11254

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

Hospital Infantil de México Federico Gómez

"EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CLORHIDRATO DE ATOMOXETINA EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO EN

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. ERIKA MARLENE BORBOA ARCE

ASESOR DE TESIS: DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ

MÉXICO, D.F. 2004

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TA TESIS NO SALE
LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Erika Marlene Borboa Arce
FECHA: 1/oct/04
FIRMA:

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
2004

Tesis que presenta la
Dra. **Borboa Arce Erika Marlene**

para lograr la subespecialidad de neurología pediátrica

Tutor de Tesis
Dr. Eduardo Barragán Pérez

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por brindarme la vida y la oportunidad de estudiar ofreciéndome sus mejores esfuerzos en todos los aspectos para ser de mí una persona triunfadora...

A mis maestros por inculcarme la enseñanza en el estudio mediante la orientación de conocimientos y la experiencia para desarrollarme de la mejor manera en el ámbito del saber...

ÍNDICE

CONTENIDO: **PÁG(S)**

Antecedentes: 5

Justificación: 13

Objetivos:
General y específico 14

Criterios:
Inclusión y exclusión 15

Metodología: 17

Resultados: 19

Discusión: 22

Conclusiones: 25

Bibliografía: 26

Gráficas: 27

MARCO TEORICO

El **Trastorno por Déficit de Atención (TDA)** es el trastorno neuropsiquiátrico que se diagnostica con mayor frecuencia en la etapa pediátrica. Se caracteriza por la presencia de grados variables de tres síntomas principales: inatención, hiperactividad e impulsividad, que provocan un impacto sobre las condiciones de adaptación del individuo.

La primera descripción del **trastorno por déficit de atención (TDA)** que se conoce fue realizada por Hoffman en 1844; el un médico alemán que reprodujo parte importante de la sintomatología en el protagonista de un cuento que escribió, donde describía a Phil, un niño inquieto, que no se acostumbraba a estar sentado y se movía constantemente. Sin embargo, no fue sino hasta 1902 cuando el pediatra ingles Still, da la primera descripción de pacientes que presentan conductas impulsivas, agresividad y falta de atención, a lo cual denominó "defectos del control moral".

Tras estas descripciones clínicas, aparecen diferentes teorías etiológicas que se suceden hasta mediados del siglo XX. Meyer en 1904 describe características clínicas similares en niños con encefalopatía traumática. En 1917, R. Labora describe a niños sin déficit cognitivos ni sensoriales, nerviosos, indisciplinados, en constante actividad y desatentos, con problemas en el control moral.

Hohmán en 1922 y de Khan y Cohen en 1934, indicaban que tras una lesión cerebral o encefalitis, se producían los mismos síntomas descritos por Still,

con lo que se creyó que se encontraban ante un "síndrome de lesión cerebral humana" de naturaleza eminentemente neurológica.

Este término es sustituido por el de "disfunción cerebral mínima" por Clements y Peters en 1962, apoyando la posibilidad de un origen funcional, no exclusivamente lesivo, que recogería a niños con hiperactividad y dispersión atencional, sumado a otros trastornos del aprendizaje y problemas motores leves. Apuntan teorías neuroquímicas o neurofisiológicas como base añadida de este espectro del comportamiento.

En 1968 aparece por primera vez en el manual de diagnóstico y estadística de enfermedades mentales DSM II, publicado por la asociación americana de psiquiatría con el nombre de "Reacción hiperkinética de la infancia".

En 1980 se establece la denominación de lo que hoy es "Trastorno por déficit de atención" (TDA) en el manual de diagnóstico de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM III), formada por un consenso de especialistas encargados de establecer las reglas para la clasificación y diagnóstico de trastornos[1].

El trastorno por déficit de atención es el trastorno neuropsiquiátrico más común en la población pediátrica a nivel mundial ocupando un rango del 1.7% a 17.8% explicándose esta amplia variación por la diferencia en los informantes, la cultura, así como el compromiso clínico para el diagnóstico[2]. En México, se considera un problema de Salud Pública, que abarca entre el 5-10% del área infantil en general abarcando una proporción variable hombre-mujer de 3:1 a 9:1 según las poblaciones estudiadas[2].

Se caracteriza por presentar síntomas de grado variable como inatención, hiperactividad e impulsividad de forma crónica impactando de manera importante

en el desarrollo del aprendizaje académico así como en la adaptación de las relaciones en todos los ámbitos sociales[3,4].

De los síntomas principales, la inatención se caracteriza por un bajo nivel de atención y continuos errores por la distractibilidad que presentan, les resulta muy difícil mantenerse en actividades escolares e incluso terminar los juegos, cambian continuamente de una actividad a otra y a una tercera sin acabar la primera; evitan sobretodo las tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido, aquellas tengan que organizar o que conlleven mucha concentración. La hiperactividad se refiere al exceso de movimientos, los niños están constantemente en marcha, tocando todo, no pueden estar sentados, no paran de hablar y suelen hacer mucho ruido. La impulsividad que los hace ser impacientes, tener comentarios fuera de lugar, interrumpen constantemente, contestan antes de que les pregunten y sufren más accidentes puesto que no saben prever las consecuencias de sus actos(ver anexo I[3, 4]).

Dependiendo de los síntomas presentes se establecen tres subtipos de acuerdo a DSM-IV: primariamente inatento, primariamente hiperactivo/impulsivo y mixto.

El diagnóstico de TDA radica en los criterios clínicos exclusivamente de acuerdo con las propuestas del DMS-IV donde se necesitan la presencia de 6 ó más características de las siguientes:

- Inicio de los síntomas antes de los 7 años.
- Observación de los síntomas en más de dos lugares (escuela, casa, sitios de recreo)
- Persistencia de comportamiento anormal durante más de 6 meses
- No iniciar este tipo de comportamiento después de un evento agudo
- No estar relacionados los signos y síntomas con alguna enfermedad o consumo de medicamento. (ver anexo I[3,4]).

INATENCIÓN
1.- No pone atención a los detalles y comete errores evidentes al momento de realizar sus tareas escolares, trabajos o actividades diarias. 2.- Tiene dificultades para mantener la atención en juegos o tareas asignadas en casa. 3.- No parece escuchar lo que se le dice. 4.- No sigue correctamente las instrucciones ni termina las tareas escolares ni asume las obligaciones en la casa a pesar de comprender las órdenes. 5.- Tiene dificultades en organizar actividades o tareas 6.- Evita actividades o cosas que requieran un esfuerzo mental sostenible (como realización de tareas o jugar a completar un rompecabezas). 7.- Pierde sus útiles escolares o cosas necesarias para sus actividades (juguetes, útiles escolares, libros). 8.- Se distrae fácilmente con estímulos irrelevantes. 9.- Se olvida de cosas importantes en actividades diarias.

HIPERACTIVIDAD/IMPULSIVIDAD
1.- Esta inquieto con las manos o los pies mientras está sentado 2.- Se levanta de su lugar en el salón de clases o en otras situaciones donde se espera que se mantenga sentado (p. ej, a la hora de comer o con las visitas). 3.- Corre o trepa en situaciones inapropiadas. 4.- Tiene dificultades al jugar o compartir sus juegos. 5.- Actúa como si estuviera "manejado por un motor con bateria continua". 6.- Habla demasiado. 7.- Contesta o actúa antes de que le terminen de formular las preguntas. 8.- Tiene dificultades para esperar su turno. 9.- Interrumpe las conversaciones o los juegos de los demás.

Uno de los aspectos de importancia en este trastorno es la presencia de comorbilidad, esta última implicada en la asociación con trastornos como oposicionista desafiante, conducta, ansiedad, depresión y aprendizaje que van influir en la evolución y respuesta a tratamiento con las estrategias y fármacos utilizados[1,5].

El TDA es raro que se presente solo, cerca del 70% de los casos están asociados a comorbilidades, de las cuales las más importantes son la presencia de trastornos de ansiedad en un 85% (como temores, preocupaciones persistentes, ansiedad de separación, ansiedad excesiva o fobias), teniendo una mayor frecuencia en los varones. Parece que el incremento de este trastorno es provocado secundario a los fracasos frecuentes ante las exigencias de su entorno, haciendo que situaciones que para los demás son habituales y cotidianas para ellos pueden suponerle un importante estrés (realizar cualquier examen, hacer los deberes, recoger su cuarto, acordarse de detalles[1,5]).

COMORBILIDAD DEL TDA	
* Trastorno oposicionista desafiante	40-60%
* Trastorno de conducta	25%
* Trastorno de ansiedad	25%
* Depresión	18%
* Trastorno de aprendizaje	12-60%

La Depresión es pieza fundamental ya que ésta ha sido relacionada con el TDA alrededor de un 20-30% encontrándose sentimientos de minusvalía, impotencia y baja autoestima, con relación al entorno escolar y social donde los niños suelen estar decaídos y desilusionados porque no pueden comportarse, aprender y ser aceptados como los demás[1,5].

En la etiología de este trastorno se han propuesto múltiples teorías. Dentro de estas, la modificación neurobioquímica es la que tiene mayores bases científicas. Es caracterizada por un desequilibrio en el funcionamiento neurobioquímico entre los neurotransmisores, específicamente la dopamina y la norepinefrina. Estas alteraciones del receptores o transportadores de dopamina, noradrenalina y serotonina así como también la presencia de alteraciones genéticas, funcionales y estructurales que señalan una transmisión dopaminérgica anormal, han intentado ser explicadas por defectos en varios genes, entre ellos un defecto en el gen para el transportador de la dopamina (DAT1) en el cromosoma 5p15.3 el cual inactivaría al neurotransmisor posiblemente por a elevada afinidad por el mismo. Otra posibilidad se sitúa a nivel del gen para el receptor de la dopamina (DRD4) en el cromosoma 11p15.5 que codificaría un receptor postsináptico disfuncional.

Otras teorías marcan anormalidades en la distribución del metabolismo cerebral con menor actividad en las vías fronto-estriadas y función de neurotransmisores, así como estudios de IRM en comparación con población pediátrica general que demuestran asimetría de núcleos caudados, hemisferio frontal derecho más pequeño, sustancia blanca antero-superior más pequeña así como de algunas áreas del cuerpo calloso[6].

Las pautas de tratamiento en los niños con TDA giran en un entorno integral desde apoyo familiar, terapéutico, manejo escolar y médico relacionado con las características propias de cada paciente y la comorbilidad asociada[7].

Las indicaciones de uso del medicamento en el TDA se relacionan con la propuestas de los mecanismos neurobioquímicos que se desarrollan en la fisiopatología de este trastorno donde la elección primordial serán los niños o adolescentes que presenten problemas que impacten con la habilidad del aprendizaje o dificulten el desarrollo de sus relaciones sociales[7].

El medicamento más usado en el TDA son los estimulantes, (Clorhidrato de metilfenidato) ya que se relacionan con datos de mejoría hasta en un 65-75% de los casos. Su mecanismo de acción es aumentar las concentraciones de dopamina y norepinefrina a nivel del sistema nervioso central, así como efecto en el bloqueo de la recaptura de la primera. Su farmacocinética es caracterizada por una rápida absorción, baja unión a proteínas y rápido metabolismo extracelular. Es buena opción terapéutica; sin embargo, haciendo conocimiento de sus propiedades que reflejan datos de mejoría principalmente en el funcionamiento académico y reducción de la actividad hiperquinética en los niños, también es de considerar mencionar sus efectos secundarios, las cuales juegan un papel muy importante conllevando a la disminución de su uso por encontrarse frecuentemente alteraciones del sueño (3-85%), reducción del apetito (80%) y pérdida de peso (10%), la limitación de sus indicaciones por el impacto de potencial de abuso en la adolescencia así como la inadecuada respuesta en los trastornos emocionales como lo son ansiedad y depresión siendo éstos patrones de comorbilidad frecuentemente asociados[8, 9].

Otro tipo de medicamentos utilizados lo conforman los antidepresivos (Imipramina, Amitriptilina), los agonistas alfa adrenérgicos (clonidina), neuromoduladores (ácido valproico, carbamacepina) sobre todo en niños que no responden a tratamiento con estimulantes, sin embargo al no ser tan efectivas, tener efectos secundarios que los hacen intolerables y limitación de su uso de pacientes con otras patologías de fondo (cardiópatas, hipertensos, epilépticos) hacen de éstos medicamentos una opción poco adecuada[8, 9, 10].

Ante la necesidad de contar con una nueva alternativa de tratamiento médico en los niños y adolescentes con TDA que ofrezca u amplio margen de efectividad y seguridad, surge el clorhidrato de atomoxetina (atomoxetina) es un derivado de la fenoxipropilamina y es el (-) isómero del análogo orto-metilfenoxi de nisoxetina cuyo mecanismo de acción es actuar como un potente inhibidor del transportador pre-sináptico de la norepinefrina (Ki 4.5 nM), tiene una afinidad mínima por otros sistemas de transportadores o receptores e incrementa las concentraciones extracelulares de norepinefrina y dopamina en la corteza prefrontal, su farmacocinética se establece al absorberse de forma rápida posterior a una dosis oral, no se modifica con los alimentos, la vida media en el plasma es de aproximadamente 4 hrs, se metabolizada primariamente en el hígado a través del citocromo P450 2D6 (CYP2D6) y es excretada en más del 80% por la orina. De los efectos colaterales más frecuentes reportados son cefalea, problemas gastrointestinales, disminución del apetito, tos y vómito, siendo menos comunes irritabilidad, somnolencia, sensación de mareo, fatiga, boca seca, pérdida de peso y alteraciones del estado de ánimo, signos y síntomas que no influyen en su utilización por la amplia tolerancia que presenta, es un medicamento que ofrece ser una de las opciones para trastornos neuroconductuales con buenos resultados más cuando existen comorbilidades asociadas sobre todo las relacionadas con trastornos emocionales, su administración esta dentro de un margen de seguridad al no crear un potencial de abuso y adquirirse a la libre compra sin ser un medicamento controlado[11, 12, 13].

JUSTIFICACIÓN

El trastorno por déficit de atención es el padecimiento neuropsiquiátrico más común a nivel mundial considerándose en nuestro país un problema de salud pública que abarca entre el 5-10% de la población infantil, teniendo un impacto de manera importante en el desarrollo del aprendizaje académico y en la adaptación de las relaciones en todos los ámbitos sociales.

En la evolución de este trastorno es conocido que la mayoría de los individuos cursan con una gran variedad de comorbilidades, de las más importantes los trastornos de ansiedad y depresión hasta en un 85% de los casos, siendo el control de éstos desórdenes poco efectivo por los estrechos márgenes de tolerabilidad y seguridad que reportan los diferentes tratamientos farmacológicos utilizados.

Ante el conocimiento de lo ya mencionado, el contar con atomoxetina como un medicamento alternativo que ofrece un amplio margen de efectividad, tolerabilidad y seguridad; lo hace una propuesta útil que facilitará el control de los síntomas del TDA así como para sus comorbilidades, que influyen de manera primordial en la vida del individuo.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Valorar la eficacia y seguridad de clorhidrato de atomoxetina como tratamiento de niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la eficacia y seguridad del clorhidrato de atomoxetina como tratamiento de las comorbilidades en niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención.

- Establecer la frecuencia de comorbilidad en un grupo de en niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ambos sexos.
- Edad comprendida 6 a 16 años.
- Debe cumplir los criterios diagnósticos del DSM-IV para el TDA. Deben tener
- Tener un nivel de educación que permita un nivel de entendimiento suficiente para comprender las indicaciones y procedimientos a seguir.
- Debe tener un nivel de inteligencia adecuado evaluado por el investigador (que a juicio del investigador tenga un CI por arriba de 70 puntos). Las alteraciones específicas del aprendizaje no son consideradas como alteraciones del coeficiente intelectual.
- Debe ser capaz de poder deglutir las cápsulas.
- Informe de aceptación de seguimiento del estudio firmado por el padre o tutor.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Presencia de otras psicopatologías como trastornos de personalidad, enfermedad bipolar, psicosis o esquizofrenia.
- Pesar menos de 20 kg o más de 65 kg.
- Tener antecedentes de crisis epilépticas o ser paciente epiléptico, aun cuando se encuentre con adecuado control de sus crisis.
- Antecedentes de alergias graves a más de una clase de medicamentos o reacciones adversas a múltiples fármacos.
- Historial de abuso de alcohol o drogas.
- Que sea determinado por el investigador un alto riesgo de suicidio.
- Tener una enfermedad cardiovascular o condiciones que puedan ser agravadas por un incremento en la frecuencia cardiaca o la presión arterial.
- Estar embarazada o amamantando. En caso de ser una adolescente con posibilidades de embarazo, evaluar la forma de contracepción utilizada.

Metodología

Se procedió a evaluar pacientes de ambos sexos, en edades comprendidas entre los 6 y 16 años de edad, donde se estableció el diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención (TDA) en el periodo comprendido entre octubre del 2003 y mayo del 2004, observadas en el departamento de neurología pediátrica del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Es importante aclarar que este estudio se desprende de un estudio multicéntrico internacional donde se evalua la eficacia y seguridad del clorhidrato de atomoxetina en comparación con metilfenidato de liberación inmediata.

Se realizó una historia clínica pediátrica, exploración física general y neurológica, se aplicaron las escalas de ADHD RS (ADHD rating scale), y la escala de impresión global clínica (CGI). Se hizo la exploración de las diferentes comorbilidades y de diferentes psicopatológicas en este tipo de pacientes.

Aquellos pacientes que presentaron diagnostico de TDA y posterior a cumplir con los criterios de inclusión y exclusión se propuso el inicio el tratamiento a base de atomoxetina en un estudio abierto. La dosis propuesta de inicio fue a razón de 0.5 mgkgdía, en una sola toma matutina. Dependiendo de la tolerancia de cada paciente y de la eficacia demostrada se procedió a incrementar la dosis a 1.2 mgkgdía entre la segunda y cuarta semana de inicio del tratamiento.

Se fueron evaluado cada mes con escalas clínicas (Escala de Conners para padres y la escala de impresión global de mejoría clínica) para observar eficacia y llenado una hoja propuesta para la valoración de los efectos secundarios.

Posterior a realizar una historia clínica completa y un examen físico detallado, se procedió a realizar una escala de ADHD para padres y el cuestionario de Escala global de mejoría. De manera abierta, se procedió a iniciar tratamiento con clorhidrato de atomoxetina, a una dosis inicial de 0.5 mgkgdía, realizando ajustes a 1.2 mgkgdía entre la primera y segunda semana de tratamiento, dependiendo de la tolerancia que se haya tenido al tratamiento. Los pacientes fueron evaluados en signos vitales, examen físico, realización de las escalas de ADHD para padres y del CGI y con el seguimiento de efectos secundarios, en la primera semana de tratamiento y en los meses primero y tercero, con una evaluación 15 días posteriores al tercer mes de tratamiento.

Resultados

Posterior a analizar los resultados obtenidos, se procedió a realizar medidas de tendencia central para evaluar las características de la muestra.

Se evaluaron a un total de 37 pacientes, con una distribución entre femeninos de 13 (35%) y masculinos de 24 (65%). La edad estuvo representada entre 6 y 14 años, siendo la edad más frecuente de la muestra los 8 años de edad. Dentro de los tipos de TDA evaluados se encuentran de predominio inatento un 35%, de predominio hiperactivo un 13% y combinado un 52% de la muestra.

Entre los sexos fue mas frecuente observar que el tipo inatento se presenta en las mujeres (60%) mientras que el tipo combinado suele ser mas frecuente en los hombres, con una representación del 62.5%.

Dentro de las comorbilidades, se observo que el 90% de los pacientes tenían por lo menos un tipo de comorbilidad, dentro de los cuales se encuentran el trastorno oposicionista de la infancia el 30%, Trastorno específico del aprendizaje en 22%, Trastorno de ansiedad en el 16% y trastornos de la coordinación motriz en el 22% de la muestra. Ahora bien, cuando se analizan las comorbilidades que se presentaron con mayor frecuencia en relación a los sexos se observó que en las mujeres se presenta con mayor frecuencia un problema de trastorno oposicionista desafiante de la infancia hasta en un 25% mientras que en los varones se presentan un problema de trastorno oposicionista desafiante en un 41.4%, el trastorno de ansiedad en un 37.5% y el trastorno específico del aprendizaje en un 33.3%.

Dentro de la evaluación de las escalas de Conners los puntajes más altos fueron representados por el sexo masculino y por el tipo combinado, mientras que los puntajes en la escala de Conners para mujeres se reflejaron los puntajes más bajos.

De la misma manera se observo el comportamiento en el CGI, donde los puntajes en los varones fueron de 5 y 6 mientras que en las mujeres se reportaron puntajes de 4 y 5.

Las dosis iniciales fueron ajustadas por el peso, y de manera consistente se mantuvo a lo largo del estudio siendo el ajuste de la dosis final del medicamento más relacionado con el peso que con el tipo de TDA o comorbilidad que se observará en los pacientes.

De igual forma, al evaluar la mejoría se observo que a la semana de inicio del tratamiento solo el 24% reportaron una mejoría leve, sin observar modificación de los síntomas en el 76% de los pacientes. De estos, el 31% de los de tipo inatento, el 20% de los tipo hiperactivo (1 paciente) y 4 pacientes (4%) de los de tipo combinado.

Se ajusto la dosis posterior a la primer semana de tratamiento, y al volver a evaluar el tratamiento existió una mejoría del 100% en los de tipo inatento (90% como una mejoría mayor a la moderada), el 60% de los hiperactivos y el 79% de los de tipo combinado, reportando de estos en un 50% una mejoría moderada o total.

Al realizar un recuento final, únicamente dos pacientes no reportaron una mejoría y uno de ellos finalizó antes el seguimiento por efectos secundarios, de lo cual representa el 5% del total de la muestra. Del resto el 70% reportaron una

mejoría importante en los síntomas del TDA, reportando un CGI final normal 24 pacientes (65%) de la muestra, con una disminución importante también en la puntuación de la escala de Conners, considerada como una disminución mayor a 10 puntos con respecto a su escala inicial.

Dentro de los efectos secundarios los que tuvieron mayor representación fueron la somnolencia, nausea, disminución del apetito y cefalea. Algunos otros reportados fueron sensación de cansancio, aumento en la sensibilidad, cambios en los estados emocionales e irritabilidad. La nauseas y la disminución del apetito se presentaron con mayor frecuencia durante las primeras cuatro semanas de tratamiento (se reporta hasta un 35% de los pacientes con dicha sintomatología) desapareciendo prácticamente a los tres meses del tratamiento. Solo un paciente suspendió el tratamiento secundario a la disminución importante en el apetito y el peso del paciente. Al final del seguimiento, solo la disminución en el apetito (reportado como leve) se mantenía en el 35% de los pacientes.

Discusión

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad es la causa más frecuente de problemas en el rendimiento académico que se observa en pacientes en edad escolar. El impacto que causa sobre los procesos de adaptabilidad y sus repercusiones sobre la personalidad de los pacientes hace necesario ofrecer un plan de tratamiento que facilite la rehabilitación de estos pacientes ha su medio ambiente.

El tratamiento es multidisciplinario, y una de las bases más importantes en el proceso de tratamiento es el apoyo farmacológico. Aunque los estimulantes continúan siendo el tratamiento de primera elección, tienen una efectividad del 80% y tienen problemas con la generación de efectos secundarios y problemas de potencial de abuso. Es por eso importante tratar de encontrar alternativas farmacológicas

El clorhidrato de atomoxetina (Atomoxetina) es un medicamento nuevo que se desarrollo a partir del conocimiento de las bases fisiopatológicas del trastorno por déficit de atención. Al observar que se encuentra un desequilibrio neurobioquímico en los procesos de estructuración de la atención en las regiones centrales del SNC se procedió a analizar este fármaco, que es un inhibidor selectivo de la recaptura de norepinefrina que provoca una regulación de de las vías dopaminérgicas fronto-estriadas y la regulación del proceso de atención.

Es un fármaco que tiene la ventaja de ser un inhibidor selectivo de los receptores de norepinefrina sin afectar otros receptores, por lo cual lo hace altamente selectivo para el funcionamiento elegido y provocando una baja frecuencia de efectos secundarios.

En la muestra se logro obtener un total de 37 pacientes de los cuales se obtiene una relacion de 2:1 entre hombres y mujeres y más de la mitad de los casos tienen un tipo combinado, lo cual corresponde con lo reportado en la literatura. De forma interesante, se observo que el 90% de los pacientes presentaron comorbilidades, lo cual vuelve indispensable no solo conocer los criterios diagnósticos para la realización del diagnostico del TDA sino buscar los procesos de comorbilidades.

Esto se vuelve relevante, no solo por el hecho de la búsqueda de los tratamientos multidisciplinarios sino por tratar de plantear la mejor opción farmacológica desde el punto de vista de ampliar los aspectos de cobertura no solo de los síntomas del TDA sino de las comorbilidades. También es interesante recalcar que se deberá de poner mas atención sobre algunas de las comorbilidades, ya que el no modificar estos procesos con apoyos terapéuticos pueden ocasionar que no exista el impacto y le mejoría propuesta realizado.

Dentro de las comorbilidades más frecuentes encontramos los trastornos oposicionistas-desafiantes 30%, Trastornos específico del aprendizaje (22%) y trastorno de ansiedad (16%). Fue interesante observar que el trastorno oposicionista-desafiante no se ve modificado por el sexo ni el tipo de TDA que presenten los pacientes, lo cual indica que se trata de una comorbilidad frecuente en este tipo de pacientes, y que tenga mayor relacion con la problemática social y familiar que generan estos pacientes. Por el contrario, el trastorno de ansiedad si es mas frecuente en los pacientes varones que presentaban el tipo combinado junto con el trastorno especifico del aprendizaje (lecto-escritura) lo que nos habla probablemente de que estos pacientes se mantienen en un mayor estrés al darse a conocer y generar mayores problemas dentro de los salones de clase.

Esto se ve reflejado también en las escalas de Conners y los niveles del CGI, donde los varones (quienes también manifiestan con mayor frecuencia el tipo de TDA combinado) obtuvieron mayores puntuaciones, probablemente por que el comportamiento que generan provoca una mayor visualización por parte de familiares y de los padres. Ahora bien, las dosis iniciales y finales del medicamento y la respuesta que se observo durante el estudio no tuvieron relacion con el sexo ni la gravedad de los síntomas sino más bien con el peso de los pacientes. De esta manera se puede observar que la eficacia del medicamento depende más de mantener la dosis apropiada para cada paciente y esperar de cuatro a ocho semanas la mejoría de los síntomas, que fue el periodo donde se observo una mejoría franca en los pacientes.

Las mejorías observadas en cada uno de los diferentes subgrupos fue en la gran mayoría posterior al primer mes de tratamiento, observando que los del tipo inatento responden de manera más satisfactoria y rápida que los de tipo hiperactivo. Incluso, al final del seguimiento, los pacientes que tuvieron una menor respuesta al tratamiento fueron los del grupo de hiperactividad, demostrando que probablemente el clorhidrato de atomoxetina responda mejor los pacientes con inatención que aquellos que se observan rangos importantes de hiperactividad.

Dentro de los efectos secundarios, de forma importante la mitad del grupo estudiado presento manifestaciones, siendo las más frecuentes las relacionadas con el aparato digestivo, donde las nauseas y la disminución del apetito se mantuvo a lo largo del seguimiento. Sin embargo, no hubo una diferencia significativa entre el peso inicial y el final, con una variación promedio de un kilogramo de peso. No se observaron alteraciones significativas en los signos vitales de los pacientes. Con todo esto, hace observar que es un medicamento seguro y bien tolerado, al retirarse del estudio solo un paciente.

Conclusiones

El Trastorno por Déficit de atención es uno de los trastornos Neuropsiquiátricos mas importantes que afectan a los niños y adolescentes en nuestros tiempos. Sus manifestaciones aunque no son graves, si impactan sobre los procesos de desarrollo y adapatibilidad de los individuos a su medio ambiente. Esto genera que el tratamiento en estos pacientes se vuelva indispensable, para ayudar en el proceso no solo de mejorar el rendimiento académico sino la capacidad de adaptación al medio que los rodea y con esto a la construcción de individuos con una mayor capacidad de individualidad.

Todo esto genera en los pequeños problemas asociados como baja autoestima, conductas disruptivas y problemas emocionales. Dentro de los tratamientos farmacológicos actuales, no se tiene en el arsenal alguno que pueda dar un tratamiento global tanto a los problemas relacionados con el TDA como a las comorbilidades presentes.

El clorhidrato de atomoxetina parece que cumple estos requisitos. Es un medicamento que resulto eficaz en el presente estudio con una adecuada tolerancia y seguridad. Además, de manera concomitante, ayudo a reducir los síntomas de algunas de las comorbilidades, especialmente de los trastornos emocionales y conductuales, con lo cual se facilita mas el proceso de integración de estos sujetos a sus ámbitos escolares y familiares, ayudando a reestablecer pautas de crecimiento individual.

Se necesitan estudios mas amplios (mayor numero de pacientes) y comparativos para poder evaluar el estado final de la atomoxetina, pero el presente estudio lo hace una elección de primera estancia favorable para el tratamiento de los pacientes pediátricos con Trastorno por Déficit de Atención.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Menéndez Isabel. Trastorno de déficit de atención con hiperactividad: clínica y diagnóstico. Rev psiquiatr Psicol. Niño y adolesc, 2001, 4(1): 92-102.

2.- Josephine Elia, MD., Paul J. Ambrosini, M.D., et al. Treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. The New England Journal of Medicine. March 1999. Vol. 340 (10): 780-788.

3.- Barragán E. El niño y el adolescente con trastorno por deficit de atención, su mundo y sus soluciones. 2da Ed. Edt Altius 2003.

4.- C. Keith Conners, PhD. Cinical use of rating scales in diagnosis and treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. Pediactric Clinics of North America. October 1999. Vol 46 (5): 857-875.

5.- Lily Hechtman, MD. Predictors of long-term outcome in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. Pediactric Clinics of North America. October 1999. Vol 46 (5): 1039-1049.

6.- James Swanson, F. Xavier Castellanos, Michael Murias., et al. Cognitive neuroscience of attention déficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder.
Current opinión in neurobiology, 1998. 8: 263-271.

7.- Committee on children with disabilities and committee on drugs. Medication for children with attentional disorders. Pediatrics. August 1996. Vol 98 (2): 301-304.

8.- Steven R. Pliszka, M.D., Lawarence L. Greenhill, M,D., et al. The Texas children's medication algorithm project: Report of the Texas consensus conference panel on medication treatment of childhood attention-deficit-hyperactivity disorder. Part I. J. AM. ACAD. Child adolesc. Psychiatry. July 2000. Vol 39 (7): 908-926.

9.- Andrew R. Adesman, MD, and Andrew M. Morgan, MD. Management of stimulant medications in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. Pediactric Clinics of North America. October 1999. Vol 46(5): 945-963.

10.- Barbara Geller, M.D., Daniel Reising, M.D., et al. Critical Review of tricyclic antidepressant use in children and adolescents. J. AM. ACAD, Child adolesc. Psychiatry, May 1999. Vol 38(5): 513-516.

11.- Dene Simpson y Caroline M. Perry. Atomoxetina. Pediatr drugs. 2003., Vol 5(6): 407-415.

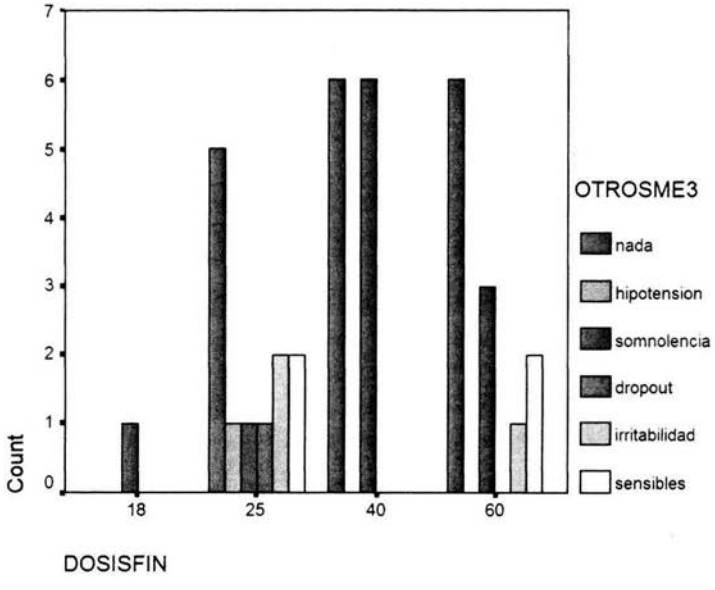
12.- Michelson, David M.D., Faries, Douglas PhD., et al. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit-hyperactivity disorder : A randomized, placebo-controlled, dose-response study. Pediatrics. November 2001. vol 108(5): pe 83.

13.- Michelson, David M.D., Allen, Albert J. M.D., Ph.D., et al. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder : A randomized, placebo-controlled study. The American Journal of Psychiatry. November 2002. Vol 159 (11): 1896-1901.

Falta página

N° 27

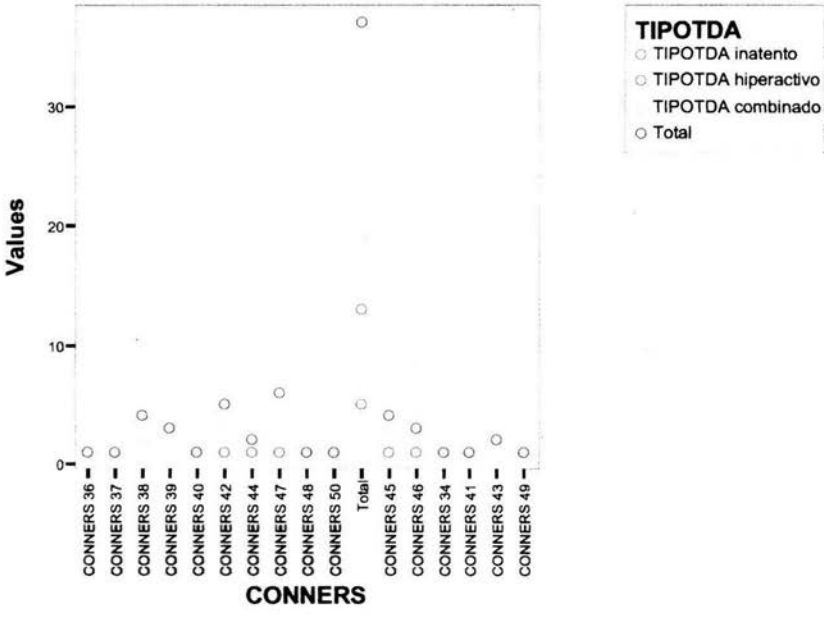
Gráfica 2


7
6
5
4
3
2
1
0
Count
18
25
40
60
DOSISFIN
OTROSME3
nada
hipotension
somnolencia
dropout
irritabilidad
sensibles

Gráfica 3

Crosstab

Statistics : Count

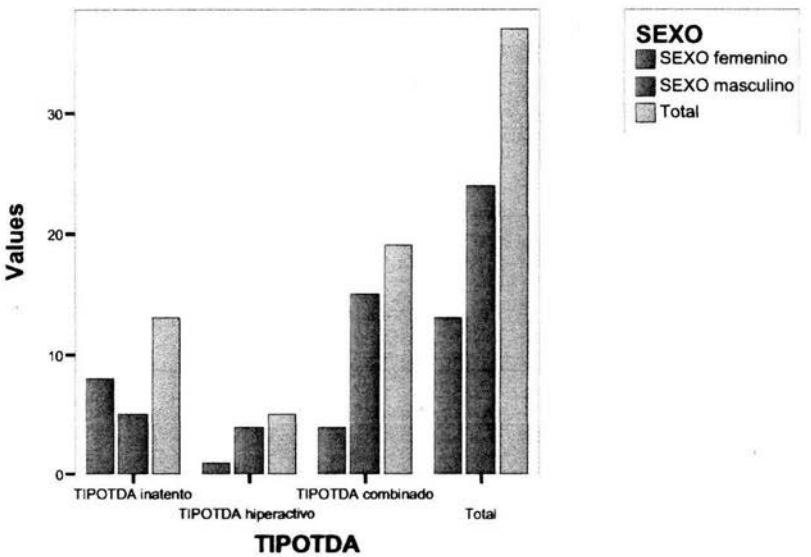


ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

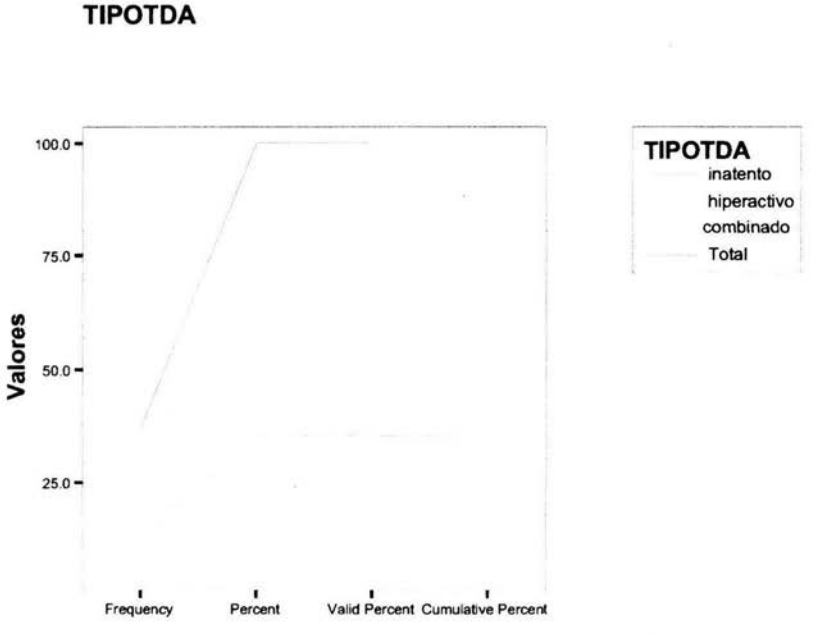
Gráfica 4

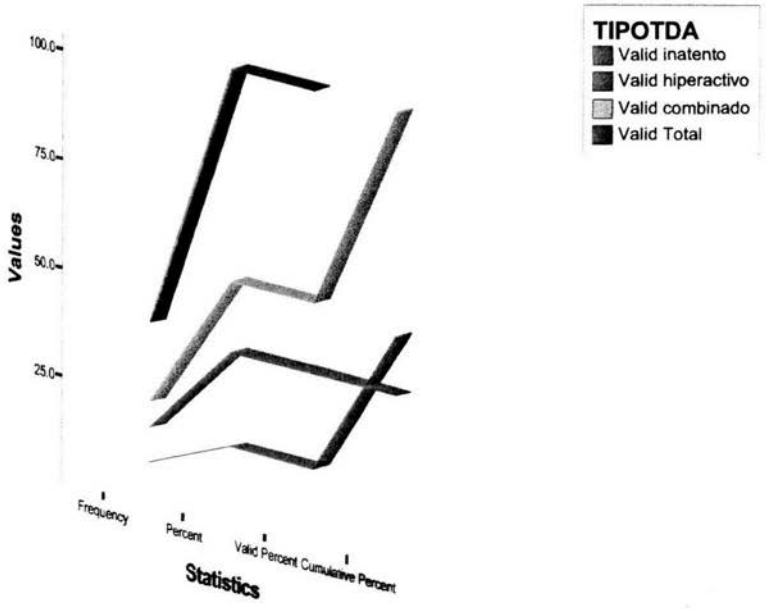
SEXO * TIPOTDA Crosstabulation

Statistics : Count



Gráfica 5


TIPOTDA
100.0
75.0
50.0
25.0
Valores
Frequency
Percent
Valid Percent
Cumulative Percent
TIPOTDA
inatento
hiperactivo
combinado
Total

Gráfica 6

TIPOTDA