-PISÓN³, ESTHER CARDO-JALÓN⁴,
GRUPO DE TRABAJO TDAH DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROPIEDIATRÍA (SENEP)

¹Departamento de Psicología, Hospital Son Llätzer, Son Ferriol, Islas Baleares,

²Neuropediatría, Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño,

³Neuropediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza,

Laboratorio de Neurociencias (IUNICS), Son Ferriol, Islas Baleares, España

Resumen El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo complejo y heterogéneo, de carácter crónico, de etiología multifactorial, principalmente debida a factores genéticos y ambientales. Realizamos un estudio analítico retrospectivo del tratamiento de niños diagnosticados de TDAH. Se estudió una muestra de 82 niños diagnosticados de TDAH (74.4% niños y 25.6% niñas). El 96.3% de los casos presentaba algún trastorno asociado. El tratamiento farmacológico fue el tratamiento de elección (90.2%). El 46.0% recibía metilfenidato de liberación inmediata, un 51.4% metilfenidato de liberación sostenida y la atomoxetina solo se recetó en un 2.7% de los casos. El 20.3% de la muestra abandonó en algún momento el tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico fue la opción más utilizada en nuestra muestra, y el metilfenidato de liberación inmediata el fármaco de elección para inicio del tratamiento. Se utilizan poco las alternativas a los estimulantes. No se encontraron diferencias significativas entre el tipo de tratamiento y el subtipo de TDAH o el género, aunque sí en cuanto a la edad de inicio del tratamiento.

Palabras clave: trastorno por déficit de atención e hiperactividad, tratamiento psicológico, psicoeducación, metilfenidato, atomoxetina

Abstract *Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in clinical practice. A retrospective study.* Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a complex and heterogeneous neurodevelopmental disorder, of a chronic nature, of multifactorial etiology, mainly due to genetic and environmental factors. We conducted a retrospective analytical study of the therapeutic management of children diagnosed with ADHD. A sample of 82 children diagnosed with ADHD (74.4% children and 25.6% girls) was studied. 96.3% of the cases presented some associated disorder. Pharmacological treatment was the treatment of choice (90.2%). 46.0% received immediate release methylphenidate, 51.4% sustained release methylphenidate and atomoxetine was only prescribed in 2.7% of patients. 20.3% of the sample abandoned pharmacological treatment at some point. Pharmacological treatment was the most frequent option in our sample, and methylphenidate immediate release the drug of choice for treatment initiation. The alternatives to stimulants are used in very low percentage of the patient. No significant differences were found between the type of treatment regarding the subtype of ADHD or gender, but we found significant difference in relation with the age of onset of treatment.

Key words: attention deficit hyperactivity disorder, psychological treatment, psychoeducation, methylphenidate, atomoxetine

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno del neurodesarrollo más común de la infancia, de origen genético y multifactorial con un sustrato neurológico que afecta principalmente al lóbulo frontal y sus conexiones con los ganglios basales¹.

El TDAH interfiere de forma significativa a nivel social, emocional, familiar y en el rendimiento escolar o académico, produciendo alteraciones en el desarrollo

y en la vida del niño, de su familia y de su entorno en general^{2,3}.

En la actualidad no existe un tratamiento curativo para el TDAH, pero el tratamiento multimodal es el enfoque terapéutico que ha mostrado ser el más efectivo en este trastorno, aunque hay pocos datos a largo plazo⁴.

Las opciones de tratamiento incluyen las intervenciones farmacológicas y las psicológicas. Dentro de los tratamientos farmacológicos, se utilizan los estimulantes (metilfenidato y anfetaminas), los no estimulantes (atomoxetina, guanfacina o clonidina) y en algunas ocasiones los antidepresivos. Aunque todavía existe un debate sobre qué tratamiento es el más adecuado⁵⁻⁸.

Para unificar el tratamiento del TDAH se ha publicado recientemente en España la actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre el TDAH en niños y adolescentes⁴. Sin embargo, muchos autores cuestionan la validez de estas guías y modificarlo durante la práctica clínica habitual⁴.

El objetivo principal de este trabajo es realizar un estudio preliminar, analítico, retrospectivo para describir la terapéutica del TDAH en la práctica clínica habitual. Como objetivos secundarios se planteó evaluar qué tipo de tratamiento es más utilizado en el TDAH, y si este tratamiento cambia en relación con el subtipo de TDAH, el género, o la edad del sujeto.

Por último, como posible línea de investigaciones futuras se pretende poder realizar un estudio similar al cabo de 2 años para comprobar los efectos del tratamiento del TDAH de la publicación de esta guía.

Materiales y métodos

Estudio analítico retrospectivo de revisión de historias de las consultas externas de Neuropediatría de un Hospital Universitario entre los meses de octubre de 2016 a febrero de 2017. Como criterios de inclusión en el estudio los niños debían cumplir los criterios diagnósticos de TDAH según DSM-V (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales-V) como diagnóstico principal y no ser secundario a otras enfermedades, y tener una edad comprendida entre los 6 años y los 18, aún no cumplidos. Se recogieron variables, edad, sexo, peso, talla, diagnóstico, trastornos co-mórbidos, tipo de TDAH, edad del diagnóstico, tratamientos utilizados a lo largo del seguimiento y tratamiento actual entre otras variables. La muestra total de estudio fue de 82 niños con diagnóstico de TDAH.

Los datos una vez recogidos se introdujeron en una base de datos electrónica. Se realizó una codificación, y depuración de los mismos. Los análisis estadísticos se realizaron, mediante el programa SPSS (*Statistical Package Social Sciences*), considerando un valor de $p < 0.05$ como indicador de una diferencia significativa. Las variables cuantitativas se analizaron con el test de Kolmogorov-Smirnov para determinar si seguían una distribución normal. Las variables normales se expresaron como media y error estándar, mientras que las no normales se expresaron como mediana y rango. Las diferencias entre grupos se determinaron mediante el t-student para las variables cuantitativas o el test no paramétrico de Mann-Whitney prueba U. Por último, las variables categóricas se representaron como frecuencia o porcentaje comparándose mediante el test chi-cuadrado o la prueba F-Fisher.

Este estudio ha sido aprobado por la Comisión de Investigación del hospital y por el Comité Ético autonómico y ha cumplido las normas de Buenas Prácticas Clínicas, según la Declaración de Helsinki. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes ha seguido lo dispuesto en el nuevo Reglamento de Protección de Datos (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016.

Resultados

La muestra total del estudio estuvo formada por 82 niños, 61 (74.4%) varones y 21 (25.6%) mujeres. La edad media

de los niños del estudio fue de 12.3 años, con un rango que osciló entre 6 y 15 años de edad. La media de coeficiente intelectual (CI) fue de 95.69, puntuación obtenida con la Escala de Inteligencia de Weschler, versión cuatro revisada (WISC-IV-R) para niños con edades comprendidas entre 6 y 16 años y 11 meses.

De los 82 niños de la muestra, 31 (37.8%) presentaban TDAH de presentación predominantemente inatenta, de los cuales 12 eran mujeres (57.1%) y 19 varones (31.1%). Por otro lado, 51 niños tenían TDAH de presentación combinada, de los cuales 9 eran mujeres (17.6%) y 42 eran varones (82.2%).

El 96.3% de la muestra presentaba trastornos comórbidos asociados, 36 (45.6%) presentaron un único trastorno comórbido, 32 (40.5%) dos trastornos y 11 (13.9%) presentaron tres o más trastornos.

Se conocía la edad de inicio del tratamiento de 71 niños que correspondía con una media de edad de 9.3 años, oscilando las edades entre 6 y 14 años. Se desconocía la edad de inicio de 11 de la muestra del estudio.

En cuanto al tipo de tratamiento, el 90.2% recibía tratamiento farmacológico, 73.2% recibían en ese momento o recibieron en algún otro momento desde el diagnóstico de TDAH, intervención psicológica y un 56.1% recibían o habían recibido intervención psicopedagógica.

Analizando las combinaciones de los diferentes tipos de tratamiento, se encontró que un 64.6% de los niños de la muestra recibían tratamiento farmacológico junto con intervención psicológica, un 52.4% recibía tratamiento farmacológico junto con intervención psicopedagógica, y un 37.8% tratamiento farmacológico, intervención psicológica y psicopedagógica.

De los 74 que recibían tratamiento farmacológico; 46.0% con MTF LI, 21.6% con MTF LS, 22% de liberación rápida/ 78% de liberación retardada, (MTF LS 22/78), 21.6% metilfenidato de liberación sostenida 30/70 (MTF LS 30/70)), 8.1% metilfenidato de liberación sostenida 50/50 (MTF LS 50/50) y 2.7% atomoxetina (ATX).

Analizando los subtipos de TDAH, de los 31 niños con presentación predominantemente inatenta, 29 recibieron tratamiento farmacológico en la primera consulta; a 13 (41.9%) se les recetó MTF LI, a 7 (22.6%) MTF LS 22/78, a 6 (19.4%) MTF LS 30/70, y solo a 3 (9.7%) se les administró MTF LS 50/50. Asimismo, de los 51 niños con presentación combinada, 45 recibieron tratamiento farmacológico; a 21 (46.7%) se les recetó MTF LI, a 9 (20%) MTF LS 22/78, a 10 (22.2%) MTF LS 30/70, a 2 (4.4%) ATX y a 3 (6.7%) MTF LS 50/50. Para el análisis estadístico agrupamos las distintas formulaciones de MTF LS (Tabla 1).

Al mismo tiempo, se estudió la relación entre el tipo de tratamiento farmacológico elegido y el género de los niños TDAH. Los resultados analizados de estos datos se muestran en la Tabla 2.

Posteriormente se analizó la relación que existía entre la edad de inicio del tratamiento farmacológico y el tipo de fármaco elegido. Para ello, se agrupó la muestra en tres grupos diferentes según la edad que tenían al inicio del tratamiento. En el primer grupo se incluyó a los niños con edades comprendidas entre 6 y 9 años, en el segundo grupo entre 10 y 12 años, y en el tercer grupo entre 13 y 15 años. Los resultados analizados de estos datos se muestran en la Tabla 3.

Por otro lado, la proporción de participantes que abandonaron el tratamiento por falta de eficacia o por efectos secundarios fue de un 20.3%; aunque no es un porcentaje demasiado alto, cabe destacar que en un 86.6% de los casos fue por decisión de los padres.

TABLA 1.— Relación entre el tipo de tratamiento farmacológico y el subtipo del trastorno del déficit de atención e hiperactividad (n: 82 niños)

	TDAH inatento	TDAH combina-do	p
MTF LI	44.8%	46.7%	NS
MTF LS	55.2%	48.9%	NS
ATX	—	4.4%	—

TDAH: trastorno del déficit de atención e hiperactividad; MTF LI: metilfenidato de liberación Inmediata; MTF LS: metilfenidato de liberación sostenida; ATX: atomoxetina; NS: no significativo

TABLA 2.— Relación entre el tipo de tratamiento farmacológico y el género de niños con trastornos del déficit de atención e hiperactividad (n: 82 niños)

	Niñas	Niños	p
MTF LI	42.1%	47.3%	p < 0.5*
MTF LS	52.6%	50.9%	NS
ATX	5.3%	1.8%	NS

MTF LI: metilfenidato de liberación Inmediata; MTF LS: metilfenidato de liberación sostenida; ATX: atomoxetina; NS: no significativo

TABLA 3.— Relación entre el tipo de fármaco y la edad de inicio del tratamiento (n: 82 niños)

	6-9 años	10-12 años	13-15 años	p
MTF LI	53.9%	44%	—	p < 0.002
MTF LS	38.%	56%	100%	p < 0.001
ATX	5.12%	—	—	—

MTF LI: metilfenidato de liberación Inmediata; MTF LS: metilfenidato de liberación sostenida; ATX: atomoxetina

Discusión

Los datos de este estudio preliminar muestran que el tratamiento farmacológico es la primera opción de tratamiento por los profesionales de la salud para atender a los niños con TDAH en un porcentaje muy elevado (90.2%), seguido del tratamiento psicológico en un porcentaje no desestimable (73.2%). Numerosos estudios afirman que, aunque el tratamiento farmacológico es el método más efectivo para reducir los síntomas nucleares del TDAH, el tratamiento psicológico y psicopedagógico ayuda a la adherencia al tratamiento y a mejorar la percepción de la calidad de vida⁴.

Dentro del tratamiento farmacológico, existen diferentes tipos de fármacos más o menos recomendados según las características personales de cada niño y del tipo de TDAH. En nuestra muestra, se observa que el fármaco más utilizado, es el MTF, siendo el MTF LS utilizado en un 51.4% de la muestra, seguido por MTF LI en un 46.0%. En este sentido existen numerosos estudios que muestran que el MTF (con cualquier formulación) parece mejorar la sintomatología y el comportamiento general del niño con TDAH independientemente del sexo, edad o subtipo, aunque según los últimos metaanálisis la calidad de la evidencia dificulta estimar la magnitud del efecto⁸.

En nuestra muestra se utilizó en un porcentaje muy bajo de ATX (2.7%), a pesar de que hay evidencia que es eficaz y relativamente bien tolerada en niños y jóvenes y que mejora significativamente los dominios de calidad de vida más afectados en niños con TDAH, aunque el tamaño del efecto es inferior a los psicoestimulantes⁹. Esto puede deberse a que los resultados que se obtienen en los ensayos clínicos (que no suele incluir participantes con comorbilidades) puede que no se generalice a todos los pacientes con TDAH en la práctica clínica habitual. En este sentido, en nuestro estudio un 96.3% mostraba comorbilidad con otros trastornos.

En relación al análisis realizado sobre la relación que existía entre la edad y el fármaco de elección, se observa que el grupo de niños con edades comprendidas entre 13 y 15 años todos recibieron MTF LS. Nuestros resultados muestran una correlación positiva entre la edad de inicio de tratamiento farmacológico y el tipo de fármaco que se administra a los niños TDAH. Esto puede ser debido a que para elegir el tipo de fármaco que mejor se ajusta a cada niño se tienen en cuenta numerosos factores como el iniciar tratamiento con dosis bajas, la capacidad de tragar los comprimidos, etc.

No encontramos diferencias significativas del tipo de fármaco en relación a las variables de sexo o tipo de presentación del TDAH.

Aunque el porcentaje de abandonos en nuestro estudio se haya en el rango inferior a otras publicaciones¹⁰ (20%), nos plantea la necesidad de mejorar la terapéutica.

En resumen, se quería evaluar qué tipo de tratamiento era el más utilizado en este entorno clínico y observar si existía alguna relación entre el tipo de tratamiento farmacológico con las características personales del niño como el subtipo de TDAH, el género o la edad. Todos los resultados del estudio muestran que el tratamiento farmacológico es el tratamiento de elección, siendo el MTF LI el fármaco más utilizado en niños de menor edad y el MTF LS en los adolescentes. Utilizamos poco los fármacos no estimulantes y debemos generalizar el tratamiento multimodal. También observamos que los datos de eficacia y tolerabilidad que se obtienen en el contexto de los ensayos clínicos, no siempre son extrapolables a los pacientes que visitamos en las consultas en la práctica clínica.

Los resultados de este estudio presentan múltiples limitaciones, al tratarse de un estudio retrospectivo, con un tamaño muestral reducido y un periodo de tiempo corto. Otra consideración a tener en cuenta, es la reciente comercialización de la lisdexantetamina y que la guanfacina aún no tenía autorización en el periodo de estudio.

Por último, se plantea la necesidad de realizar más estudios en ambientes naturales que reflejen de una manera más fehaciente las características de los pacientes que visitamos en la consulta hospitalaria. También planteamos la necesidad de realizar un estudio similar con el propósito de observar cual es la importancia que la publicación de la Guía del Sistema Nacional de Salud (SNS) tiene en modificar el tratamiento del TDAH en la práctica clínica habitual.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Cardo E, Servera M. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: estado de la cuestión y futuras líneas de investigación. *Rev Neurol* 2008; 46: 365-72.
2. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico estadístico de los trastornos mentales V (DSM-5). Barcelona: Masson; 2014.
3. Booster G, Dupaul G, Eiraldi R, Power T. Functional impairments in children with ADHD: unique effects of age and comorbid status. *J Atten Disord* 2012; 16: 179-89.
4. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre las Intervenciones Terapéuticas en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Guía de Práctica Clínica sobre las Intervenciones Terapéuticas en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2017 Guías de Práctica Clínica en el SNS.
5. Abad-Mas L, Ruiz-Andrés R, Moreno-Madrid F, Herrero R, Suay E. Intervención psicopedagógica en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol* 2013; 6: S193-203.
6. Serrano-Troncoso E, Guidi M, Alda-Díez JA. ¿Es el tratamiento psicológico eficaz para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)? Revisión sobre los tratamientos no farmacológicos en niños y adolescentes con TDAH. *Actas Esp Psiquiatri* 2013; 41:44-51.
7. Catala-Lopez F, Hutton B, Nunez-Beltran A, et al. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: protocol for a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Systematic Rev* 2015; 4: 19.
8. Storebo OJ, Ramstad E, Krogh HB, et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 11: Cd009885.7.
9. Escobar R, Montoya A, Polavieja P, et al. Evaluation of patients' and parents' quality of life in a randomized placebo-controlled atomoxetine study in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19: 253-63.
10. Van der Oord S, Prins PJ, Oosterlaan J, Emmelkamp PM. The adolescent outcome of children with attention deficit hyperactivity disorder treated with methylphenidate or methylphenidate combined with multimodal behaviour therapy: results of a naturalistic follow-up study. *Clin Psychol Psychother* 2012; 19: 270-8. MTF LI: metilfenidato de liberación Inmediata; MTF LS: metilfenidato de liberación sostenida; ATX: atomoxetina