

Documento de uso NO PROMOCIONAL

Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra.

Nov-Dic 2013. Volumen 21, Nº5

Atentos al Déficit de Atención (TDAH). Entre la naturaleza incierta y la prescripción hiperactiva.

INDICE

1. Existencia del TDAH como diagnóstico válido
2. Prevalencia del TDAH
3. Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales
4. Tratamiento farmacológico con Atomoxetina
5. TDAH en adultos

Documento elaborado por el Departamento Médico de Lilly

**Irene Fregenal Sánchez, MPh
Dr. Antonio Ciudad Herrera**

1. Existencia del TDAH como diagnóstico válido

"El TDAH es un fenómeno de prevalencia variable y creciente, con etiología desconocida y sin marcadores biológicos consistentes"

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un trastorno neurobiológico que se caracteriza por patrones persistentes de inatención y/o hiperactividad e impulsividad que pueden llevar a un comportamiento disruptivo severo (DSM-5. 2013)

Los estudios genéticos, de neuroimagen y la cada vez más extensa bibliografía sobre el trastorno ponen de manifiesto que el TDAH tiene una etiología multifactorial: aproximadamente el **80% de la etiología del TDAH está relacionada con factores genéticos** y algunos factores medioambientales (como las complicaciones en el embarazo o el parto; el consumo de tabaco durante el embarazo y los entornos familiares adversos) también pueden contribuir (Millichap et al. 2008). Además, se conoce también que **la disfunción de las vías frontal-subcortical, el desarrollo en la maduración cerebral y desequilibrios en los sistemas dopaminérgico y noradrenérgico**, contribuyen en su fisiopatología (Liston C et al. 2011).

En investigaciones recientes se ha demostrado que la psicopatología del TDAH, además de los síntomas básicos, comprende también como componente fundamental otros **síntomas** como los **emocionales y la alteración del desarrollo del funcionamiento ejecutivo**. Las funciones ejecutivas son procesos neurocognitivos que permiten a una persona gestionar múltiples tareas de la vida diaria, afectando en gran medida a la inhibición, el estado de alerta, la memoria de trabajo y la planificación. (Willcutt EG et al 2005, Brown TE. 2008)

"La conceptualización del TDAH ha experimentado a lo largo de la historia cambios muy pronunciados, a menudo carentes de una dirección definida, e inconsistentes entre las principales clasificaciones. Todo este proceso ha desembocado en las recientes modificaciones introducidas por el DSM-5..."

Los síntomas del TDAH e impacto producido por los mismos en la vida de los pacientes **no es una definición actual derivada del DSM-5 o versiones anteriores del DSM**, si no que a lo largo de la historia, distintos autores y grupos de expertos han recogido **de forma consistente pero con diferentes nombres, síntomas** que corresponden a lo que hoy conocemos como TDAH y que incluso son anteriores a las fechas mencionadas en la publicación (Sir George Frderck Still 1902). Algunos ejemplos son (Barkley RA et al 2012, Lange KW et al. 2010, Polanczyk, G et al. 2007, Taylor E et al. 2011):

- 1775- El Dr. Melchior Adam Weikard fue autor de un capítulo de un libro de texto médico que describe los trastornos de atención. Recientemente descubierto, esta es considerada por algunos como la primera referencia a lo que ahora llamamos TDAH.

Documento de uso NO PROMOCIONAL

- 1798- Sir Alexander Crichton en su libro "An Inquiry into The Nature and Origin of Mental Derangement" describe un ejemplo de un trastorno que parece similar al TDAH.
- 1845- Dr. Heinrich Hoffmann: Autor de historias y poesía para niños, publicó "Struwwelpeter"- que se traduce como "Pedro el despistado"- y "The Story of Fidgety Philip" – "La historia del inquieto Felipe"- sobre un niño pequeño que tiene problemas permaneciendo sentado y prestando atención.
- 1902- Sir George Frederick Still, considerado el fundador de la Pediatría en Inglaterra, describió 43 niños que presentaban un pobre "control moral", describiéndolos como a menudo agresivos, desafiantes, resistentes a la disciplina, y excesivamente emocionales o pasionales.
- 1908- La idea de "daño cerebral mínimo" (MBD, por sus siglas en inglés) floreció en el siglo 20 y tuvo fuerzas considerables, haciendo hincapié en los procesos cognitivos y las causas físicas. El Dr. Alfred F. Tredgold fue el primero en publicar sobre la idea de MBD en su primera adición de "Deficiencia Mental".
- 1937- El Dr. Charles Bradley descubrió los efectos de la Benzedrina (anfetamina racémica) por accidente cuando él estaba usando el compuesto para el tratamiento de dolores de cabeza y notó un efecto beneficioso sobre el estado mental de los niños tratados. Este fue el primer ejemplo real de la utilización de medicación en en la historia del TDAH.
- 1932 - La enfermedad hiperkinética fue descrita por primera vez en la literatura por los médicos alemanes Franz Kramer y Haus Pollnow.
- 1965 – La clasificación CIE-8 incluyó el "trastorno hiperkinético" y sucesivas revisiones (CIE-9 y la CIE-10) se han mantenido como el nombre de la categoría en la que los niños hiperactivos, impulsivos, y con falta de atención serían incorporados
- 1966- El término "síndrome de disfunción cerebral mínima" se convirtió en un término popular para describir una amplia variedad de síntomas que se observaban en los niños, incluyendo la percepción, conceptualización, el lenguaje, la memoria y el control de los impulsos.
- 1968 – El DSM II, publicación de la APA: La primera descripción oficial de los síntomas que incluyen reacción hiperkinético de la infancia.
- 1980 – El DSM-III es publicado por la APA; Por primera vez incluye el trastorno de déficit de atención, incluidos los subtipos de TDA con hiperactividad, ADD sin hiperactividad, y ADD tipo residual
- 1987- Se publica el DSM-III-R: Esta edición cambia el nombre de TDA por TDAH, pero no incluye subtipos
- 2000- El DSM-IV-TR se publica incluyendo 3 tipos de TDAH, incluyendo los subtipos Combinado, el Inatento y el hiperactivo/impulsivo.
- 2007- Polanczyk et al publican una revision sistemática y metaregresión sobre la prevalencia mundial del TDAH: la conclusión fue una prevalencia del TDAH del 5.29% a nivel mundial

REFERENCIAS

Barkley, R.A. & Peters, H. (2012). "The earliest reference to ADHD in the medical literature? Melchior Adam Weikard's description in 1775 of 'attention deficit'" *Journal of Attention Disorders*;16: 623.

Brown TE. ADD/ADHD and Impaired Executive Function in Clinical Practice. *Curr Psychiatry Rep.* 2008;10(5):407-11.

DSM-5. Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders 5th Edition. American Psychiatric Association. 2013

Lange, K.W., et al. (2010). "The history of attention hyperactivity disorder." *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*; 2: 241-255.

Liston C, Malter Cohen M, Teslovich T et al. Atypical prefrontal connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder: pathway to disease or pathological end point? *Biol Psychiatry.* 2011;69(12):1168-77.

Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2008;121(2):e358-65.

Polanczyk, G., et al. (2007). "The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis." *American Journal of Psychiatry*; 164: 942-48.

Taylor, E. (2011). "Antecedents of ADHD: A historical account of diagnostic concepts." *Attention Deficit Hyperactivity Disorders*; 3: 69-75.

Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT et al. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry.* 2005;57(11):1336-46.

2. Prevalencia del TDAH

“La prevalencia global mundial en los menores de 18 años se ha estimado en alrededor de un 5% con una gran variabilidad en función del sexo (más varones en proporción 3:1), localización (<5% en Asia, 5-20% en América), origen étnico (mayor consumo en nacionales españoles que en inmigrantes), criterios diagnósticos (5 veces más probable con los criterios de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV) que con los de la Organización Mundial de la Salud (CIE-10)) e incluso según el nivel asistencial (en sólo un 24% de los niños derivados a Salud Mental desde Atención Primaria por consulta o sospecha diagnóstica de TDAH se confirma el hallazgo).”

Como bien se establece en la frase arriba mencionada, la prevalencia mundial del TDAH en niños y adolescentes se estima en el 5%. (Polanczyk G et al 2007). La proporción entre niños y niñas es 4:1 mientras que en adultos, tiende a igualarse 1:1. (Reinhardt MT et al 2013)

Asimismo, existe una gran variabilidad en las cifras de prevalencia en función del sexo, origen étnico, localización, criterios diagnóstico e incluso según el nivel asistencial. Totalmente de acuerdo con este hecho será no obstante importante considerar sobre los puntos establecidos, que quizá esta variabilidad no se produzca debido a la no (o menor) existencia de la patología, sino también a aspectos que podrían influir como:

- mayor consumo en nacionales españoles que en inmigrantes: debido a las bajas posibilidades económicas y de acceso a la sanidad por parte de algunos inmigrantes
- menor diagnóstico en la consulta de atención primaria: por una mayor concienciación de los síntomas, impedimento funcional, etc en la consulta privada. De hecho, y como menciona un estudio español muy reciente, el diagnóstico del TDAH es casi completamente ajeno a la práctica clínica de Atención Primaria y a las inquietudes de los médicos generales (Aragón et al. 2013)
- mayores tasas en EEUU frente a Europa: debido a la presencia de un mayor número de grupos de estudio, investigación y conocimiento del trastorno

Cuando pasamos a la adolescencia y edad adulta, es ya bastante conocido que si bien los síntomas del TDAH pueden disminuir durante la adolescencia, en un amplio número de personas estos síntomas permanecen parcial o totalmente en la edad de 25 años, y aproximadamente el 15% son totalmente sintomáticos en fase temprana de la vida adulta. (Faraone SV et al. 2006)

Actualmente no existen estudios de prevalencia específicos en España. No obstante, estudios transversales internacionales en población adulta exponen que los valores de prevalencia del TDAH pueden variar desde el 1,2% (Fayyad et al. 2007) al 4,6% (Serrano-Troncoso et al 2013) o hasta el 7% (Simon V et al 2006) en función del criterio diagnóstico utilizado.

Documento de uso NO PROMOCIONAL

Si bien se menciona que no existe una estimación fiable en la prevalencia de adultos, no deberían desestimarse los **datos presentados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su iniciativa de encuesta mundial sobre salud mental de 2007**, donde la prevalencia mundial estimada de TDAH en adultos es del 3,4% y concretamente en España, en el 1.2%. (Fayyad et al. 2007). Estas cifras van totalmente en línea con las proporcionadas por otros estudios, que sitúan la prevalencia del TDAH del adulto, en el 3%, **cifra sensiblemente inferior a las de la infancia, pero notablemente mayor a la de los pacientes actualmente en tratamiento**. Así mismo, la encuesta de la OMS sitúa la proporción de sexos de prevalencia de TDAH en adultos cercana a la igualdad, ya que con la edad aumenta la proporción de mujeres con TDAH y disminuye la de los hombres (Fayyad et al. 2007)

REFERENCIAS

Aragonés E et al. Cribado para el Trastorno por Déficit de Atención/ Hiperactividad en pacientes adultos de Atención Primaria. *Rev Neurol.* 2013; 56 (9): 449-455

Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med.* 2006;36(2):159-65.

Fayyad J, de Graaf R, Kessler R et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry.* 2007;190:402-9.

Polanczyk, G., et al. (2007). "The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and metaregression analysis." *American Journal of Psychiatry*; 164: 942-48.

Reinhardt MC, Reinhardt CA. Attention deficit-hyperactivity disorder, comorbidities, and risk situations. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(2):124-30. doi: 10.1016/j.jped.2013.03.015.

Serrano-Troncoso E, Guidi M, Alda-Díez JA. Is psychological treatment efficacious for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)? Review of nonpharmacological treatments in children and adolescents with ADHD. *Actas Esp Psiquiatr.* 2013;41(1):44-51

Simon V, Czobor P, Bálint S et al. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2009;194(3):204-11.

3. Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales (DSM)

Si bien numerosos estudios mostraron que los criterios diagnósticos del DSM-IV servían tanto para los adultos como para los niños, la actualización realizada hace un año en el Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales, incluye varios cambios con el propósito de ayudar a los médicos a identificar mejor los síntomas del TDAH típicos en cada etapa de la vida de los pacientes (DSM-5 ADHD Fact Sheet). De este modo, el DSM-5:

- propone que un umbral más bajo de los síntomas (cinco en lugar de seis) es suficiente para un diagnóstico fiable.
- incluye ejemplos para ilustrar los tipos de comportamiento que los niños mayores, adolescentes y adultos con TDAH pueden exhibir.

Por lo tanto y a la luz de los resultados de la investigación, el DSM-5 hace un **esfuerzo especial para asegurarse de que los adultos afectados de TDAH puedan obtener atención médica cuando sea necesario.** (DSM-5 ADHD Fact Sheet)

Si bien esta actualización del DSM ha significado un paso adelante para los clínicos que diagnostican y tratan el TDAH en adultos, derivado de estos cambios se ha generado elevada controversia sobre el posible sobrediagnóstico del TDAH.

“La diferencia de grado entre la mera interferencia y la provocación de una disfunción clínicamente significativa puede desencadenar, en la práctica, un alza de diagnósticos en cuadros leves.”

En esta línea, un grupo de expertos en TDAH pertenecientes al grupo ICASA (International Collaboration on ADHD and Substance Abuse) publicó recientemente un estudio en diferentes países sobre las diferencias de prevalencia en el diagnóstico entre DSM-IV y DSM-5 (van de Glind et al. 2014). En los países incluidos en el estudio (incluido España con un tamaño muestral de 222 pacientes) **no se observaron grandes incrementos entre los porcentajes de diagnóstico de TDAH del DSM-IV frente al DSM-5.** En España, en el caso de los niños las tasas fueron de 10.6% vs 13% (respectivamente) y en adultos 9.2% vs 10.6% respectivamente⁵ (van de Glind et al. 2014).

Figura 1: prevalencia del TDAH en la infancia (retrospectiva) y edad adulta (retrospectiva) según los criterios DSM-IV y DSM-5

Documento de uso NO PROMOCIONAL

Prevalence of childhood (retrospective) and adult (current) ADHD and ADHD-NOS according to DSM-IV criteria and to DSM-5 criteria.

	France (n= 157)	Hungary (n= 226)	Netherlands (n= 129)	Norway (n= 220)	Spain (n= 222)	Sweden (n= 168)	Switzerland (n= 154)	Range (N= 1276)
Childhood ADHD DSM-IV % (CI 95%)	21.3 (14.9–27.7)	12.9 (8.6–17.3)	15.0 (8.9–21.2)	41.0 (34.5–47.5)	10.6 (6.5–14.6)	27.7 (20.9–34.5)	15.1 (9.4–20.8)	10.6–41.0
Childhood ADHD DSM-5	23.2	12.9	15.0	42.3	13.0	29.1	15.6	12.9–42.3
Age of onset <12% (CI 95%)	(16.6–29.8)	(8.6–17.3)	(8.9–21.2)	(35.7–48.8)	(8.5–17.4)	(22.2–36.0)	(9.8–21.3)	
Adult ADHD DSM-IV % (CI 95%) ^a	11.2 (6.3–16.2)	5.4 (2.4–8.3)	10.1 (4.9–15.3)	31.3 (25.2–37.5)	9.2 (5.4–13.0)	19.7 (13.7–25.7)	6.1 (2.3–9.9)	5.4–31.3
Adult ADHD DSM-5 ^b	16.2	7.6	11.8	32.6	10.6	22.4	7.7	7.6–32.6
Age of onset <12 and # symptoms 5/9% (CI 95%)	(10.5–22.0)	(4.1–11.1)	(6.2–17.3)	(26.4–38.8)	(6.6–14.7)	(16.1–28.7)	(3.5–12.0)	
Adult ADHD DSM-IV ADHD-NOS ^b	16.9	8.9	12.3	34.5	10.6	22.4	8.2	8.2–34.5
Combined: age of onset <12 and # symptoms 4/9% (CI 95%)	(11.0–22.7)	(5.2–12.7)	(6.7–18.0)	(28.2–40.7)	(6.6–14.7)	(16.1–28.7)	(3.9–12.5)	

^a Prerequisite: Diagnosed Childhood ADHD based on CAADID retrospective diagnosis; DSM-IV criteria for Childhood ADHD.

^b Prerequisite: Diagnosed Childhood ADHD based on CAADID retrospective diagnosis; DSM-5: adjusted age of onset <12 criterion for childhood.

REFERENCIAS

DSM-5 ADHD Fact Sheet <http://www.dsm5.org/Documents/ADHD%20Fact%20Sheet.pdf>.

van de Glind G et al. Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: Results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria. *Drug and Alcohol Dependence* 134 (2014) 158–166

4. Tratamiento farmacológico con Atomoxetina

Una vez identificado y diagnosticado el TDAH, los expertos en TDAH y las principales guías clínicas aconsejan el abordaje del trastorno. El tratamiento con medicamentos siempre debe formar parte de un **programa completo de tratamiento que aborde las necesidades psicológicas, conductuales y educativas o laborales del paciente** (NICE 2013).

Existen menos trabajos en el ámbito del tratamiento psicológico en comparación al tratamiento farmacológico, pero los abordajes estructurados como la terapia cognitivo-conductual han mostrado resultados positivos en el tratamiento psicológico del TDAH en adultos (Antshel et al 2011, Knouse LE and SE Safren 2010, Young et al. 2010) y de los síntomas comórbidos de ansiedad y depresión. Por otra parte, las intervenciones psicoeducativas, que ofrecen una adecuada información al paciente y sus familiares sobre el TDAH y su tratamiento, son de gran ayuda en el tratamiento del trastorno (Kooij et al 2010, Montoya et al 2011)

El modelo con mayor apoyo empírico en la actualidad es el modelo de Safren (2010) que combina técnicas cognitivo-conductuales y de tipo motivacional. Es un tratamiento basado en la práctica de habilidades para el afrontamiento de los síntomas y la integración de estas estrategias en la vida cotidiana del paciente.

“Los medicamentos presentan cierta eficacia en síntomas a corto plazo sin continuidad clara en las variables relevantes, por lo que deberían considerarse un recurso de uso excepcional”

En lo que refiere a las aproximaciones farmacológicas, de nuevo la actualizada guía NICE 2013 de referencia en Europa, establece que al menos **en niños a partir de edad escolar con TDAH e impedimento severo, adolescentes y adultos el tratamiento farmacológico debe ser el tratamiento de primera elección.**

En distintos países de Europa existen actualmente dos grupos principales de medicamentos utilizados comúnmente para tratar el TDAH:

- tratamientos estimulantes: estimulantes de liberación prolongada (como por ejemplo Concerta[®] XL, Medikinet[®] y Equasym XL[®], Elvanse[®]) o de liberación inmediata, (por ejemplo, metilfenidato y dexanfetamina)
- tratamiento no estimulante: atomoxetina (Strattera[®]).

Atomoxetina lleva aprobada en España para el tratamiento de niños y adolescentes con TDAH desde el año 2007, y recientemente ha obtenido indicación también para el inicio de tratamiento del TDAH en adultos (FT Strattera), siendo así el único fármaco en España con esta indicación.

A pesar de presentar diferencias farmacológicas y farmacodinámicas con respecto a los estimulantes, atomoxetina ha demostrado que podría ser beneficioso para un grupo considerable

Documento de uso NO PROMOCIONAL

de pacientes (Barkley RA et al. 2009), y por ello está indicado en el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños a partir de los 6 años, en adolescentes y en adultos como parte de un programa completo de tratamiento (FT Strattera).

"En 1998 la American Medical Association declaró el TDAH como 'uno de los trastornos mejor estudiados en medicina'⁴⁸, lo que en términos de investigación con fármacos se traduce en una gran cantidad de estudios de escasa duración y baja calidad."

"...atendiendo a estudios realizados en nuestro entorno, encontramos que tanto la premisa de disfunción significativa como el propio uso de herramientas diagnósticas bien definidas por parte de los clínicos no se hallan generalizados"

La eficacia de atomoxetina se ha podido establecer tanto en estudios a corto como a largo plazo, y no ciñéndose exclusivamente a la triada de síntomas básicos del TDAH sino mostrando también mejoría clara en aspectos emocionales, funcionales y de calidad de vida, medidos a través de escalas psicométricamente válidas como la escala de funcionalidad de Margaret Weiss (WFIRS), la escala de Expresión Emocional (EESC), escalas de calidad de vida (CHIP-CE), o de dificultades percibidas a lo largo del día (GIP-D, DPREMB, DDTODS) (Kiatochvil GJ et al 2007, Kelsey DK et al 2004, Sutton YK et al 2003, Riley et al 2004, Rajmil L et al 2004, Maziade M et al. 2009)

Además, Atomoxetina es un fármaco **bien estudiado y ampliamente utilizado** para el TDAH ya que, añadido a los datos existentes de eficacia, seguridad y tolerabilidad de ensayos clínicos en niños, adolescentes y adultos, Atomoxetina lleva aprobado para su uso en estas poblaciones en EE.UU. y en otros países desde el año 2002, por lo que **existe una extensa experiencia post-comercialización del producto** recogida en una base de datos.

REFERENCIAS

Antshel et al. Advances in understanding and treating ADHD. BMC Medicine. 2011;9:72. doi: 10.1186/1741-7015-9-72.

Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. BMC Psychiatry. 2010;10:67

Kelsey DK, et al. Once-Daily Atomoxetine Treatment for Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Including an Assessment of Evening and Morning Behavior: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Pediatrics 114: e1-e8, 2004.

Knouse LE and SE Safren. Current status of cognitive behavioral therapy for adult attention-deficit hyperactivity disorder. Psych Clin Morth Am. 2010;33(3):497-509.

Documento de uso NO PROMOCIONAL

Kratochvil CJ, et al. Emotional Expression During Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorders Treatment: Initial Assessment of Treatment Effects. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17: 51-62.

Maziade, M, et al. Atomoxetine and Neuropsychological-Function in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Results of a Pilot Study *Journal Of Child And adolescent sychopharmacology*. Volume 19, Number 6, 2009

Montoya et al. Is psychoeducation for parents and teachers of children and adolescents with ADHD efficacious? A systematic literature review. *Eur Psychiatry*. 2011;26(3):166-75. doi: 10.1016/j.eurpsy.2010.10.005. Epub 2011 Feb 2

NICE 2013. National Institute for Health and Care Excellence (2013) [Attention deficit hyperactivity disorder]. [CG72]. London: National Institute for Health and Care Excellence.

Rajmil L, et al. Adaptación de la versión española del Perfil de Salud Infantil (CHIP-CE). *An Pediatr (Barc)*. 2004;60:522-9. - vol.60 núm 06

Riley et al. The Parent Report Form of the CHIP-Child Edition: reliability and validity. *Medical Care* 2004; 42(3):210-220.

Sutton VK, et al. (2003). Validity, reliability, and responsiveness of the DPREMB-R scale for ADHD. *AACAP*: 169-170

Young, Amarasinghe et al. Practitioner review: Non-pharmacological treatments for ADHD: a lifespan approach. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010 Feb;51(2):116-33. doi: 10.1111/j.1469-7610.2009.02191.x. Epub 2009 Nov 4.

5. TDAH en adultos

Tal y como afirma el Boletín publicado, si bien al principio se creía que el TDAH era únicamente un trastorno de la infancia, los estudios indican que **los niños afectados de TDAH pueden tener síntomas, problemas de comportamiento y psiquiátricos considerables en la edad adulta.** (Asherson P. 2005)

Como también indica el boletín, el área del TDAH en adultos ha experimentado un considerable avance durante los últimos años en lo referente a la terapéutica, y especialmente, los tratamientos farmacológicos. Se han incrementado de forma considerable los ensayos clínicos en población adulta, y los nuevos fármacos se comercializan también con la indicación de TDAH en adultos (Ramos-Quiroga et al. 2006). No obstante, si bien el boletín hace estas afirmaciones que desde el punto de vista clínico y de investigación parecen positivas, asimismo establece lo siguiente:

“...resulta llamativa la coincidencia temporal de la publicación de los criterios DSM-5 y la autorización en varios países europeos (entre ellos España) de la nueva indicación para adultos de atomoxetina (Strattera, Lilly), con el dato adicional de que destacados responsables en la Elaboración de los criterios diagnósticos exhiben notorios vínculos con el fabricante”

Es cierto que hasta hace escasos meses, no existía en España una opción farmacológica con aprobación de uso para el inicio del tratamiento de adultos con TDAH, situación que contrastaba con las graves repercusiones que tiene el TDAH en ausencia de tratamiento (Kooij SJ et al 2010) y que dejaba una clara necesidad terapéutica para esta población.

No obstante y como mencionábamos anteriormente, **Atomoxetina lleva aprobado para su uso en la población adulta en EE.UU. y otros países desde el año 2002, lo cual deja amplio espacio temporal y es claramente independientemente a las actualizaciones de manuales como el DSM.**

Por lo tanto, en Diciembre del 2013, atomoxetina pasaba a ser el primer fármaco en España con indicación en el inicio de tratamiento del TDAH en adultos (FT Strattera). En el desarrollo de atomoxetina se tuvo en cuenta la cronicidad del TDAH ya que además de en niños y adolescentes, ha sido estudiado en **ensayos clínicos en más de 4800 adultos** que cumplían los criterios diagnósticos de DSM-IV para TDAH, demostrando eficacia en la mejora los síntomas nucleares del TDAH (FT Strattera).

Además, como hemos visto hasta ahora, la psicopatología del TDAH comprende no solo los síntomas clásicos de inatención, hiperactividad o impulsividad sino también los síntomas emocionales. Reimherr FW et al (2005) demostró que **el tratamiento con atomoxetina puede mejorar la psicopatología incluyendo la labilidad afectiva, el escaso control emocional y la intolerancia al estrés.**

Documento de uso NO PROMOCIONAL

Por otro lado y al igual que en niños y adolescentes, el TDAH en adultos también se asocia con una serie de comorbilidades psiquiátricas (Fayyad J et al 2007) que deben ser tenidas en cuenta a la hora de hacer un diagnóstico diferencial (Skirrow C et al 2012) y de establecer un tratamiento farmacológico (CADDRA 2011). En este aspecto, **atomoxetina también ha demostrado** eficacia en los síntomas básicos del TDAH y **buena tolerabilidad en pacientes adultos con comorbilidad de:**

- Trastorno de Ansiedad Social (Adler La et al 2009)
- Abuso de alcohol (Wilens TE et al 2008)

“Los fármacos pueden producir dependencia y abuso”.

No debemos olvidar que la comorbilidad TDAH-abuso de sustancias es un problema frecuente (van Emmerik-van Oortmerssen K et al 2012), por lo que para el tratamiento del TDAH se necesitan fármacos que no posean potencial de abuso. **Atomoxetina no es un fármaco estimulante del Sistema Nervioso Central** y en el programa de estudios no se han descrito síntomas distintivos de retirada (FT Strattera): su potencial de abuso se evaluó en adultos con abuso de sustancias que preferían los estimulantes. En este estudio, atomoxetina en varias dosis demostró una propensión al abuso significativamente menor que la del metilfenidato o la fentermina y una propensión al abuso no superior a la de desipramina o placebo (Jasinski DR et al 2009).

Han sido por tanto estos datos y estos estudios los que han permitido que las Autoridades Regulatoras Sanitarias consideren oportuna la utilización de atomoxetina en adultos diagnosticados de novo de TDAH, y se consiga así la nueva indicación..

REFERENCIAS

Adler LA, Liebowitz M, Kronenberger W et al. Atomoxetine treatment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid social anxiety disorder. *Depress Anxiety*. 2009;26(3):212-21.

Asherson P. Clinical assessment and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Expert Rev Neurother*. 2005;5(4):525-39.

Fayyad J, de Graaf R, Kessler R et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*. 2007;190:402-9.

Ficha técnica Strattera® (atomoxetina). Acceso a la versión actualizada en <https://www.lilly.es/areas-terapeuticas/nuestros-medicamentos> [requiere registro].

Jasinski DR, Faries DE, Moore RJ et al. Abuse liability assessment of atomoxetine in a drug-abusing population. *Drug Alcohol Depend*. 2008;95(1-2):140-6.

Documento de uso NO PROMOCIONAL

Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*. 2010;10:67.

Ramos Quiroga JA et al. Review. Attention deficit hyperactivity disorder in the European adult population: prevalence, disease awareness, and treatment guidelines. *Current Medical Research & Opinion* Vol. 29, No. 9, 2013, 1093–1104

Reinhardt MC, Reinhardt CA. Attention deficit-hyperactivity disorder, comorbidities, and risk situations. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89(2):124-30. doi: 10.1016/j.jped.2013.03.015.

Skirrow C, Hosang GM, Farmer AE, Asherson P. An update on the debated association between ADHD and bipolar disorder across the lifespan. *J Affective Disord*. 2012;141(2-3):143–59.

Wilens TE, Adler LA, Weiss MD et al. Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug & Alcohol Depend*. 2008;96(1-2):145–54.