



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

**TÍTULO: TDAH: El papel del farmacéutico
comunitario**

Autores: Marta López Feito; Elena Poto Joana

Tutor: Pedro Gutiérrez Ríos

Convocatoria: Junio 2018

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
a. Definición y subtipos.....	4
b. Epidemiología.....	4
c. Etiopatogenia.....	5
d. Diagnóstico.....	5
e. Tratamiento.....	6
3. OBJETIVOS.....	7
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	7
a. Tratamiento farmacológico.....	8
1. Fármacos estimulantes.....	8
2. Fármacos no estimulantes.....	10
3. Comparación entre Metilfenidato y Atomoxetina.....	11
b. El papel del farmacéutico comunitario.....	11
1. Dispensación y consejos al paciente.....	11
2. Seguimiento Farmacoterapéutico:.....	14
6. CONCLUSIONES.....	17
7. BIBLIOGRAFÍA.....	18
8. ANEXO.....	21

1. RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno más frecuente en niños y adolescentes, siendo alrededor de los 7 años la edad de inicio. Tiene una prevalencia creciente, tanto a nivel nacional como mundial y suele ser más habitual en varones.

Se trata de un trastorno crónico de etiología aún desconocida que posee un tratamiento únicamente paliativo de los síntomas. En el tratamiento se realiza una conjunción de intervenciones farmacológicas (de mayor importancia) y no farmacológicas.

En España los fármacos más usados se dividen en estimulantes y no estimulantes, siendo los primeros y en concreto el metilfenidato el tratamiento de primera línea y de elección. Dado que el tratamiento es crónico, el papel del farmacéutico comunitario resulta imprescindible, ya que es el sanitario con más disponibilidad para los pacientes y el profesional del medicamento. Es por eso por lo que los consejos dados por el mismo son de gran ayuda para familiares y pacientes para conseguir un mejor control de los síntomas adversos derivados de la medicación, prevenir las interacciones y lograr una correcta adherencia al tratamiento, lo que supone una mejora en la calidad de vida.

Palabras clave: TDAH, metilfenidato, atomoxetina, tratamiento farmacológico TDAH, consejo farmacéutico en TDAH.

ABSTRACT

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is the most common behavioral disorder in children and adolescents, with a rising prevalence national and globally. The onset of ADHD often occurs by the age of 7 and predominantly affecting males.

ADHD is a chronic disorder with an unknown etiology and palliative treatment only. This treatment combines both pharmacologic and non-pharmacologic interventions.

Pharmacologic interventions, in this case more relevant than non-pharmacologic ones, are divided into stimulant and nonstimulant drugs, being the stimulant ones, in particular Methylphenidate, the most commonly used and first choice treatment in Spain.

Considering ADHD is a chronic disorder commonly treated with pharmacologic interventions, the community pharmacist takes on a key role since he is the medicine expert and the health care provider more widely available for ADHD patients. Therefore, his advice is of significantly help to patients and their relatives in order for them to improve control of adverse effects of medication, to prevent or minimize possible interactions and to achieve a

better medication adherence. Essentially, pharmacist advice is crucial for patients to improve their quality of life.

Key words: ADHD, methylphenidate, atomoxetine, ADHD pharmacological treatment, pharmaceutical advice in ADHD.

2. INTRODUCCIÓN

a. Definición y subtipos. (1,2,3,4)

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un trastorno psiquiátrico de origen neurobiológico que tiene su inicio en la edad infantil. Está descrito como un patrón persistente o continuo de síntomas de inatención y/o hiperactividad junto con una falta de control en los impulsos. Todo ello impide la realización de las actividades diarias o el normal desarrollo de estas.

En función de los síntomas que presentan los pacientes, el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (cuyas siglas en inglés son DSM-V) clasifica este trastorno en tres grupos:

- El TDAH que presenta de manera predominante síntomas de desatención (TDAH-DA). Se da más en niñas y su diagnóstico se ve dificultado al no presentar problemas de conducta en clase o en casa.
- El TDAH que presenta síntomas de hiperactividad e impulsividad (TDAH-HI). Es el menos frecuente de los tres. Suele ser más común en niños en la etapa preescolar y es posiblemente, el precursor evolutivo del subtipo combinado. Su diagnóstico es más sencillo.
- El TDAH combinado (TDAH-C): En este caso se cumplen los tres síntomas mencionados previamente. Es el más prevalente, 80% de los niños y 60% de las niñas.

En cualquier caso, para que sea considerado TDAH deben darse este tipo de comportamientos en un periodo de tiempo superior a los seis meses.

b. Epidemiología (5)

Este trastorno comienza a edades tempranas, normalmente a partir de los 7 años, siendo considerado el trastorno más frecuente en niños y adolescentes. La prevalencia mundial estimada es de entre 5 y 7%, y de 6,8% en España. Aunque la prevalencia se

relaciona inversamente con la edad, tiene también una alta incidencia en adultos, abarcando una prevalencia del 2,5%.

Se da en mayor medida en varones. Sin embargo, los niños suelen padecer el tipo hiperactivo impulsivo mientras que en niñas se presentan con menos frecuencia estos comportamientos disruptivos y se limitan a conductas de desatención, lo cual podría dar lugar a un infradiagnóstico en las mismas.

c. Etiopatogenia (6,7)

El TDAH es una enfermedad neurobiológica cuyas causas son actualmente desconocidas. Hay diferentes teorías respecto a la etiología de esta patología. Entre ellas destaca el factor genético. Los descendientes directos de niños diagnosticados con TDAH tienen entre 4 y 5 veces más probabilidades de tener TDAH que el resto de la población.

Los estudios relacionan el TDAH con ambientes desorganizados o psicopatología paterna presente. Es muy probable que el ambiente que se da en este tipo de familias favorezca la aparición de trastornos mentales en general y del TDAH en particular.

Además, en estos estudios se han encontrado evidencias científicas que relacionan otros factores como la prematuridad de los partos o el consumo de tabaco durante el embarazo con la aparición de la patología, aunque esta relación no ha podido ser aún comprobada.

Se sabe que los niños con TDAH tienen un desequilibrio químico de dopamina y noradrenalina, lo que ocasiona desajustes en el funcionamiento cerebral (lóbulo frontal y las áreas prefrontales) afectando a las funciones ejecutivas. Esto provoca alteraciones en la atención, en el control de impulsos, la inhibición de respuestas y la toma de decisiones, síntomas característicos de la enfermedad.

d. Diagnóstico (2,3,8)

En cuanto al diagnóstico éste se realiza con más frecuencia en los años de escuela primaria, cuando comienzan a observarse problemas de falta de atención y dificultades escolares. Se basa en una historia clínica detallada que debe investigar los síntomas clínicos específicos del trastorno. Por tanto, debe incluir medidas como un examen médico, una evaluación psicológica profesional, familiar y escolar.

Puede realizarse por medio de dos sistemas de clasificación internacional: el DSM-V (el más usado en la actualidad) y el sistema de Clasificación Internacional de los Trastornos Mentales (CIE-10).

Según el CIE-10, es necesaria la existencia simultánea de los 3 síntomas: déficit de atención, hiperactividad e impulsividad, constituyendo el cuadro clínico de: “alteración de la actividad y de la atención”. Reconoce además una categoría separada: “el trastorno hiperquinético de la conducta” (cuando coinciden, además de los 3 síntomas, una alteración de la conducta). De este modo con el CIE-10, al ser los criterios más restrictivos, se diagnostican menos pacientes que con el DSM-V.

<p>Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con la función o el desarrollo, caracterizado por inatención y/o hiperactividad e impulsividad:</p> <hr/> <p>Inatención: 6 o más de los siguientes síntomas, o al menos 5 para mayores de 16 años, con persistencia durante al menos 6 meses, inadecuados con el nivel de desarrollo y que impactan negativamente en las actividades sociales y académicas/ocupacionales</p> <ul style="list-style-type: none">- A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades- A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas- A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente- A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones en el centro de trabajo- A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades- A menudo evita, le disgusta o rechaza dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido- A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades- A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes- A menudo es descuidado en las actividades diarias <hr/> <p>Hiperactividad e impulsividad: 6 o más de los siguientes síntomas, o al menos 5 para mayores de 16 años, o 5 o más para adolescentes igual o mayores de 17 años y adultos; los síntomas han persistido durante al menos 6 meses hasta un grado disruptivo e inapropiado con el nivel de desarrollo de la persona y que impactan negativamente en las actividades sociales y académicas/ocupacionales</p> <ul style="list-style-type: none">- A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento- A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado- A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo- A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio- A menudo "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor- A menudo habla en exceso- A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas- A menudo tiene dificultades para guardar turno- A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros <hr/> <p>Además, se deben cumplir las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none">• Algunos síntomas de desatención o hiperactividad-impulsividad estaban presentes antes de los 12 años de edad• Algunos síntomas de desatención o hiperactividad-impulsividad se presentan en dos o más ambientes (p. ej., en casa, escuela o trabajo; con amigos o familiares; en otras actividades)• Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren o reducen la calidad de la actividad social, académica o laboral• Los síntomas no aparecen exclusivamente motivados por esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (trastornos del estado de ánimo, ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad) <p>Se especificará el tipo de presentación predominantemente de desatención, de hiperactividad/impulsividad o combinada; si se encuentra en remisión parcial y si el grado de afectación actual es leve, moderado o severo</p>
--

Tabla 1: criterios diagnósticos del TDAH especificados en el DSM-V

e. Tratamiento (9,10)

En el tratamiento del TDAH se combinan medidas farmacológicas y no farmacológicas.

La terapia psicosocial y educativa incluye un tratamiento multimodal en el que están implicados la familia y el entorno escolar y social del menor. Estas medidas incluyen la educación del menor y un entrenamiento de los padres y personal escolar. Este tipo de tratamiento está especialmente indicado en casos de comorbilidad con trastorno negativista desafiante (TND), trastorno de conducta, ansiedad o depresión.

En cuanto a la terapia farmacológica, no se dispone actualmente de un tratamiento curativo, sino que los fármacos indicados para este trastorno se limitan a aliviar o minimizar los síntomas derivados de la patología (reducen drásticamente la hiperactividad, mejoran la atención y aumentan la capacidad para relacionarse con los demás). En más de un 80% de los casos diagnosticados debidamente, se hace necesario el tratamiento farmacológico y se

recomienda que un especialista lo desarrolle personalizado para cada caso. Los fármacos más utilizados en España son atomoxetina y metilfenidato, de los que se hablará en el apartado de resultados.

Debido a los efectos adversos que produce el consumo de estos fármacos, el consejo farmacéutico resulta indispensable para el uso racional de los mismos, así como para conseguir una buena adherencia a los tratamientos y evitar interacciones entre ellos.

3. OBJETIVOS

- Realizar una revisión bibliográfica de los principales compuestos empleados en España para el tratamiento farmacológico del TDAH.
- Describir su composición química, mecanismos de acción y posología.
- Conocer las principales medidas del farmacéutico llevadas a cabo en Farmacia Comunitaria para:
 - Mejorar la adherencia al tratamiento.
 - Evitar posibles interacciones farmacológicas y contraindicaciones.
 - Evitar o minimizar efectos adversos.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

Para alcanzar los objetivos propuestos se ha procedido a una búsqueda bibliográfica entre enero y febrero de artículos científicos, guías de práctica clínica y revistas de divulgación, tanto en castellano como en inglés. Para ello se utilizaron bases de datos como PubMed, Science Direct o Google Scholar.

En primer lugar, se realizó una búsqueda de información básica utilizando textos introductorios de TDAH. A continuación, una búsqueda especializada empleando los siguientes términos: 'ADHD treatment', 'ADHD diagnose', 'ADHD pharmaceutical care', 'ADHD pharmacological treatment', 'atomoxetine', 'methylphenidate'. La mayoría de los artículos revisados y seleccionados para este trabajo están publicados en inglés.

Se seleccionaron aquellas fuentes, con antigüedad de 10 años o menor, cuyo contenido era más acorde a los objetivos del trabajo.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras la búsqueda bibliográfica realizada los resultados obtenidos fueron los siguientes:

a. Tratamiento farmacológico (6)

El tratamiento farmacológico es indispensable para conseguir una mejoría de los síntomas que presenta este trastorno. Puede ayudar a mejorar el estado de alerta, la memoria funcional y a reducir la hiperactividad, aunque todo ello depende del paciente.

En la actualidad existen varios medicamentos disponibles para el tratamiento de este trastorno y se dividen según su mecanismo de acción.

1. Fármacos estimulantes (2)

Su mecanismo de acción no se conoce con precisión, aunque se cree que incrementa las concentraciones de noradrenalina y dopamina en la corteza frontal y regiones subcorticales, asociadas con la motivación y la recompensa. Se utilizan como tratamiento de primera línea. Dentro de este grupo, encontramos varios fármacos:

a) Metilfenidato (MTF) (2,11,12,13,14)

Es el fármaco más destacado de este grupo y se utiliza como fármaco de elección. Se trata de un estimulante suave del sistema nervioso central derivado de las piperidinas.

Actualmente, su mecanismo de acción se desconoce. Se piensa que el metilfenidato bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas monoaminas al espacio extraneuronal.

La dosis dependerá de la respuesta y las necesidades clínicas de cada paciente siendo la dosis inicial es de 0,5 mg/kg/día durante 7-14 días, en toma única diaria por la mañana mientras que la dosis de mantenimiento recomendada es de, aproximadamente, 1,2 mg/kg/día. La dosis máxima se ha establecido en 100 mg/día. Se deben realizar incrementos semanales de dosis y si los síntomas no mejoran con el aumento de dosis a lo largo de un mes, debe interrumpirse la administración del medicamento. A fin de evaluar la situación del paciente el tratamiento debe interrumpirse de forma periódica.

Existen diferentes formulaciones de MTF. Las de liberación inmediata son más económicas. Sin embargo, al presentar una corta semivida (entre 1 y 4 horas), tienen que administrarse más veces al día, lo que dificulta el control de los síntomas y aumenta el riesgo

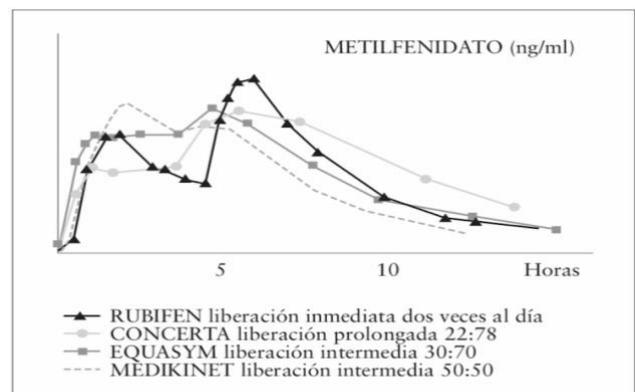


FIGURA 1. Perfil farmacocinético de las diferentes posologías de metilfenidato.

de bajo cumplimiento terapéutico y de abuso. Esto convierte a las formulaciones de liberación prolongada en las de elección ya que sólo precisan de una toma al día evitando así el riesgo de abuso. La principal desventaja que presentan es su elevado precio.

b) Lisdexanfetamina (10,13,15)

Es el primer profármaco estimulante eficaz en el tratamiento del TDAH y se comercializa en España con el nombre de Elvanse®. Al pasar al torrente sanguíneo es convertido en L-lysina y D-anfetamina, siendo esta última la responsable de su efecto terapéutico.

Su mecanismo de acción es desconocido, pero se cree que actúa igual que el MTF. Se trata de una forma de dextroanfetamina unida al aminoácido lisina. Se considera un psicoestimulante con escaso potencial de abuso, y mejora los síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad. Por estos motivos, se presenta como una buena alternativa al MTF.

La dosis inicial se sitúa en 30 mg y se recomienda tomar una vez al día por la mañana. Esta puede aumentarse en incrementos de 20 mg a intervalos de aproximadamente una semana. La dosis máxima recomendada es de 70 mg/día. Además, si después de un periodo de un mes de ajustes posológicos no se notifica una mejoría en los síntomas, es necesario suspender el tratamiento.

Principio activo	Forma farmacéutica	Fármacos comercializados	Posología	Ventajas	Inconvenientes
Metilfenidato	Comprimidos de liberación inmediata	Rubifen ® (5,10 y 20 mg) Medicebran ® (5,10 y 20 mg)	Dosis diaria <60mg.	- Económica. - Comprimidos fáciles de tragar. - Efecto inmediato. - Se puede fraccionar.	- Duración de efecto 4h. - Administración 2-3/día.
	Comprimidos de liberación retardada (OROS®)	Concerta ® (18, 27, 36 y 54 mg) Metilfenidato Sandoz ® (36 y 54 mg) Metilfenidato Technigen ® (18, 36 y 54 mg)	Dosis diaria <54mg.	Duración de efecto 10-12h.	- Efecto tarda 1-2h en aparecer. - Dificultad para tragar en niños.
	Cápsulas de liberación retardada (Pellets®)	Medikinet ® (10, 20, 30 y 40 mg) Equasym ® (10, 20, 30 y 40 mg)	Dosis diaria <40mg	- 1 al día. - Se puede abrir la cápsula y disolver en agua.	- No usar con antiácidos.
Lisdexanfetamina	Cápsulas duras	Elvanse ® (30, 50 y 70 mg)	Dosis de inicio 30mg	- 1 al día - Posibilidad de abrir cápsula y disolver en agua - Escaso potencial de abuso	

Tabla 2: Fármacos estimulantes comercializados en España.

2. Fármacos no estimulantes (17)

A pesar de la eficacia establecida del MTF, se conoce que un pequeño porcentaje de los niños con TDAH requiere fármaco diferente por ineficacia o falta de tolerancia al MTF. Los tratamientos alternativos a éste pueden ser los llamados fármacos no estimulantes. Dentro de este grupo, los aprobados para el tratamiento del TDAH y comercializados en España son la atomoxetina y la guanfacina.

a) Atomoxetina (2,16,18)

La atomoxetina es un inhibidor potente y altamente selectivo del transportador presináptico de la noradrenalina, aumentando de esta manera los niveles de este neurotransmisor y de dopamina (en menor medida) en el córtex prefrontal sin actuar directamente sobre los transportadores de serotonina o dopamina. Además, tiene las ventajas de no afectar a zonas implicadas en la adicción de sustancias, no producir efectos euforizantes de recompensa y no afectar a zonas del sistema nervioso central implicadas en los tics.

En cuanto a la posología, el fármaco está indicado en mayores de 6 años. Se debe comenzar el tratamiento con una dosis de 0,5 mg/kg/día, con aumentos progresivos semanales hasta una dosis de mantenimiento de 1,2 mg/kg/día (máximo 1,8 mg/kg/día). La atomoxetina debe administrarse por la mañana, pero en caso de dolor abdominal u otros efectos secundarios se recomienda administrarla por la noche.

Este fármaco no estimulante se presenta en forma de cápsulas duras de 10, 18, 25 y 40, 60 mg, 80 mg ó 100 mg o en forma de solución oral a una concentración de 4mg/mL. Estudios farmacocinéticos han demostrado que las capsulas y la solución oral de atomoxetina son bioequivalentes.

b) Guanfacina (19,20)

La guanfacina es un antihipertensivo de acción central. No se conoce con precisión el modo de acción del fármaco en el TDAH, pero se sabe que es un principio activo agonista selectivo de los receptores adrenérgicos alfa_{2A} y no estimulante. Debido a su mecanismo de acción se debe realizar un examen cardiovascular previo a la administración del tratamiento. Este medicamento está aprobado para el tratamiento del TDAH como alternativa cuando los tratamientos anteriores no sean eficaces o estén contraindicados.

La dosis inicial recomendada es de 1 mg de guanfacina por vía oral, una vez al día en todos los pacientes. La dosis se puede aumentar en incrementos de no más de 1 mg por

semana. Se debe personalizar la dosis según la respuesta y tolerabilidad del paciente. En función de la respuesta del paciente y de la tolerabilidad a Intuniv®, el intervalo recomendado para la dosis de mantenimiento es de 0,05-0,12 mg/kg/día. Se presenta en comprimidos de liberación prolongada en diferentes concentraciones (1mg, 2mg, 3mg, 4mg).

3. Comparación entre Metilfenidato y Atomoxetina (17,18,21)

Se ha demostrado que ambos tratamientos resultan igualmente eficaces. Según diversos estudios realizados con los dos fármacos y a numerosas dosis se puede afirmar que no hay diferencias significativas en la presencia de insomnio, calidad de vida y efectos adversos en niños y adolescentes. Se registra, sin embargo, que el metilfenidato de liberación prolongada tiene una tasa de respuesta ligeramente superior a la de la atomoxetina, pero no ocurre lo mismo con el metilfenidato de liberación inmediata. Es por eso, que el metilfenidato de liberación prolongada se considera el tratamiento de elección. Asimismo, esta mayor efectividad se observa con más claridad en el ámbito escolar que en el familiar. Sin embargo, los estudios realizados se ven obstaculizados por diferentes motivos como la duración del tratamiento o las diferentes dosis necesarias en cada paciente ya que el tratamiento del TDAH debe adaptarse a las necesidades del paciente que sufre la patología.

b. El papel del farmacéutico comunitario.

La **Atención Farmacéutica** (23,24) es la participación activa del farmacéutico en la mejora de la calidad de vida del paciente, mediante la dispensación, indicación farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico. Dado que el TDAH requiere un tratamiento crónico el papel del farmacéutico resulta imprescindible a la hora de aconsejar tanto a los pacientes como a sus familiares. Además, con el consejo del farmacéutico se pueden evitar efectos adversos derivados del tratamiento, así como posibles interacciones con alimentos y/u otros fármacos que estén prescritos en ese paciente.

Es por ello por lo que el farmacéutico debe formar parte del equipo multidisciplinar que se hace cargo del paciente, que incluye especialistas en Psiquiatría Infantil, tutores y profesores, familiares y psicólogos.

1. Dispensación y consejos al paciente (12,16, 24)

Al tratarse de un trastorno que se da mayoritariamente en población infantil, resulta especialmente complicado realizar un correcto seguimiento del tratamiento y se hace

necesaria una dispensación adecuada. Se entiende como dispensación al servicio profesional de Atención Farmacéutica encaminado a garantizar, tras una evaluación individual, que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el periodo de tiempo adecuado, con la información para su correcto uso, y de acuerdo con la normativa vigente **(ver anexo)**.

Además, se debe comprobar que no existen contraindicaciones que impidan la dispensación de estos fármacos.

Las contraindicaciones del metilfenidato son:

- Hipersensibilidad al medicamento.
- Glaucoma por aumento de la incidencia de midriasis.
- Feocromocitoma.
- Tratamiento con IMAOs por crisis hipertensiva.
- Hipertiroidismo o tirotoxicosis.
- Trastornos cardiovasculares y/o cerebrovasculares preexistentes.
- Diagnóstico o antecedentes de trastorno bipolar tipo I no controlado.
- Diagnóstico o antecedentes de depresión grave, anorexia nerviosa/ trastornos de anorexia, tendencias suicidas, síntomas psicóticos, trastornos de humor graves, manía, esquizofrenia, trastorno de la personalidad psicopático/borderline.

Las contraindicaciones de la atomoxetina son:

- Hipersensibilidad al medicamento.
- Glaucoma por aumento de la incidencia de midriasis.
- Feocromocitoma.
- IMAOs por crisis hipertensiva.
- Trastornos cardiovasculares y/o cerebrovasculares preexistentes.

Además de una correcta dispensación desde la Oficina de Farmacia se debe intervenir para ayudar en la medida de lo posible tanto a pacientes como a familiares. Esta intervención persigue la efectividad y seguridad del tratamiento y se debe hacer de distintas maneras:

- Adherencia al tratamiento y cumplimiento terapéutico

El tratamiento es complejo y personalizado y por ello es tan importante que se sigan las pautas prescritas, así como los consejos individualizados dados al paciente. Un no cumplimiento del tratamiento, (entendido como el grado en que un paciente actúa de acuerdo con la dosis, la pauta posológica y el plazo prescritos), podría dar lugar a numerosas complicaciones que empeoran la calidad de vida de los menores (baja autoestima, fracaso escolar...). Se debe aconsejar por tanto acerca del manejo de los diferentes medicamentos con los que es tratado el paciente, con el fin de conseguir una adecuada adherencia al tratamiento. Ésta se define como el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario. La intervención a este nivel incluye además concienciar a los padres de la importancia que supone el correcto uso del medicamento y ayudarles a diferenciar entre efecto adverso, efecto rebote y efecto por fin de dosificación. Si se minimizan los efectos adversos derivados del tratamiento y se optimizan los beneficios, esta adherencia se verá favorecida.

- Confianza y seguridad

El farmacéutico es testigo de la preocupación de los padres y constituye una figura cercana y de confianza para éstos, de manera que debe ser una fuente útil de correcta información para la resolución de dudas y preocupaciones que genera el TDAH. Además de aportar información del trastorno y del tratamiento de este, sin dejar de advertir sobre los efectos adversos del tratamiento, debe desmentir falsos rumores sobre la patología y el tratamiento (por ejemplo, la predisposición a adicción a drogas).

Si el paciente no está diagnosticado y presenta síntomas característicos del TDAH y se sospecha que puede padecerlo, muchas veces el farmacéutico es el primer profesional sanitario al que acuden los padres. En este caso es importante que les dirijan el especialista correspondiente, que es en este caso el psiquiatra infantil.

- Prevención de riesgos con el MTF y la ATX

El menor consumirá el medicamento que se corresponda con su tratamiento durante muchos años, y por ello se recomienda hacer un Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT)

para evitar interacciones con otros medicamentos y evaluaciones periódicas por el especialista. Estos dos fármacos (ATX y MTF) son los más habituales en el tratamiento del TDAH, y ambos muestran efectos adversos significativos y muy frecuentes, así como alertas medicamentosas que se deben tener en cuenta (alteraciones psiquiátricas, ideación de suicidio...)

Además de todos estos consejos, el farmacéutico debe conocer las contraindicaciones de los fármacos indicados para tratar este trastorno.

2. Seguimiento Farmacoterapéutico: prevención de efectos adversos e interacciones. (12,16,24,25,26,27)

Para facilitar la intervención farmacéutica en la dispensación de ATX y MTF, se ofrece el servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico, práctica de Atención farmacéutica que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Estos efectos adversos y las medidas para resolverlos se describen a continuación:

- Disminución del apetito y retraso en el crecimiento: Se aconseja administrar el fármaco durante o después de las comidas, así como aumentar el uso de snacks ricos en calorías y nutrientes, sobre todo en la cena. Para controlar el crecimiento hay que realizar una monitorización del IMC, así como descansos en la medicación para permitir recuperar el crecimiento que se pueda haber perdido. Estos descansos suelen realizarse en periodos vacacionales como el verano o los fines de semana, para limitar el impacto en el rendimiento escolar.
- Insomnio: El especialista debe considerar una disminución de la dosis e incluso un cambio de la medicación para tratar el insomnio persistente. Algunos estudios han demostrado que la administración de la melatonina junto con medidas de higiene del sueño puede ser efectivas en el control de este síntoma.
- Aparición de Tics y Síndrome de Tourette: Antes de realizar un cambio en la medicación se debe observar la intensidad de estos durante 3 meses. Las disminuciones en la dosis y/o sustituciones pueden mejorar los síntomas. Si no lo hacen, se puede añadir un fármaco antipsicótico como coadyuvante del tratamiento.

- Efectos cardiovasculares: Estos fármacos producen aumentos de la presión arterial, aunque no se conocen los efectos a largo plazo. Por eso, se recomienda precaución al tratar a pacientes con patologías cardiovasculares. Sin embargo, antes de sugerir un cambio en la medicación se debe evaluar el riesgo cardiovascular previo, así como realizar controles cada 3-6 meses de la presión arterial y el pulso.
- Abuso y uso indebido: No hay evidencias de que el tratamiento con psicoestimulantes aumente el riesgo de abuso. Sin embargo, en caso de abuso se recomienda una monitorización del paciente y la utilización de fórmulas de liberación prolongada.
- Náuseas y vómitos: Suelen ceder al mes del tratamiento. Hasta entonces se aconseja administrar el fármaco por la noche.
- Ideación suicida: Las familias deben observar y reconocer cambios emocionales o pensamientos de auto-lesiones en los primeros meses del tratamiento y en cada ajuste de dosis para comunicarlo al médico prescriptor. Se deben considerar cambios de medicación, así como descansos en la misma cuando los síntomas son de una mayor gravedad.
- Efectos hepáticos: Aunque son síntomas que se producen muy raramente, se debe realizar una determinación periódica de los niveles de transaminasas para poder detectarlos. En caso de aparición de ictericia o evidencia de daño hepático. debe retirarse el medicamento.
- Convulsiones: Se dan con mayor frecuencia con el uso de ATX. Entre las medidas se incluyen disminuir la polifarmacia antiepiléptica, reducir las interacciones farmacológicas y utilizar antiepilépticos con menores efectos cognitivos.

Para realizar el SFT el farmacéutico establecerá una secuencia de entrevistas personales, con el fin de generar una relación profesional centrada en la farmacoterapia y en los problemas de salud referidos por el paciente, para conseguir unos resultados óptimos y, en caso contrario, intervenir para corregir PRM o RNM detectados o en riesgo de aparición.



Imagen 2: Diagrama de flujo del Seguimiento Farmacoterapéutico

Además, el farmacéutico debe conocer las interacciones farmacológicas que se pueden producir durante el tratamiento, ya que suponen una pérdida de eficacia y/o seguridad de este.

No se conoce la influencia del MTF en las concentraciones plasmáticas de los fármacos que se administran concomitantemente. Sin embargo, se han notificado casos que indican que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, los anticonvulsivantes y algunos antidepresivos. Además, puede disminuir la eficacia de los antihipertensivos, por lo que ha de utilizarse con cuidado en pacientes con patologías cardíacas.

La ATX no debe administrarse con IMAOs debido a que pueden producir crisis hipertensivas, ni tampoco con salbutamol o fármacos noradrenérgicos ya que se produce sinergismo. Además, se sabe que la ATX aumenta el riesgo de aparición de convulsiones, por eso se deberá tener precaución en aquellos pacientes que estén tratados con medicamentos que se sabe disminuyen el umbral de convulsiones.

6. CONCLUSIONES

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es un trastorno psiquiátrico con una elevada prevalencia en niños y adolescentes, siendo la patología más presentada en este grupo poblacional.

El tratamiento más adecuado se realiza combinando medidas no farmacológicas (psicosociales y educativas) con fármacos que, aunque no son curativos, alivian o reducen los síntomas de esta patología. Entre los más usados en España encontramos el metilfenidato (tratamiento de primera línea) y la atomoxetina. El primero se incluye en el grupo de principios activos estimulantes, mientras que la atomoxetina es un fármaco no estimulante. Aunque los mecanismos de acción se desconocen, se sabe que ambos aumentan los niveles de noradrenalina y dopamina.

El metilfenidato se presenta con diferentes nombres comerciales y concentraciones (Rubifen®, Concerta®) y se recomienda ajustar el tratamiento progresivamente, llegando a una dosis de mantenimiento de, aproximadamente, 1,2 mg/kg/día y siendo la dosis máxima establecida 100 mg/día. En el tratamiento con atomoxetina (Strattera®) se deben realizar también aumentos progresivos semanales hasta la misma dosis de mantenimiento y alcanzando un máximo de 1,8 mg/kg/día si fuera necesario.

Otros fármacos indicados para el tratamiento del TDAH son, por ejemplo, la lisdexanfetamina (profármaco estimulante comercializado en España con el nombre de Elvanse®) y la guanfacina, que es un antihipertensivo de acción central cuyo mecanismo de acción no se conoce en el TDAH y comercializado como Intuniv®.

Debido a su alta prevalencia y a la susceptibilidad de tener una peor adherencia al tratamiento por tratarse de este grupo etario, se hace necesaria la participación activa del farmacéutico procurando mejorar en la medida de lo posible la calidad de vida del paciente mediante la correcta dispensación e indicación farmacéutica y adaptando los consejos al paciente y sus familiares a cada tratamiento personalizado. Se debe aconsejar a los mismos sobre el correcto uso del medicamento para minimizar las reacciones adversas y optimizar los beneficios del tratamiento, hechos que finalmente derivan en una mejor adherencia al tratamiento.

Asimismo, con el objetivo de prevenir posibles riesgos, el farmacéutico debe conocer tanto los criterios de no dispensación como las interacciones que presentan los fármacos mencionados con otros medicamentos y/o alimentos. El metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, los anticonvulsivantes y algunos antidepresivos, y puede también disminuir la eficacia de los antihipertensivos. En cuanto a la

atomoxetina no debe administrarse con IMAOs, salbutamol o fármacos noradrenérgicos y aumenta el riesgo de aparición de convulsiones.

Los fármacos utilizados en el tratamiento del TDAH pueden dar lugar a una serie de reacciones adversas significativas y aquí el papel del farmacéutico cobra especial importancia. En todas ellas se debe tener en cuenta que el fármaco de elección y la pauta prescrita deben adecuarse a cada paciente teniendo en cuenta las reacciones adversas que éstos presenten. Al ser tratamientos muy prolongados o crónicos se debe llevar un seguimiento de estos e ir ajustándolos en función de la efectividad del tratamiento y de la aparición de estos efectos adversos.

La implicación del farmacéutico persigue la detección de problemas relacionados con medicamentos, para la resolución de resultados negativos asociados a la medicación. Todos estos consejos que se dan al paciente mejoran la adherencia, aumentando así la efectividad y seguridad del tratamiento.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. ADHD. [Internet]. Washington DC: APA; [2018; citado el 3 de marzo 2018]. American Psychiatric Association. Disponible en: <https://www.psychiatry.org/patients-families/adhd/what-is-adhd>
2. Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/18. Agència d' Informació, Avaluació i Qualitat (AIAQS) de Catalunya; [2010, citado el 3 de marzo 2018].
3. M.I. Hidalgo Vicario, L. Sánchez Santos. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Manifestaciones clínicas y evolución. Diagnóstico desde la evidencia científica. *Pediatr Integral* 2014; XVIII (9): 609-623.
4. R.A. Barkley. Avances en el diagnóstico y la subclasificación del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: qué puede pasar en el futuro respecto al DSM-V. *REV NEUROL*. 2009; 48 (Supl 2): S101-S106.
5. J. Criado Alvarez, C. Romo Barrientos, J. González-González, J. C. Montero Rubio, A. Mohedano-Moriano. Estimating the Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Castile-La Mancha, Spain (1992-2020). *Journal of Childhood & Developmental Disorders*. [2017; citado el 3 de marzo de 2018]. Vol. 3 No. 1: 2

6. TDAH. Factores y trastornos asociados [Internet]. Barcelona: Adana Fundació; [2018, citado 3 de marzo 2018]. Disponible en: <http://www.fundacionadana.org/factores-asociados/>
7. B, Bolea-Alamañac, D. J Nutt, M. Adamou, P. Asherson, S. Bazire, D. Coghill, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: Update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. [2014; citado en 3 de marzo 2018]. vol. 28, 3: pp. 179-203.
8. TDAH. Diagnóstico del TDAH. Barcelona: Adana Fundació; [2018, citado 3 de marzo 2018]. Disponible en: <http://www.fundacionadana.org/definicion-tdah/>
9. TDAH: Guía de tratamiento para padres. American Academy of Child and Adolescent - Psychiatry and American Psychiatric Association. [citado 3 de marzo 2018].
10. M.^a D. Palomino. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): nuevos criterios diagnósticos. *El farmacéutico*. [2014; citado en abril 2018]. 508: 10-18.
11. M.^aD. Palomino, C. Pérez Guerrero, M.^aJ. Martín-Calero. Tratamiento actual del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) *Pharm Care Esp*. [2013; citado en 3 de marzo 2018]; 15(4): 147-156.
12. Ficha técnica Concerta [Internet]. AEMPS. [2018; citado el 15 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/65170/FichaTecnica_65170.html
13. Epidemiología, diagnóstico, tratamiento e impacto del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Esp Pediatr*. [2015; citado el 15 de marzo de 2018]; 71(2): 57.
14. Metilfenidato. [Internet]. Ministerio de Salud. [citado el 15 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/bioequivalencia/protocolos_psicotropicos_estupefacientes/protocolos/protocolo_metilfenidato.pdf
15. Ficha técnica Lisdexanfetamina [Internet]. AEMPS. [2016; citado el 20 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/77642/FichaTecnica_77642.html.pdf
16. Ficha técnica Atomoxetina [Internet]. AEMPS. [2015; citado el 20 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/67660/FT_67660.pdf
17. J. Calleja, J. Uribarri. Evaluación de la efectividad y seguridad de la atomoxetina para déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática. *Medwave*. [2012; citado el 20 de marzo de 2018]. Sep;12(8):e5471.
18. A. Díez Suárez, A. Figueroa Quintana, C. Soutullo Esperón. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): comorbilidad psiquiátrica y tratamiento farmacológico

alternativo al metilfenidato. Rev Pediatr Aten Primaria. [2006; citado el 3 de abril de 2018];8 Supl 4:S135-55.

19. Informe de Posicionamiento Terapéutico de guanfacina (Intuniv®) en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Ministerio de Sanidad. IPT, 13. [2017; citado el 3 de abril de 2018]. V2.

20. Ficha técnica Guanfacina [Internet]. AEMPS. [2017; citado el 3 de abril de 2018].

Disponible en:

https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/1151040002/FichaTecnica_1151040002.html.pdf

21. S. Peiró, M.Ridao López,F. Catalá López, G. Sanfélix Gimeno. Informe técnico sobre el coste- efectividad de las diferentes alternativas de tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. [2011; citado el 9 abril de 2018].

23. Foro de Atención Farmacéutica [Internet]. Documento de Consenso. [2008; citado el 9 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.pharmaceutical-care.org/archivos/804/foro_at_farma.pdf

24. L. Palomino Aguilar. Guía práctica de dispensación farmacéutica en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). [Internet]. [citado el 15 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.pediatrasandalucia.org/Docs/TDAH/2_06_TDAH.pdf

25. Samuele Cortese, Martin Holtmann, Tobias Banaschewski, Jan Buitelaar, David Coghill, Marina Danckaerts, et al. Practitioner Review: Current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. J Child Psychol Psychiatry [2013; citado el 15 de abril de 2018]. 54(3): 227–46.

26. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry [2011; citado el 15 de abril de 2018]. 20:17–37

27. Canadian ADHD Practice Guidelines (CAP-Guidelines). [Internet] Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA). [2010, citado el 15 de abril de 2018]. Disponible en: [Canadian ADHD Practice Guidelines \(CAP ... - ADHD Learning - caddra](#)

8. ANEXO

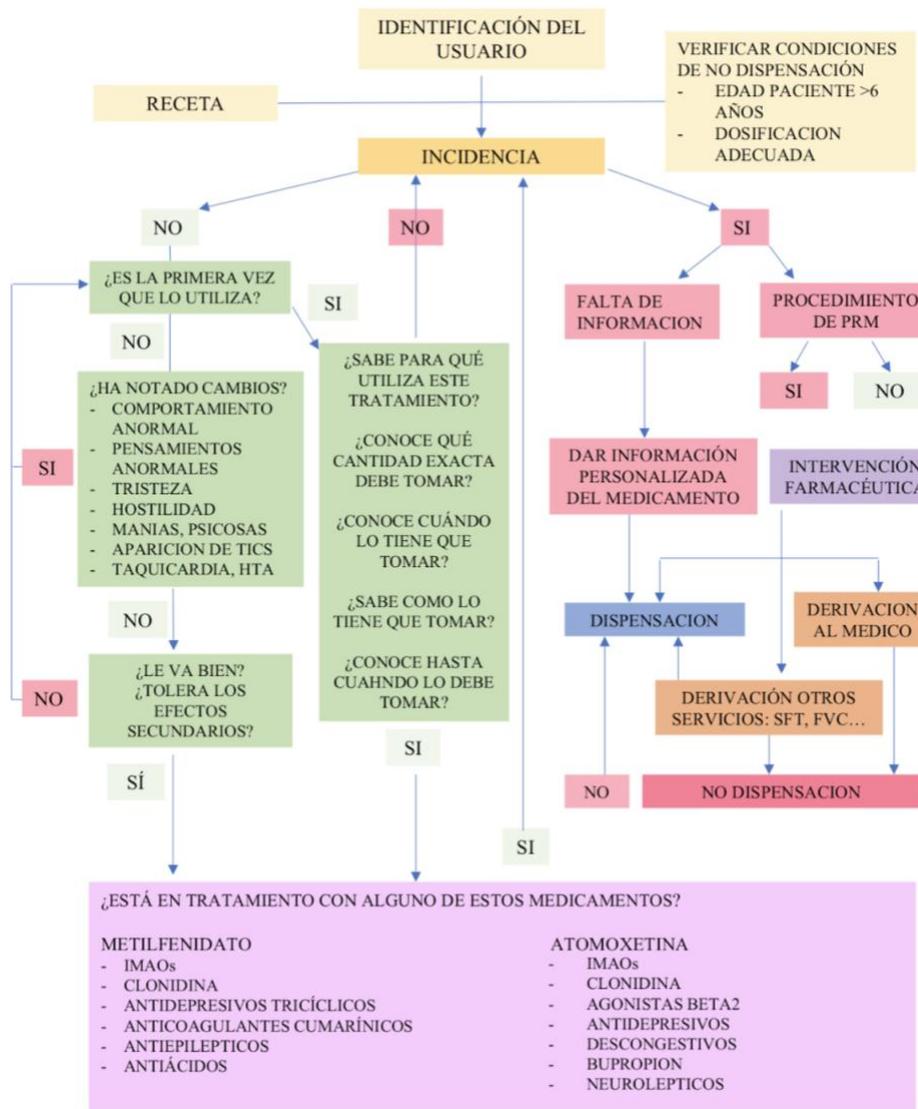


Imagen 3: Protocolo de Dispensación en el TDAH.