



Revisión

¿Suspender o no el tratamiento? ¿Durante cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad? ☆

Gigi H.H. van de Loo-Neus^a, Nanda Rommelse^{a,b} y Jan K. Buitelaar^{a,c,*}

^a Karakter Child and Adolescent Psychiatry University Centre, Nimega, Holanda

^b Department of Psychiatry, Nijmegen Centre for Evidence-Based Practice, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nimega, Holanda

^c Department of Cognitive Neuroscience, Nijmegen Centre for Evidence-Based Practice, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nimega, Holanda

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Psicoestimulantes
Atomoxetina
Tratamiento a largo plazo
Trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH)
Estudio de tratamiento multimodal del TDAH (Estudio MTA)
Ensayos clínicos
Efectos secundarios
Seguridad

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es un trastorno neuropsiquiátrico frecuente, con una intensa persistencia a lo largo del tiempo. Con frecuencia se utiliza medicación para su manejo clínico. Tras la obtención de una respuesta, la medicación suele prescribirse durante meses o años. No está claro si un tratamiento farmacológico prolongado aporta un efecto beneficioso a largo plazo ni durante cuánto tiempo debe mantenerse. Por otra parte, existe cierta preocupación respecto a la seguridad a largo plazo de la medicación para el TDAH. El objetivo de esta revisión sistemática es abordar estas cuestiones y presentar recomendaciones respecto a la decisión de suspender o no el tratamiento farmacológico para el TDAH. Realizamos una búsqueda en PubMed y nos centramos en los estudios de uso de medicación con un tratamiento durante más de 12 semanas en pacientes de 6-18 años de edad. No hay estudios de grupos paralelos, controlados con placebo y doble ciego de larga duración. Los estudios de retirada del tratamiento controlados con placebo y los estudios prospectivos observacionales de tratamiento a largo plazo aportan evidencias indicativas de que el tratamiento farmacológico proporciona una reducción sustancial de los síntomas de TDAH y un menor deterioro de la función a lo largo de un periodo de unos 2 años. Hay una evidencia limitada y poco consistente respecto a la ventaja de un tratamiento farmacológico a largo plazo, más allá del control de los síntomas, por ejemplo en cuanto a mejora de la función social, los logros académicos, la situación laboral y la evolución psiquiátrica menos adversa. Por lo que respecta a la seguridad, los efectos a largo plazo de la medicación sobre el crecimiento, la presión arterial y la frecuencia cardiaca son limitados, y la aparición de síntomas suicidas, psicóticos y maníacos es muy poco frecuente. Los datos obtenidos en animales sobre efectos neurotóxicos de los psicoestimulantes no pueden extrapolarse directamente al ser humano. En consecuencia, las decisiones clínicas acerca de la instauración, continuación y suspensión de la medicación para el TDAH deben tomarse de forma individualizada. Deben utilizarse periodos sin medicación a intervalos regulares para investigar la necesidad de mantener la medicación. Deben abandonarse las asunciones no fundamentadas acerca de un efecto beneficioso continuado con el empleo de medicación. Es necesaria una vigilancia cuidadosa de los efectos secundarios, que debe permitir detectar de forma temprana las señales de alarma.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

To stop or not to stop? How long should medication treatment of attention-deficit hyperactivity disorder be extended?

ABSTRACT

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a common neuropsychiatric disorder with a strong persistence over time. Medication is frequently used in the clinical management of ADHD. After response, medication is typically prescribed for months to years. It is unclear whether extended medication treatment provides long-term benefits and how long it should be continued. Furthermore, there is concern about the long-term safety of ADHD medication. The aim of this systematic review is to address these issues and provide recommendations about the decision to stop or not to stop ADHD medication. We performed a search in PubMed and focused on medication studies with a treatment longer than

Keywords:

Psychostimulants
Atomoxetine
Long-term treatment
Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)
Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA)

☆ Publicado previamente en *European Neuropsychopharmacology*. 2011;21:584-99.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: j.buitelaar@psy.umcn.nl (J.K. Buitelaar).

Clinical trials
Side-effects
Safety

12 weeks in subjects 6-18 years old. Extended placebo-controlled double-blind parallel studies are not available. Placebo-controlled discontinuation studies and prospective long-term observational treatment studies provide evidence that medication management leads to a substantial reduction of ADHD symptoms and less impairment of functioning for a period of about 2 years. There is limited and inconsistent evidence for long-term advantage of medication treatment beyond symptom control, such as improved social functioning, academic achievement, employment status and less adverse psychiatric outcome. In terms of safety, long-term effects of medication on growth, blood pressure and heart rate are limited and the occurrence of suicidal, psychotic and manic symptoms is rare. Animal data about neurotoxic effects of psycho stimulants cannot be directly extrapolated to humans. Therefore, clinical decisions about starting, continuing, and stopping of ADHD medication should be made on an individual basis. Medication free periods should be implemented at regular times to investigate the need for an ongoing benefit of medication. Unfounded assumptions about continuing benefit of medication use should be abandoned. Careful monitoring of side effects is necessary and must be able to detect early alarming signals.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos de la conducta más frecuentes de la infancia; se caracteriza por un inicio temprano de hiperactividad inapropiada para la edad, impulsividad y falta de atención, y tiene una prevalencia global del 5,3% de la población a nivel mundial (Polanczyk et al., 2007). Uno de los sistemas actuales de clasificación de las enfermedades psiquiátricas, el DSM-IV-TR, diferencia tres subtipos: un subtipo en el que predomina la falta de atención, un subtipo en el que predomina la hiperactividad-impulsividad y un subtipo combinado (APA, 2000). El TDAH es un trastorno clínicamente heterogéneo, en el que los síntomas se solapan a la comorbilidad con otros trastornos es la regla más que la excepción. Las comorbilidades frecuentes en los niños con TDAH incluyen no solo los trastornos negativista desafiante y disocial, la ansiedad y los trastornos del estado de ánimo, y los trastornos del espectro autista, sino también problemas de coordinación motora, trastornos de tics, alteraciones del sueño y trastornos de aprendizaje específicos (Biederman y Faraone, 2005; Kadesjo y Gillberg, 2005). Los adolescentes con TDAH empiezan a fumar antes que sus compañeros sin TDAH, es más probable que refieran conductas de borrachera y presentan una comorbilidad frecuente con trastornos de consumo de sustancias (Wilens, 2004).

El TDAH muestra una intensa persistencia a lo largo del tiempo. Aproximadamente el 15% de los pacientes continúan cumpliendo plenamente los criterios del TDAH según el DSM-IV-TR en la edad adulta, mientras que en el 40-60% el trastorno remite tan solo en parte y hay un aumento del número de síntomas en la edad adulta (Faraone et al., 2006). El TDAH en la infancia se asocia a diversos problemas asociados, como dificultades académicas, malas notas en la escuela, aumento de la frecuencia de expulsiones de la escuela, mala relación con los compañeros, baja autoestima, problemas familiares y aumento de la carga para la familia (Coghill et al., 2008). En un reciente estudio observacional se volvió a evaluar una cohorte del Reino Unido formada por 126 niños en edad escolar con TDAH 5 años después, en la adolescencia (Langley et al., 2010). El equipo de investigación observó que alrededor del 70% de la muestra cumplía plenamente los criterios del TDAH y la mayor parte presentaban niveles elevados de conducta antisocial y delictiva y problemas de consumo de sustancias en la adolescencia (Langley et al., 2010). Tan solo el 10% de la muestra parecía haber alcanzado una recuperación funcional y sintomática, y a algunos de estos pacientes se les continuaba prescribiendo medicación. Esto es comparable al bajo nivel de remisión funcional descrito en muestras estadounidenses de niños con TDAH (Barkley et al., 2004; Biederman et al., 2006). Por otra parte, los adultos con antecedentes de TDAH en la infancia presentan tasas superiores a las esperadas de conducta antisocial y delictiva, traumatismos y accidentes, dificultades laborales y conyugales y problemas de salud, y es más probable que tengan embarazos en la adolescencia (Barkley et al., 2004; Biederman et al., 1993, 2006).

Dada la elevada carga que suponen el TDAH y los problemas asociados para el paciente, el entorno familiar y la sociedad en conjunto, parece clara la necesidad de un tratamiento efectivo. Las guías clínicas y los parámetros de práctica clínica describen el papel clave de la medicación en el manejo clínico del TDAH (Banaschewski et al., 2006; NICE, 2009; Pliszka, 2007; SIGN, 2009; Taylor et al., 2004). Estas recomendaciones se basan en numerosos ensayos clínicos que han demostrado que tanto las medicaciones psicoestimulantes como las no estimulantes son muy eficaces en el tratamiento del TDAH con un porcentaje de respuesta clínica de alrededor del 70% o superior. Los efectos terapéuticos de la medicación son una reducción de la hiperactividad, de la impulsividad y de la falta de atención características de los pacientes con TDAH, y una mejora de las conductas asociadas, incluida la conducta de realización de tareas, el rendimiento académico y la función social (Greenhill et al., 2002). Las medicaciones prescritas con mayor frecuencia son los psicoestimulantes metilfenidato y otras anfetaminas. Tanto el metilfenidato como las anfetaminas bloquean la captación presináptica de dopamina y noradrenalina, mientras que la anfetamina aumenta también la liberación de dopamina e inhibe la monoaminoxidasa de manera más potente que el metilfenidato. Un fármaco no estimulante ampliamente prescrito es la atomoxetina, que inhibe selectivamente la recaptación de noradrenalina sin ejercer un efecto directo sobre la neurotransmisión dopaminérgica. Otras medicaciones que no tienen una indicación primaria en el TDAH, entre ellos agonistas alfa-adrenérgicos como la clonidina y la guanfacina, los antidepresivos tricíclicos, el modafinilo y el bupropión, han mostrado también, no obstante, una eficacia superior a la de placebo en ensayos clínicos de corta duración (Wilens, 2006).

Aunque los ensayos clínicos de comparación directa son los que aportan mejores datos para extraer conclusiones acerca de las diferencias de eficacia entre distintas medicaciones, un metaanálisis puede ser útil también para este fin (Faraone, 2009; Faraone y Buitelaar, 2010). La medicación psicoestimulante de liberación inmediata y de acción prolongada resultó igual de eficaz, con una magnitud del efecto del orden de 1,0 (Banaschewski et al., 2006). La comparación de los efectos clínicos del metilfenidato y de las anfetaminas indica una magnitud global del efecto superior para las anfetaminas en comparación con el metilfenidato (Faraone y Buitelaar, 2010). El fármaco no estimulante atomoxetina es menos eficaz que ambos tipos de estimulantes, y la magnitud media de su efecto es de 0,7 en los ensayos clínicos (Michelson et al., 2002; Newcorn et al., 2008).

Objetivos

Las medicaciones para el TDAH no solo son eficaces sino que se han demostrado también ser bastante seguras en ensayos clínicos de corta duración, con 6-12 semanas de tratamiento. Sin embargo,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4188804>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4188804>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)