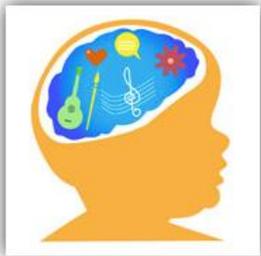


Tratamiento farmacológico del TDAH. Aspectos prácticos

Dr. Daniel Martín Fernández-Mayoralas

*Responsable de la Sección de Neurología Infantil. Hospital Rúber Juan Bravo, Madrid
Adjunto de la Sección de Neurología Infantil. Hospital Universitario Quironsalud, Madrid.
Profesor Asociado. Universidad Europea de Madrid.*



El neuropediatra

Blog del Dr. Daniel Martín Fernández-Mayoralas. Neurología. Complejo Hospitalario Ruber Juan Bravo



Conflicto de intereses

(Históricos)

	Invitación a reuniones científicas	Aportación material o artículos	Grupos asesoramiento	Conferencias	Becas estudios científicos
Janssen Cilag	✓	✓	✓	✓	✓
Lilly	✓	✓	✓	✓	✓
Rubió	✓	✓	✓	✓	✓
Juste	✓	✓	✓	✓	✓
Shire	✓	✓	✓	✓	✓
Otsuka		✓		✓	
Rovi	✓	✓			
Ordesa	✓	✓			✓
	Invitación a reuniones científicas	Aportación material o artículos	Grupos asesoramiento	Conferencias	Becas estudios científicos
Feadah					
Anshda					
Fundación Educación Activa					
NimGenetics		✓	✓	✓	
Labco (Gemolab)		✓			
Bioarray		✓	✓		✓

Gracias Dr. Lorenzo, organizadores, colaboradores

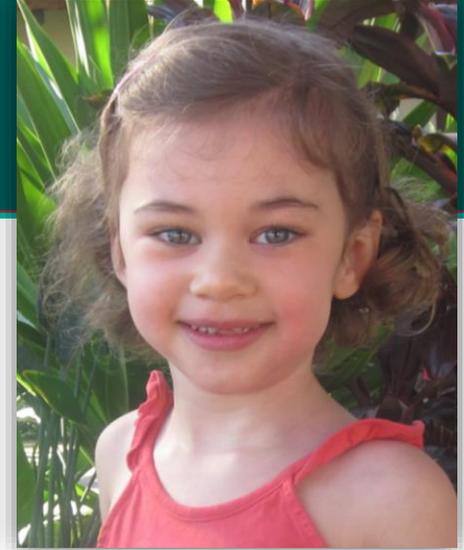
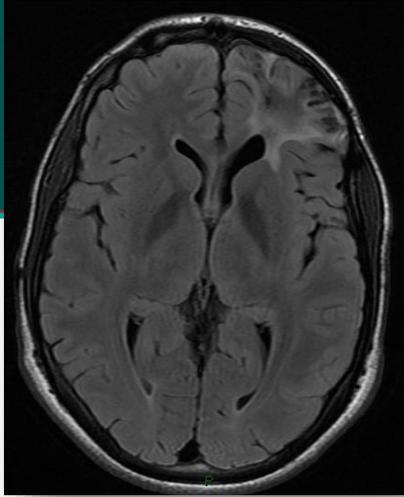
- **Dr. Alberto Fernández Jaén.**
 - Jefe de la Sección de Neurología Infantil. Hospital Universitario Quirón, Madrid.
- **Dra. Ana Laura Fernández Perrone.**
 - Sección de Neurología Infantil. Hospital Universitario Quirón, Madrid.
- **Dra. Ana Jiménez de Domingo.**
 - Sección de Neurología Infantil. Hospital Universitario Quirón, Madrid. Centro CADE.
- **Dra. Sonia López Arribas.**
 - Psiquiatría. Centro CADE.
- **Dra. Nuria Muñoz Jareño.** Sección de Neurología Infantil. Infanta Leonor de Vallecas, Madrid.
- **Neurólogos, psicólogos, psiquiatras, pedagogos, psicólogos, etc, etc....**



Como NO funcionará un tratamiento farmacológico en un trastorno bio-psico-social

- Sin una buena evaluación:
 - Historia, anamnesis familia y paciente (**lo más importante**)
 - Escalas de síntomas “centrales”(ADHD-RS; EDAH etc)
 - Escalas de disfunción: hay muchas —WHODAS, NICHQ, Vanderbilt Assessment Follow-Up- **PERO SE USA LA DE WEISS O WFIRS** (Weiss Functional Impairment Rating Scale)
 - Test neuropsicológicos: WISC, PROLEC, test atención ejecución continuada, otros según necesidad.
 - Evaluación de comorbilidades
 - Pruebas médicas según el caso: genéticas, neuroimagen, etcétera.

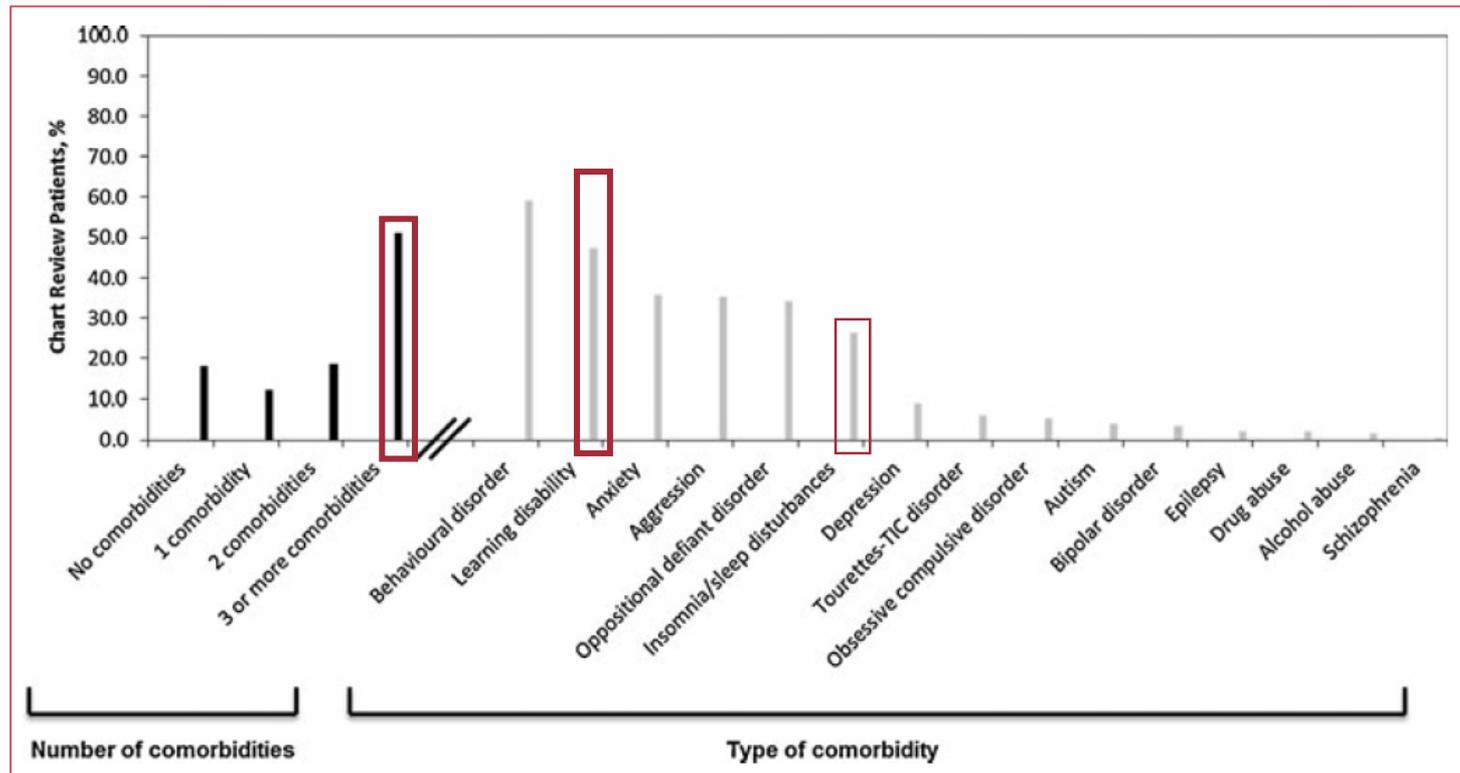
No se nos debe pasar...



- **Síndromes** u otros trastornos neurológicos asociados (**epilepsia**, trastornos del sueño, muchas otras enfermedades médicas).
- Trastornos del aprendizaje (como el trastorno específico de la **lectura**).
- Trastornos de **ansiedad** (TAG, TOC).
- Tics (a veces no los tienen en la consulta)
- Otros

Management of ADHD in children across Europe: patient demographics, physician characteristics and treatment patterns

Paul Hodgkins • Juliana Setyawan • Debanjali Mitra •
Keith Davis • Javier Quintero • Moshe Fridman •
Monica Shaw • Valerie Harpin



Frecuencia y tipo de comorbilidades al diagnóstico

Síndrome de Jeavons: importancia del diagnóstico diferencial en epilepsia

Presentamos el caso de una niña de 11 años, que acude a la consulta por mal rendimiento académico, a pesar del tratamiento instaurado con metilfenidato desde hace 4 años por un diagnóstico de trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH). Los antecedentes personales de embarazo, parto y desarrollo psicomotor son normales. La paciente presenta breves períodos de desconexión a lo largo del día. Los test neuropsicológicos confirman una inteligencia normal con inatención marcada. Dada la sospecha de crisis de ausencias sobre la base de la historia clínica, se solicita un EEG, donde se observan descargas generalizadas de complejos de polipunta-onda y respuesta fotoparoxística. Se

Como conclusión queremos destacar la importancia del conocimiento de este curioso síndrome epiléptico por parte del pediatra, así como de la necesidad de realizar un EEG en todo paciente con sospecha de TDAH en el que se documenten síntomas compatibles con epilepsia (p. ej., desconexiones). Dado que una elevada proporción de pacientes con epilepsia presenta sintomatología TDAH, esta no debe descartar la presencia de un síndrome epiléptico subyacente si hay una clínica compatible.

Ansiedad comórbida

Mph y **ansiedad**: no respuesta o empeoramiento NO es = a NO TDAH

Clinical Response to Methylphenidate in Children Diagnosed With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Comorbid Psychiatric Disorders

Mariam Ter-Stepanian, MA (PhD Candidate)¹; Natalie Grizenko, MD²

Can J Psychiatry. 2010;55(5):305-312.

Comorbid disorders	With comorbidity, %	Without comorbidity, %	<i>P</i>
Any comorbidities (<i>n</i> = 208)	71.2	63.6	0.28
ADHD + anxiety disorders (<i>n</i> = 28)	50.0	71.9	⇒ 0.02
ADHD + ODD (<i>n</i> = 49)	79.6	67.3	0.09
ADHD + CD (<i>n</i> = 34)	73.5	69.0	0.59
ADHD + anxiety disorders or depression (<i>n</i> = 29)	51.7	71.8	⇒ 0.03
ADHD + ODD or CD (<i>n</i> = 82)	76.8	66.3	0.09
ADHD + anxiety disorders + ODD (<i>n</i> = 49)	71.4	69.2	0.76
ADHD + anxiety disorders + CD (<i>n</i> = 28)	75.0	68.9	0.51
ADHD + anxiety disorders or depression + ODD or CD (<i>n</i> = 97)	72.2	68.1	0.49

Como NO funcionará un tratamiento farmacológico en un trastorno bio-psico-social

- Si no hay acuerdo entre padres (a veces hay procesos muy conflictivos de separación).
- No se conoce al niño. El niño no cuenta nada, etc.
- No se entiende el tratamiento, mitología y **MIEDO** (internet)
- Las expectativas no son realistas.
- Se tira la toalla a la primera.
- Involucración de colegio (apropiado). Apoyos. Conocimiento. Interés. Etc.
- El mejor tratamiento es un buen diagnóstico: **PACIENCIA**

HERRAMIENTAS COMO BLOG Y TWITTER AYUDAN

<https://www.quironsalud.es/blogs/es/neuropediatria>



quirónsalud
La salud persona a persona



El neuropediatra

Blog del Dr. Daniel Martín Fernández-Mayoralas. Neurología. Complejo Hospitalario Ruber Juan Bravo

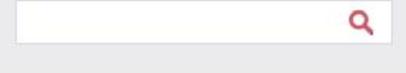
5
OCT
2017

Actualización en el tratamiento farmacológico del TDAH (II). Guanfacina de liberación retardada (GRX). Eficacia



La Guanfacina de liberación retardada (GRX) se comercializa en comprimidos de 1, 2, 3 y 4mg. El tratamiento debe ser iniciado lentamente, vigilando la tolerabilidad y efectividad del mismo. Se recomienda evitar incrementos superiores a 1mg por semana, y ante la aparición de eventos adversos, es recomendable incrementar la dosis, si es necesario, más lentamente (cada dos-tres semanas). Los estudios con GXR se han realizado con dosis de hasta 8 mg. Los comprimidos pueden administrarse por la mañana o por la noche. El horario de la toma no parece asociarse a cambios drásticos en el beneficio clínico ni en la frecuencia de aparición de eventos adversos. El beneficio con la GXR se ha mostrado significativo a partir de la primera o

segunda semana de tratamiento con la dosis efectiva. Por el sistema de liberación de la GXR, los comprimidos no deben masticarse o romperse para facilitar su deglución, ya que la exposición y liberación de la guanfacina puede incrementarse.



SOBRE ESTE BLOG

Blog sobre los temas relacionados con la neuropediatría: déficit de atención, hiperactividad, epilepsia, cefaleas, tics, encefalitis, problemas escolares, etc.

PERFIL PROFESIONAL



**Dr. Daniel Martín
Fernández-Mayoralas**

Neurología. Complejo
Hospitalario Ruber Juan
Bravo.

Pedir Cita

Necesidad de que el tratamiento farmacológico forme parte de un tratamiento multimodal

A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for ADHD in medication-treated adolescents

Susan E. Sprich,^{1,2} Steven A. Safren,^{1,2,3} Daniel Finkelstein,^{2,4} Jocelyn E. Remmert,¹ and Paul Hammerness^{2,5}

Key points

- Between 5% and 10% of adolescents have attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Adolescents with ADHD on medication can still have significant residual symptoms and impairment postmedication treatment.
- This study is a 2-arm cross-over randomized controlled efficacy trial of cognitive behavioral therapy for medication treated adolescents with ADHD. A blind independent evaluator (IE) rated symptom severity on the ADHD Current Symptom Scale, and rated each subject using the Clinical Global Impression Severity Scale (CGI).
- Participants who received CBT received a significantly lower mean score on the IE-rated CGI, and IE-rated parent and adolescent assessments of symptom severity.
- This randomized controlled trial demonstrates initial efficacy of CBT for adolescents with ADHD who continued to exhibit persistent symptoms despite medications.

continued to exhibit persistent symptoms despite medications.

• This randomized controlled trial demonstrates initial efficacy of CBT for adolescents with ADHD who

Tratamientos

- **Estimulantes**

- *Metilfenidato*

- Liberación inmediata
 - Liberación modificada
 - Liberación osmótica
 - D-Mph
 - Parches transdérmicos de Mph

- *Anfetaminas*

- Dextroanfetamina
 - Mezcla de sales
 - **Lisdexanfetamina**

- **No estimulantes**

- *Atomoxetina*

- *Agonistas alfa-2-adrenérgicos*

- **Clonidina** (liberación inmediata y prolongada)
 - **Guanfancina** de liberación prolongada (GXR)

-  Comercializado en España
-  No comerc. en España
-  Próx. comerc. en España

Tamaño de efecto

- Medida de relevancia clínica de un efecto de un fármaco:
 - TE: diferencia entre los resultados de dos intervenciones (por ejemplo cifra media de escala tras tratamiento – escala previa al tratamiento / desv. Típicas de ambas)
 - $TE = (Media_{tto} - Media_{control}) / DT$

Interpretación general	TE	NNT	FÁRMACOS			
Ausencia de efecto	0,0	∞				
Efecto pequeño	0,2	10				
Efecto moderado	0,5	3,3	Atomoxetina*			
Efecto grande	0,8	2,0		GXR**	Metilfenidato	
Efecto muy grande	1,2	1,4				Lisdexanfetamina
Efecto casi perfecto	2,5	1,1				
Efecto perfecto	>3,5	1,0				

• Respecto a la atomoxetina, debe tenerse en cuenta que la mayor parte de los resultados de los diferentes ensayos se basan en escalas aplicadas a padres, que habitualmente puntúan peor que las aplicadas a profesores o a profesionales

• Menos estudios incluidos en los meta-análisis con la guanfacina retardada

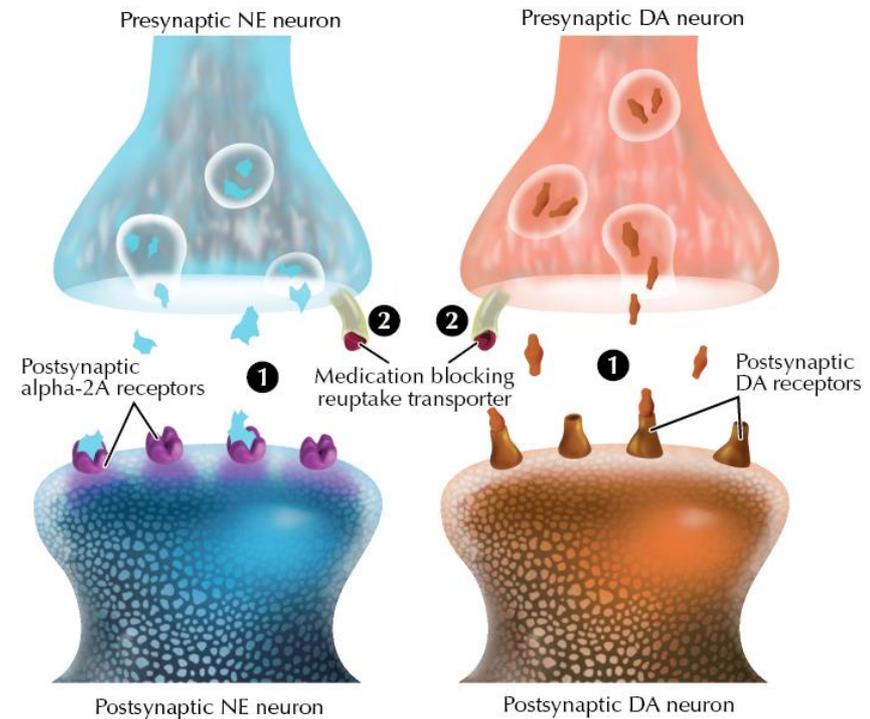
Metilfenidato

Nombre	Metilfenidato de liberación inmediata	Metilfenidato de liberación modificada (MTF-LM 50/50)	Metilfenidato de liberación modificada (MTF-LM 30/70)	Metilfenidato de liberación osmótica
Nombre comercial	Rubifén® Medicebran®	Medikinet®	Equasym®	Concerta® (Oros®) Metilfenidato Osm Sandoz® (OCR®)
Acción efectiva aproximada	4-5 horas	6-8 horas	6-8 horas	12 horas
Tipos de comprimidos	5, 10 y 20 mg	5, 10, 20, 30 y 40 mg	10, 20, 30, 40 y 50 mg	18, 27, 36 y 54 mg
Obligatorio tragar	No	No	No	Si

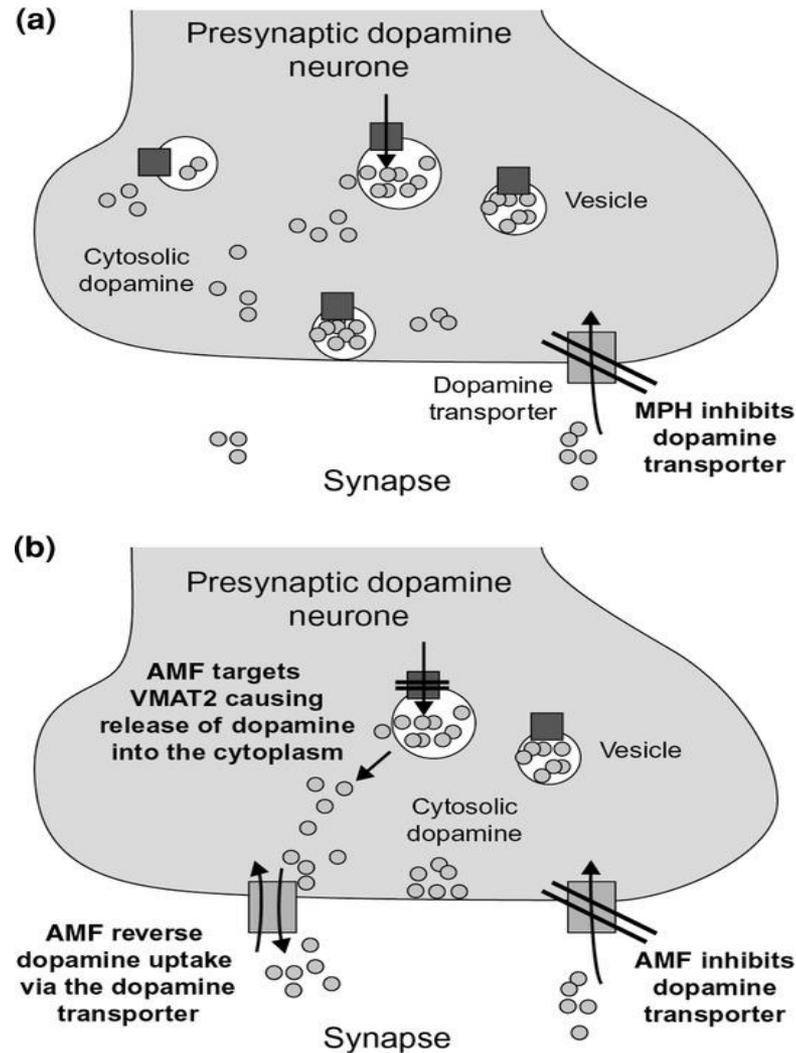
- Estimulante agonista dopaminérgico.
- Claramente eficaz sobre los síntomas TDAH en miles de estudios.
- TE 1,2 aprox (OROS).
- Ef. 2ºs más importantes: pérdida de apetito e insomnio de conciliación
- Etc.

Atomoxetina

- Es un fármaco no estimulante que inhibe la recaptación presináptica de noradrenalina.
- **Eficacia (TE 0,6) Tasas de respuesta y remisión sintomática** ligeramente inferiores a estimulantes.
- Buenas cualidades en niños con:
 - Ansiedad
 - Tics
 - En aquellos pacientes que no responden adecuadamente a los estimulantes.
- Efectos secundarios:
 - Puede disminuir el apetito.
 - No produce insomnio, a veces somnolencia.
 - Dolor abdominal, dispepsia, náuseas, frecuentes.
 - Es un tanto “oscuro”: a veces reacciones paradójicas, tristeza: labilidad emocional.



Lisdexanfetamina (LDX) mecanismo de acción



Lisdexanfetamina (LDX)

Actualización en el tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: lisdexanfetamina y guanfacina de liberación retardada

Daniel Martín Fernández-Mayoralas, Ana Laura Fernández-Perrone, Nuria Muñoz-Jareño, Alberto Fernández-Jaén

Rev Neurol 2017; 64 (Supl 2): S1-S8

Tabla I. Características principales de la lisdexanfetamina.

Acción efectiva aproximada Hasta 13 h en niños (14-15 h en adultos)

Tipos de cápsulas disponibles en España 30, 50 y 70 mg

Dosis máxima diaria 70 mg/día. Hay quien usa más (105mg)

Obligación de tragar No 

Equivalencias”
OROS: Aunque
“no es lo
mismo”



Lisdexanfetamina (LDX)

Actualización en el tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: lisdexanfetamina y guanfacina de liberación retardada

Daniel Martín Fernández-Mayoralas, Ana Laura Fernández-Perrone, Nuria Muñoz-Jareño, Alberto Fernández-Jaén

- Para todos los pacientes que o bien comiencen un tratamiento para el TDAH o que cambien a partir de otra medicación, la dosis de inicio es **30 mg** una vez al día por la mañana.
- La dosis puede aumentarse en incrementos de 20 mg a **intervalos como mínimo de una semana según peso** (“equivalencias” útiles)

Ventajas principales

Ajustes flexibles (por disolución)
Fácil administración
Evita la toma en la escuela
Excelente estabilidad y duración del efecto
Bajo riesgo de abuso

Modo de liberación

Profármaco inactivo en la toma
Hidrólisis en hematíe: libera dextroanfetamina
Sin interferencias por pH gastrointestinal

Comentarios

Fármaco disponible en España con mayor tamaño de efecto
Buena relación coste-efectividad

Ef 2ºs ídem a metilfenidato

- Falta de apetito (peso). No talla final (si crecimiento más lento).
- Insomnio de conciliación.
- Cefalea.
- **Irritabilidad** (sobre todo en ansiedad y/o TEA y disfasia)
- **“Me siento diferente”** (quizás menos que con mph)
- Otros

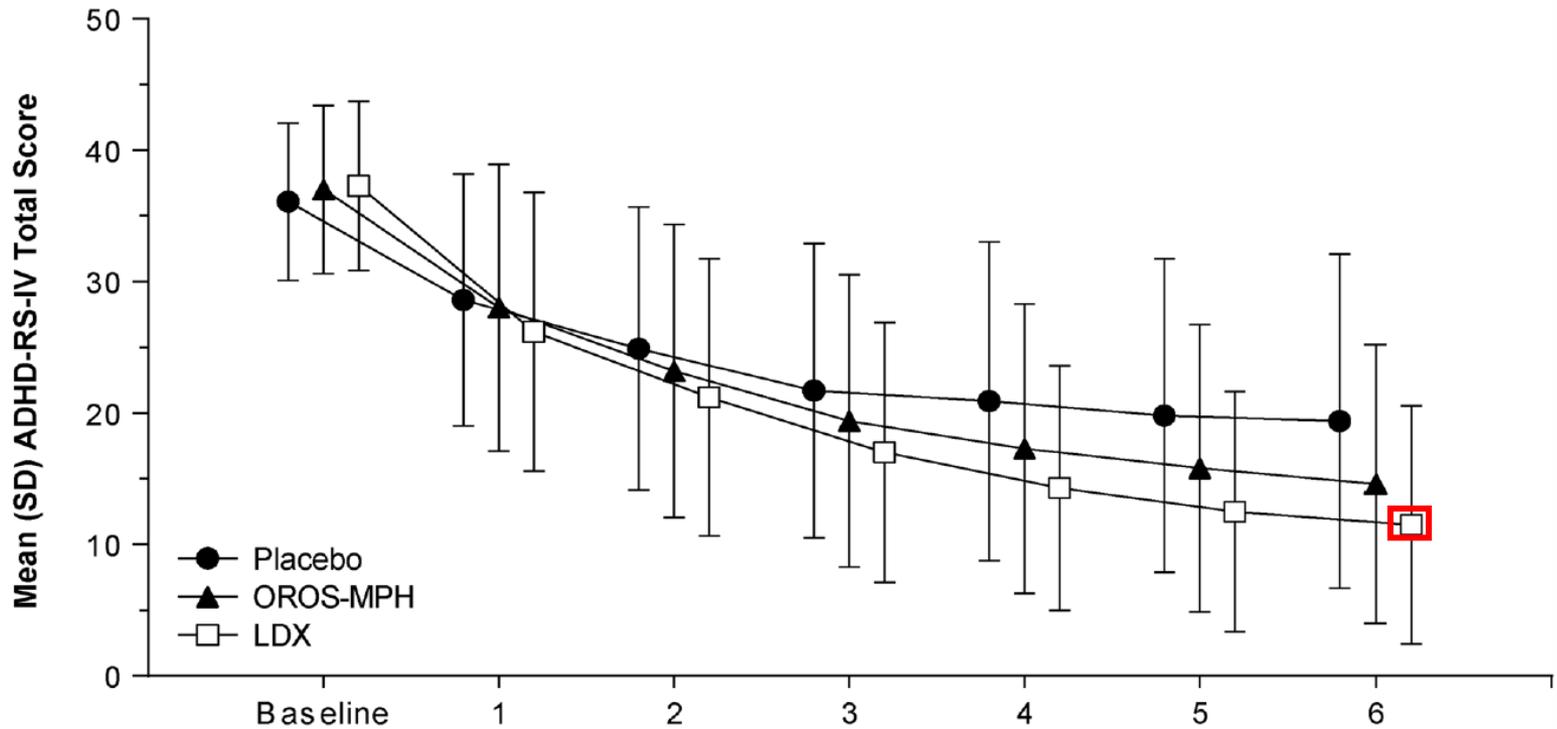
Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Acute Comparator Trials of Lisdexamfetamine and Extended-Release Methylphenidate in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Jeffrey H. Newcorn¹ · Peter Nagy² · Ann C. Childress³ · Glen Frick⁴ · Brian Yan⁵ · Steven Pliszka⁶

CNS Drugs
DOI 10.1007/s40263-017-0468-2

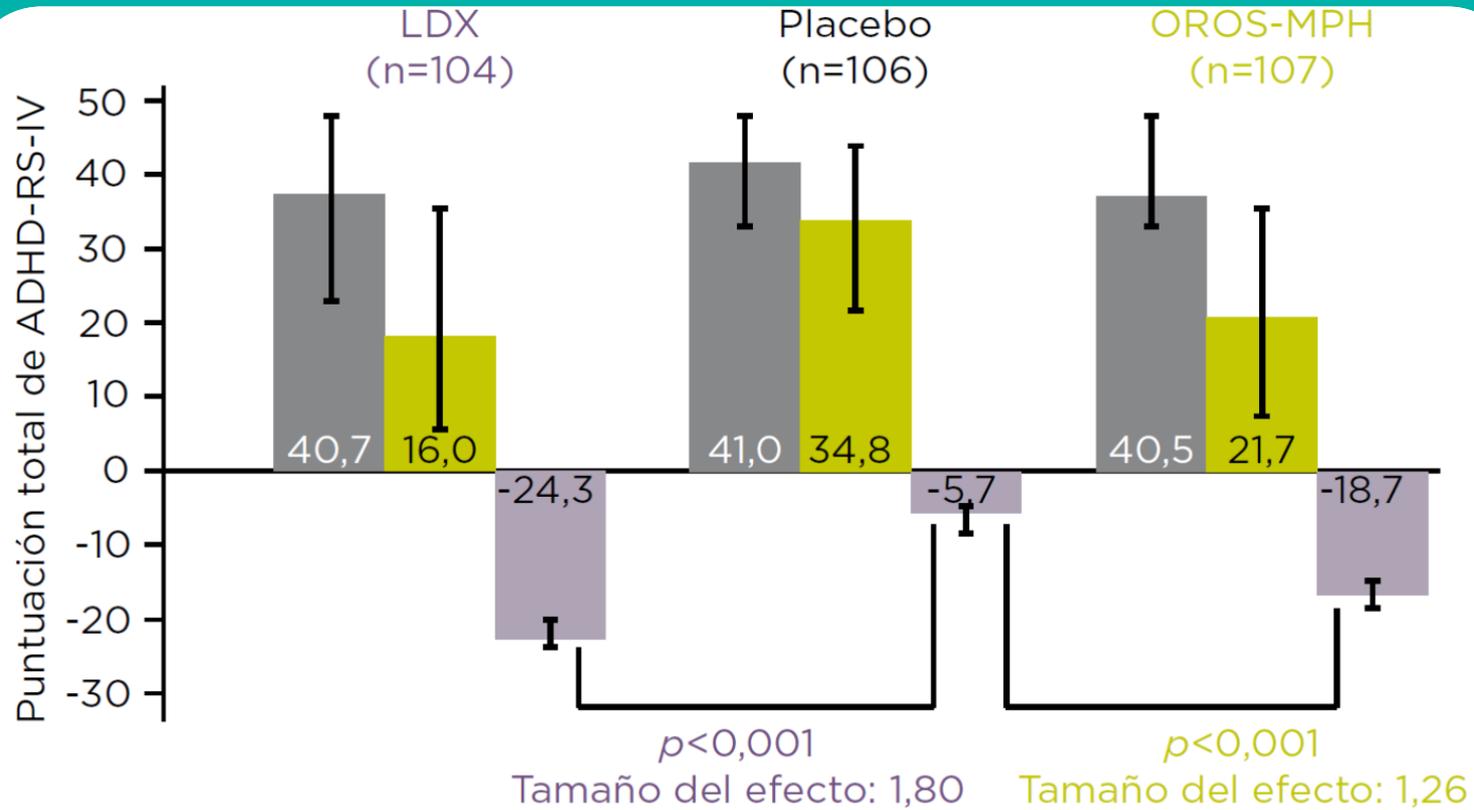
**72mg OROS vs 70mg LDX
B Forced-Dose Study**

Treatment Week



Placebo, n	106	106	103	101	100	98	93
OROS-MPH, n	216	216	211	202	193	187	181
LDX, n	210	210	205	199	193	185	175

ADHD-RS-IV – Puntuación total



- Valor inicial (media ± DE)
- Punto final (media ± DE)
- Punto final (media ± DE)

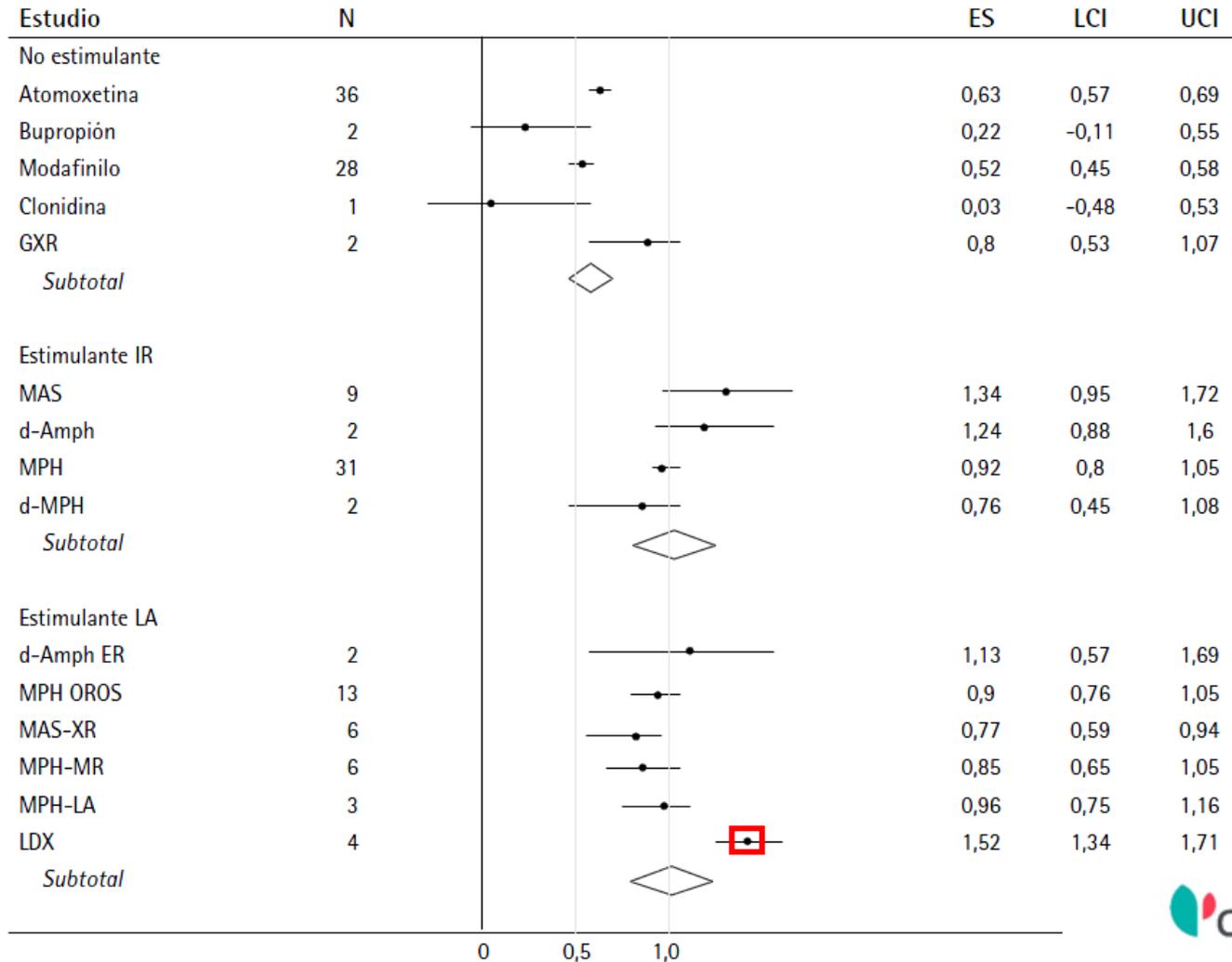
(Análisis post hoc LDX frente a MPH OROS)

* LDX. Monografía de producto // A Post Hoc Comparison of the Effects of Lisdexamfetamine Dimesylate and Osmotic-Release Oral System Methylphenidate on Symptoms of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents
 CNS Drugs 2013

Recomendación de expertos:
aportaciones a la práctica clínica del
nuevo profármaco lisdexanfetamina
dimesilato (LDX) en el tratamiento del
trastorno por déficit de atención con
hiperactividad (TDAH)

Reproducida con permiso de Faraone SV. Using Meta-analysis to Compare the Efficacy of Medications for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Youths. P T. 2009 Dec;34(12):678-94.

publinteractiva (IDVH)



Remisión vs respuesta

CNS Drugs (2014) 28:1059–1069
DOI 10.1007/s40263-014-0188-9

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Treatment Response and Remission in a Double-Blind, Randomized, Head-to-Head Study of Lisdexamfetamine Dimesylate and Atomoxetine in Children and Adolescents with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder

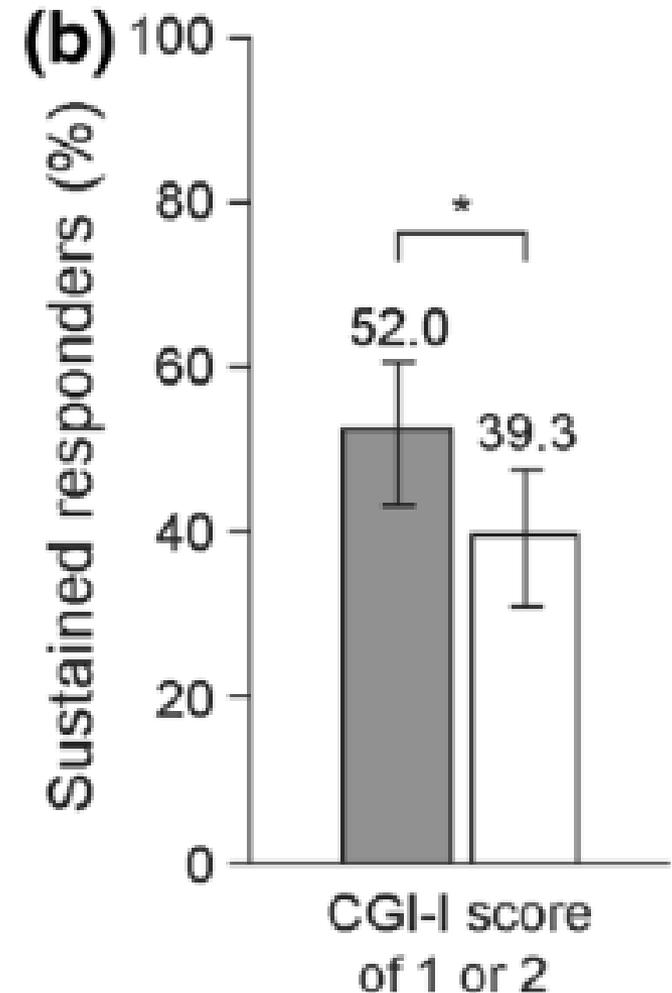
Ralf W. Dittmann · Esther Cardo · Peter Nagy ·
Colleen S. Anderson · Ben Adeyi · Beatriz Caballero ·
Paul Hodgkins · Richard Civil · David R. Coghill

The Role of Impairment in the Diagnosis of ADHD

Rebecca A. Gathje
Lawrence J. Lewandowski
Syracuse University

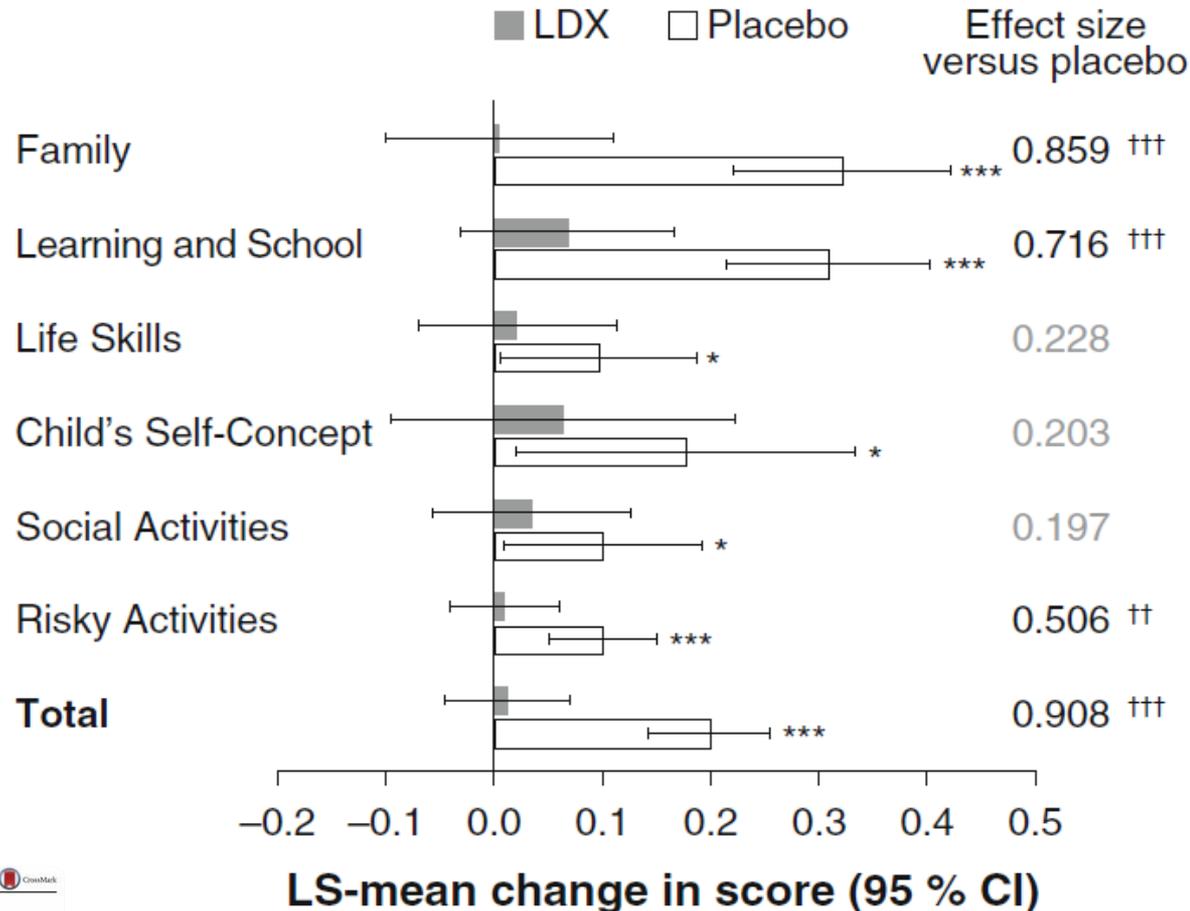
Michael Gordon
State University of New York, Upstate Medical University

- Existe una correlación “moderada” entre el número de síntomas y la disfunción, Por lo que es muy importante evaluarla siempre.



Funcionalidad: Weiss o WFIRS - P

- **Significativo contra placebo para todos los dominios: entre ellos algunos de los clínicamente más relevantes (TE total 0,9). Resultados similares frente a ATX**



Caso clínico 1

TDAH y sospecha inicial de TEA.

- Evaluado en una Primera visita en febrero de 2016 con 9 años. Tercero de primaria.
- Sin antecedentes Familiares ni antecedentes Personales de interés. DPM y lenguaje adquiridos con normalidad.
- **Falta de atención y concentración.** Padre y madre y profesores coinciden en que falta atención. Escalas EDAH y ADHD típicas de TDAH.
- **Malas calificaciones.**
 - En mates va bastante bien, le gusta menos la lengua. Va empeorando según aumentan dificultades escolares.
 - Memoriza muy bien.
- **Signos de ansiedad.** Se toca o se muerde la camisa. Síntomas de trastorno de ansiedad por separación previos.

Caso clínico 1

TDAH y sospecha inicial de TEA.

- Ha tenido algunos comportamientos que reflejan inflexibilidad cognitiva, **“atipicidad”** y resistencia al cambio: aleteos cuando se sobreexcitado, prosodia excéntrica, mirada huidiza. **Obsesión** por Mickey. Le cuesta mucho cambiar de rutinas, de dinámicas, etc...
- **Dificultades sociales.** Le cuesta hacer amigos. Le cuestan refranes, ironías, mano izquierda. Aparentemente dificultades pragmáticas. No graves, algunas otras como postura corporal, contacto ocular. A veces se han metido con él por estas razones.
- Deportes se le dan bastante mal. Torpe. **La escritura es mala: es muy disgrafico.** Las puntuaciones en test de **psicomotricidad regular.** **Deporte mal. Se meten con él.**
- Baja autoestima: notas, amigos, deporte....todo se le junta.

Caso clínico 1

TDAH y sospecha inicial de TEA.

- Test
 - WISC-IV CV 116, RP 116, MT 125, VP 102. CIT 119.
 - PROLEC-R: normal. Más dificultades en comprensión de oraciones. Muy verborrérico.
 - Pruebas atención: CSAT-R y AULA muy patológicas.
 - **Queda por debajo de los puntos de corte en I ADI-R. ASDI idem. ADOS-2: no llega a puntuar en TEA.**
 - BASC y Weiss puntuaciones de **alta afectación funcional**
- Exploración normal.

Escala de síntomas centrales: ADHD-RS

PARA SER RELLENADO POR PADRES. Con tratamiento

Sin tratamiento

Retornado tratamiento

ADHD-RS-IV.

Rellenar con una X en la casilla que corresponda, acorde a la situación en las últimas semanas

	SIN TRATAMIENTO			
	Nunca (0)	Poco (1)	Bastante (2)	Mucho (3)
Molesta moviendo las manos y los pies mientras está sentado			X	
Contesta o actúa antes de que se terminen de formular las preguntas				X
Corretea, trepa... en situaciones inadecuadas		X		
Interrumpe las conversaciones o los juegos de los demás			X	
Se levanta del puesto en la clase o en otras situaciones donde debe estar sentado				X
Dificultad para relajarse o practicar juegos donde debe permanecer quieto			X	
Está continuamente en marcha como si tuviera un motor por dentro			X	
Habla excesivamente				X
Tiene dificultad para esperar turnos en los juegos			X	
Tiene dificultad para mantener la atención en las tareas y los juegos			X	
No sigue las instrucciones, no termina las tareas en la escuela, no termina los "recados", a pesar de entenderlos				X
Dificultades para organizar sus tareas				X
Pierde sus útiles o cosas necesarias para hacer sus actividades obligatorias (lapiceros, libros...)				X
Olvidadizo en las actividades de la vida diaria				X
No pone atención a los detalles y comete errores frecuentes por descuido				X
Evita o rechaza realizar tareas que le demanden esfuerzo				X
No parece escuchar lo que se le dice cuando se le habla directamente				X
Se distrae fácilmente con estímulos irrelevantes				X

Caso clínico 1

TDAH y sospecha inicial de TEA.

- **No es capaz de TRAGAR.**
- Se decide instaurar tratamiento en gabinete (dispraxia y habilidades sociales)
- Muy bien orientado pedagógicamente y en el colegio.
- Tratamiento médico en mayo 2016 (pesa 36 Kg): LDX 30mg y según eficacia subir a la semana 50mg. **Queda con 50mg.**

Caso clínico 1

TDAH y sospecha inicial de TEA.

- Revisado en 21-06-16. 9 años.
- Come bien. Le cuesta algo más dormir (20-30 minutos respecto a situación previa).
- **Ha aprobado todas (tercero).** Más ordenado. Cambio “radical a mejor”. En cuarto sobresalientes, notables...
- Le han felicitado todos los profesores y amigos (muy importante: los compañeros han percibido el cambio a mejor): **mejoría importante de las habilidades sociales.**
- Se mantiene tratamiento con LDX y apoyo psicopedagógico: A mediados de octubre de 2017 se mantienen beneficios. Además de las habilidades sociales. Mejor en las **habilidades deportivas.** Mejora mucho en pruebas de gimnasia.

Escala de síntomas centrales: ADHD-RS

PARA SER RELLENADO POR PADRES. Con tratamiento
Sin tratamiento
Retomado tratamiento

ADHD-RS-IV. Rellenar con una X en la casilla que corresponda, acorde a la situación en las últimas semanas	CON TRATAMIENTO				SIN TRATAMIENTO				RETOMADO TRATAMIENTO			
	Nunca (0)	Poco (1)	Bastante (2)	Mucho (3)	Nunca (0)	Poco (1)	Bastante (2)	Mucho (3)	Nunca (0)	Poco (1)	Bastante (2)	Mucho (3)
Molesta moviendo las manos y los pies mientras está sentado			X				X					
Contesta o actúa antes de que se terminen de formular las preguntas		X				X						
Corretea, trepa... en situaciones inadecuadas		X				X						
Interrumpe las conversaciones o los juegos de los demás	X					X						
Se levanta del puesto en la clase o en otras situaciones donde debe estar sentada		X				X						
Dificultad para relajarse o practicar juegos donde debe permanecer quieto		X				X						
Está continuamente en marcha como si tuviera un motor por dentro		X				X						
Habla excesivamente		X				X						
Tiene dificultad para esperar turnos en los juegos		X				X						
Tiene dificultad para mantener la atención en las tareas y los juegos		X				X						
No sigue las instrucciones, no termina las tareas en la escuela, no termina los "recados", a pesar de entenderlos	X					X						
Dificultades para organizar sus tareas		X				X						
Pierde sus útiles o cosas necesarias para hacer sus actividades obligatorias (lapiceros, libros...)	X					X						
Olvidadizo en las actividades de la vida diaria		X				X						
No pone atención a los detalles y comete errores frecuentes por descuido		X				X						
Evita o rechaza realizar tareas que le demanden esfuerzo		X				X						
No parece escuchar lo que se le dice cuando se le habla directamente		X				X						
Se distrae fácilmente con estímulos irrelevantes		X				X						

24. ¿Qué tan frecuentemente con estímulos irrelevantes?			X				X					
25. ¿Cómo se distrae con facilidad con estímulos irrelevantes?		X				X						
26. ¿Qué tan frecuentemente se distrae con facilidad con estímulos irrelevantes?		X				X						
27. ¿Qué tan frecuentemente se distrae con facilidad con estímulos irrelevantes?		X				X						
28. ¿Qué tan frecuentemente se distrae con facilidad con estímulos irrelevantes?		X				X						

Weiss

A.	FAMILIA	Nunca		Frecu	Muy	
1.	Tiene problema con los hermanos y hermanas	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
2.	Causa problemas entre los padres.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
3.	Quita tiempo al trabajo o las actividades de los miembros de la familia.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
4.	Causa peleas en la familia.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
5.	Aísla a la familia de los amigos y las actividades sociales.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
6.	Dificulta que la familia pueda divertirse junta.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
7.	Dificulta las tareas paternas.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
8.	Hace difícil atender por igual a todos los miembros de la familia.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
9.	Provoca que otros le peguen o le griten.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
10.	Cuesta más dinero a la familia.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>

Weiss: ¡los padres se llevan mejor!

A.	FAMILIA	Nunca	Frecu	Muy	7	
1.	Tiene problema con los hermanos y hermanas	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
2.	Causa problemas entre los padres.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
3.	Quita tiempo al trabajo o las actividades de los miembros de la familia	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
4.	Causa peleas en la familia	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
5.	Aisla a la familia de los amigos y las actividades sociales.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
6.	Dificulta que la familia pueda divertirse junta.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
7.	Dificulta las tareas paternas.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
8.	Hace difícil atender por igual a todos los miembros de la familia.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
9.	Provoca que otros le peguen o le griten.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
10.	Cuesta más dinero a la familia.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>

B. APRENDIZAJE Y ESCUELA

1.	Tiene dificultad en mantenerse constante con el trabajo escolar.	0	1	2	3
2.	Necesita refuerzo en la escuela.	0	1	2	3
3.	Necesita tutores o supervisión.	0	1	2	3
4.	Causa problemas al profesor en el aula de clase.	0	1	2	3
5.	Recibe "tiempos fuera" o se le saca de clase.	0	1	2	3
6.	Tiene problemas en el patio/recreo de la escuela.	0	1	2	3
7.	Recibe avisos o debe quedarse después de clase.	0	1	2	3
8.	Expulsado del colegio.	0	1	2	3
9.	Falta a clase o llega tarde al colegio.	0	1	2	3
10.	Recibe calificaciones (notas) que no reflejan su capacidad real.	0	1	2	3

B. APRENDIZAJE Y ESCUELA

1.	Tiene dificultad en mantenerse constante con el trabajo escolar.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
2.	Necesita refuerzo en la escuela.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
3.	Necesita tutores o supervisión.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
4.	Causa problemas al profesor en el aula de clase.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
5.	Recibe "tiempos fuera" o se le saca de clase.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
6.	Tiene problemas en el patio/recreo de la escuela.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
7.	Recibe avisos o debe quedarse después de clase.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
8.	Expulsado del colegio.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
9.	Falta a clase o llega tarde al colegio.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
10.	Recibe calificaciones que no reflejan su capacidad real.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>

C.	HABILIDADES VITALES	Nunca	A	Frecue	Muy frec
1.	Uso excesivo de la TV, ordenador o juegos de video.	0	1	2	3
2.	Tiene dificultad en mantenerse limpio, cepillarse los dientes, cepillarse el cabello, bañarse, etc.	0	1	2	3
3.	Problemas para prepararse para ir a la escuela.	0	1	2	3
4.	Problemas para prepararse para dormir.	0	1	2	3
5.	Problemas con la comidas (quisquilloso, comidas basura)	0	1	2	3
6.	Problemas para dormir.	0	1	2	3
7.	Se lastima o lesiona.	0	1	2	3
8.	Evita el ejercicio.	0	1	2	3
9.	Necesita más atención médica.	0	1	2	3
10.	Tiene dificultades para tomar medicamentos, recibir inyecciones o visitar al médico/dentista.	0	1	2	3

C. HABILIDADES VITALES

		Nunca o nada en absoluto	A veces o algo	Frecuentemente o mucho	Muy frecuente o muchísimo	No corresponde
1.	Uso excesivo de la TV, ordenador o juegos de video	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
2.	Tiene dificultad en mantenerse limpio, cepillarse los dientes, cepillarse el cabello, bañarse, etc.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
3.	Problemas para prepararse para ir a la escuela.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
4.	Problemas para prepararse para dormir.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
5.	Problemas con la comidas (quisquilloso, comidas basura).	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
6.	Problemas para dormir.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
7.	Se lastima o lesiona.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
8.	Evita el ejercicio.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
9.	Necesita más atención médica.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
10.	Tiene dificultades para tomar medicamentos, recibir inyecciones o visitar al médico/dentista.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>

Autoconcepto muy mal

D. CONCEPTO PROPIO DEL NIÑO

1.	Mi hijo se siente mal sobre sí mismo.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
2.	Mi hijo no se divierte lo suficiente.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
3.	Mi hijo no está feliz con su vida.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>

Autoconcepto, autoestima mejorada

D. CONCEPTO PROPIO DEL NIÑO

- | | | | | | |
|----|---------------------------------------|---|---|---|---|
| 1. | Mi hijo se siente mal sobre sí mismo. | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 2. | Mi hijo no se divierte lo suficiente. | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 3. | Mi hijo no está feliz con su vida. | 0 | 1 | 2 | 3 |

E.	ACTIVIDADES SOCIALES	Nunca o r	A v	Frecuent	Muy frec	No c
1.	Otros niños se burlan de él/ella o le intimidan.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
2.	El se burla o intimida a otros niños.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
3.	Problemas para llevarse bien con otros niños.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
4.	Problemas en participar en las actividades después de las horas escolares (deportes, música, clubes).	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
5.	Problemas para hacer nuevas amistades.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
6.	Problemas para mantener amistades.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
7.	Dificultad con fiestas (no se le invita, los evita, se porta mal).	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>

E.	ACTIVIDADES SOCIALES	Nunca o nada	A veces	Frecuentem	Muy frecuen	No cor
1.	Otros niños se burlan de él/ella o le intimidan.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
2.	El se burla o intimida a otros niños.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
3.	Problemas para llevarse bien con otros niños.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
4.	Problemas en participar en las actividades después de las horas escolares (deportes, música, clubes).	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
5.	Problemas para hacer nuevas amistades.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
6.	Problemas para mantener amistades.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
7.	Dificultad con fiestas (no se le invita, los evita, se porta mal).	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>

GRX: generalidades y eficacia

Findling RL et al 2014; Rizzo R et al, 2013; Bloch MH et al, 2009; Egolf A et al, 2014; Posey DJ et al, 2007; McCracken JT et al, 2009)

- Hipotensor agonista selectivo de los receptores $\alpha 2A$ adrenérgicos postsinápticos. No es un estimulante. Mecanismo de acción solo parcialmente conocido: parece modular el desarrollo de la sinaptogenesis, especialmente en la corteza prefrontal.
- Comprimidos pequeños de liberación prolongada (hay que tragarlos) **de 1, 2, 3 y 4mg.**
- Siempre se empieza por uno y se sube cada 15 días. Suelen usarse dosis de 2 en pequeños, de 3-4mg en adolescentes. Dosis máxima diaria: 7mg (personalmente no lo he usado nunca).

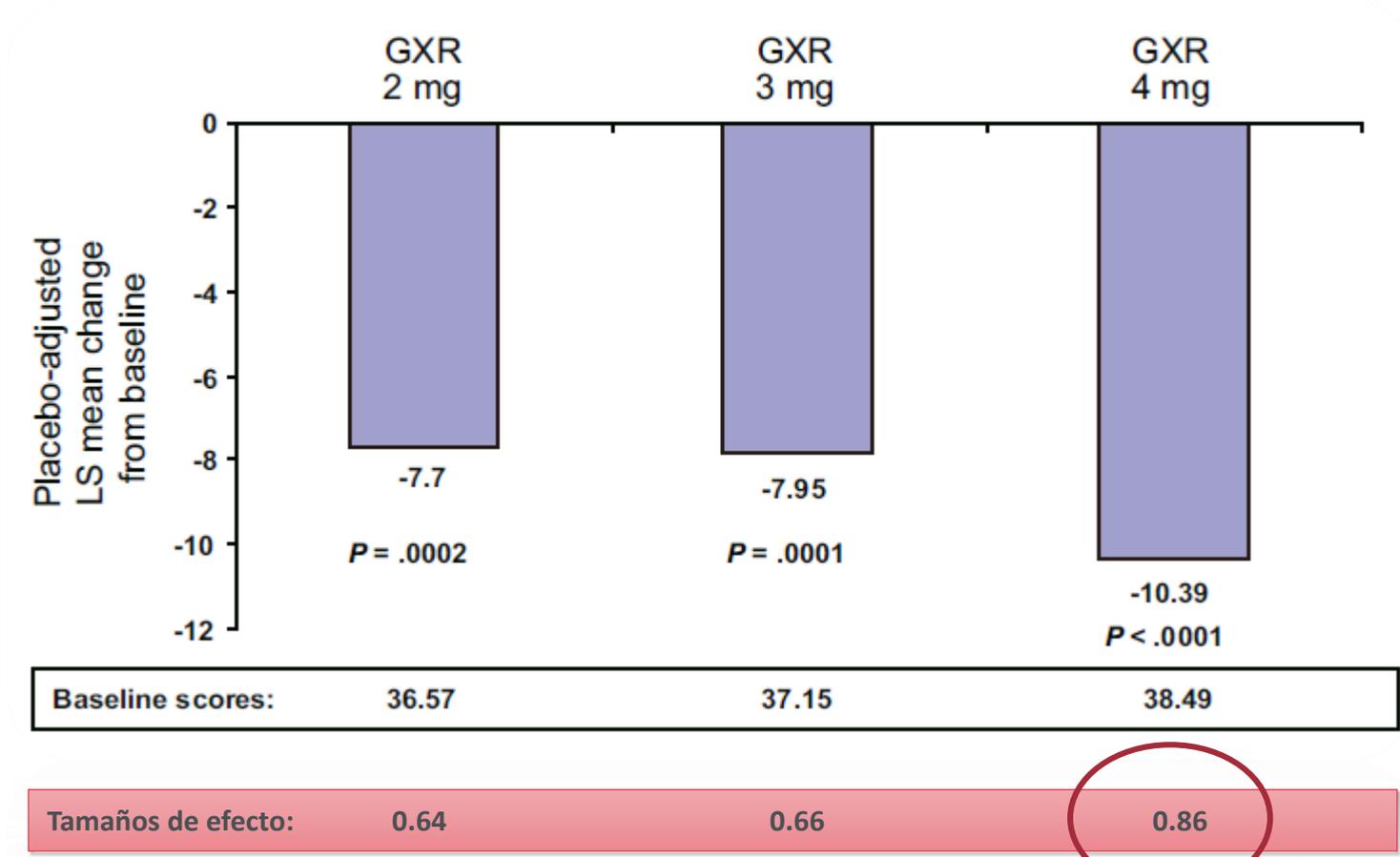


- Eficacia demostrada en mono y politerapia en TDAH y en TDAH que suman trastornos por tics, trastornos de conducta/irritabilidad y trastornos del espectro autista

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Guanfacine Extended Release in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Joseph Biederman, MD^a, Raun D. Melmed, MD^b, Anil Patel, MD^c, Keith McBurnett, PhD^d, Jennifer Konow, RN^e, Andrew Lyne, MSc, CStat^f, Noreen Scherer, BA^g, for the SPD503 Study Group

Noreen Scherer, BA^g, for the SPD503 Study Group
Joseph Biederman, MD^a, Raun D. Melmed, MD^b, Anil Patel, MD^c, Keith McBurnett, PhD^d, Jennifer Konow, RN^e, Andrew Lyne, MSc, CStat^f

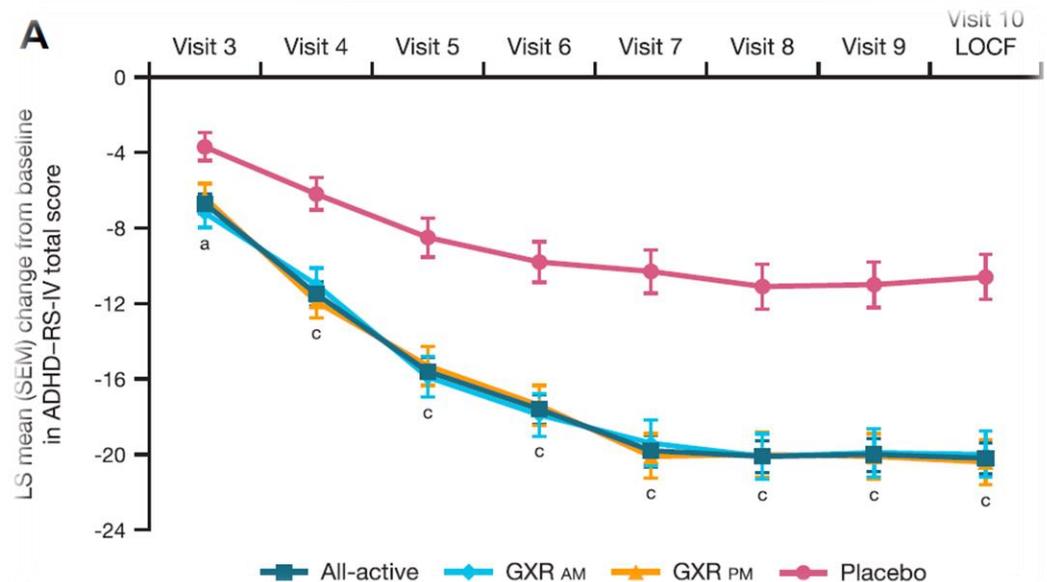


GRX: ¿EN EL DESAYUNO O EN LA CENA?

Randomized, Double-Blind Trial of Guanfacine Extended Release in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Morning or Evening Administration

Jeffrey H. Newcorn, M.D., Mark A. Stein, Ph.D., Ann C. Childress, M.D.,
Sharon Youcha, M.D., Carla White, B.Sc., C.Stat.,
Gail Enright, M.Ed., Jonathan Rubin, M.D., M.B.A.

- Fácil administración si traga (misma efectividad si se da en desayuno, o bien en merienda o bien en **cena**)
 - Evita toma escolar
- Elevada estabilidad y duración del efecto.
 - No riesgo de abuso



Tamaño Efecto:

0.77

0.75

0.78

Efectos secundarios (1)

- Solo condicionan la retirada del tratamiento en el 10%
- Hipotensión
 - control de TA y FC mensual inicial durante tres meses.
 - Si se retira no puede ser de golpe.
- Somnolencia, sedación y fatiga **(no suele producir insomnio)**

Efectos secundarios

- Cefalea
- Dolor abdominal (+ con ATX).
- Aumento de apetito **(no suele producir pérdida de apetito: lo más frecuente es que lo mejore sensiblemente si está con estimulantes)**.
 - Aunque alguna vez se ha descrito disminución de apetito (nada que ver con los estimulantes)
- Otros

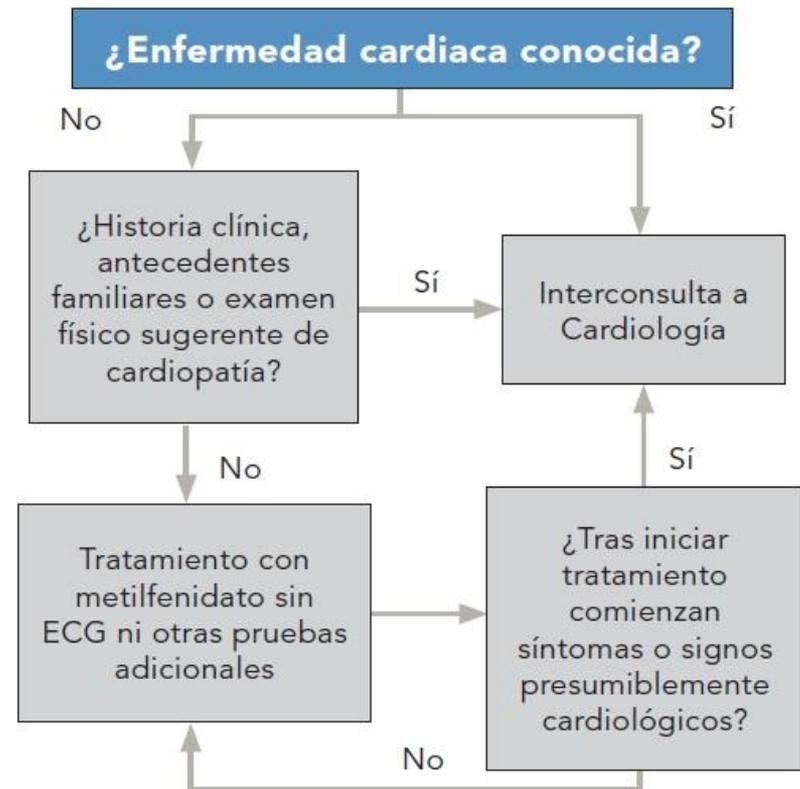
Cardiología: las mismas pautas que con los demás

- **Interconsulta a cardiología** antes de comenzar el tratamiento si:
 - Cardiopatía conocida
 - Antecedentes de 1er grado de muerte súbita precoz
 - Historia familiar o personal de un síndrome de QT largo (o cualquier enfermedad que nos haga desconfiar)
 - Un reciente estudio no ha podido constatar efectos adversos de la sobre el QT, pero por si acaso, es fácil, inocuo y barato.

• **OJO: LA GXR NO SE PUEDE RETIRAR BRUSCAMENTE**

Figura 2

Evaluación cardiaca para niños y adolescentes que van a ser tratados con metilfenidato



ECG: electrocardiograma.

REALIDAD

Safety and Effectiveness of Coadministration of Guanfacine Extended Release and Psychostimulants in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Thomas J. Spencer, M.D.,¹ Michael Greenbaum, M.D.,²
Lawrence D. Ginsberg, M.D.,³ and William Rory Murphy, M.D.⁴

Tras larga experiencia en USA y otros países

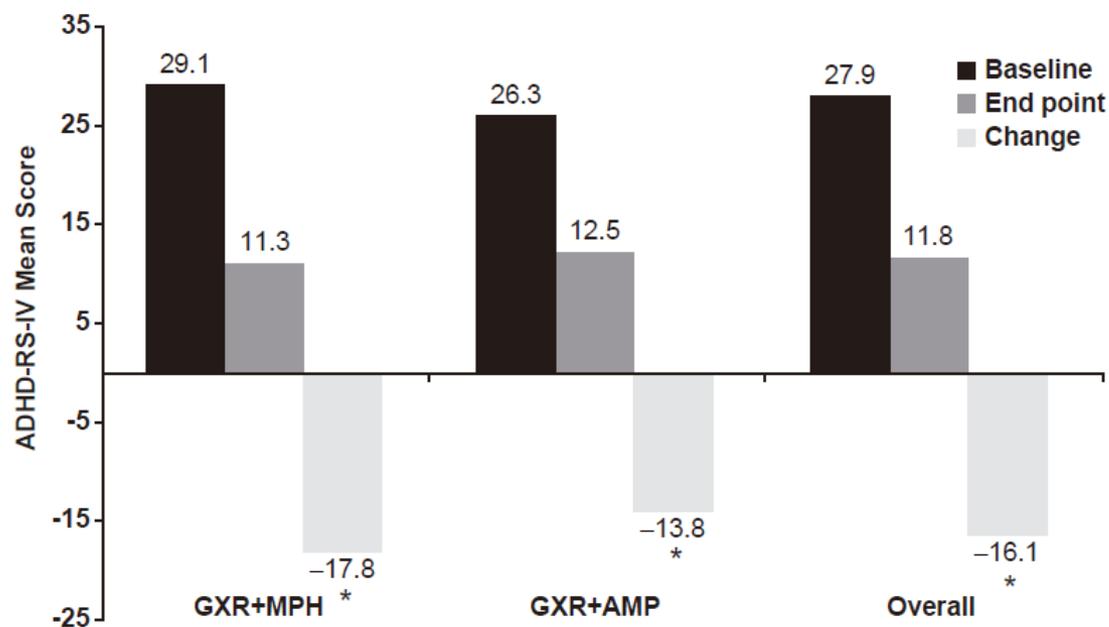
El uso combinado es la norma: **estudiado**

Minimiza el insomnio

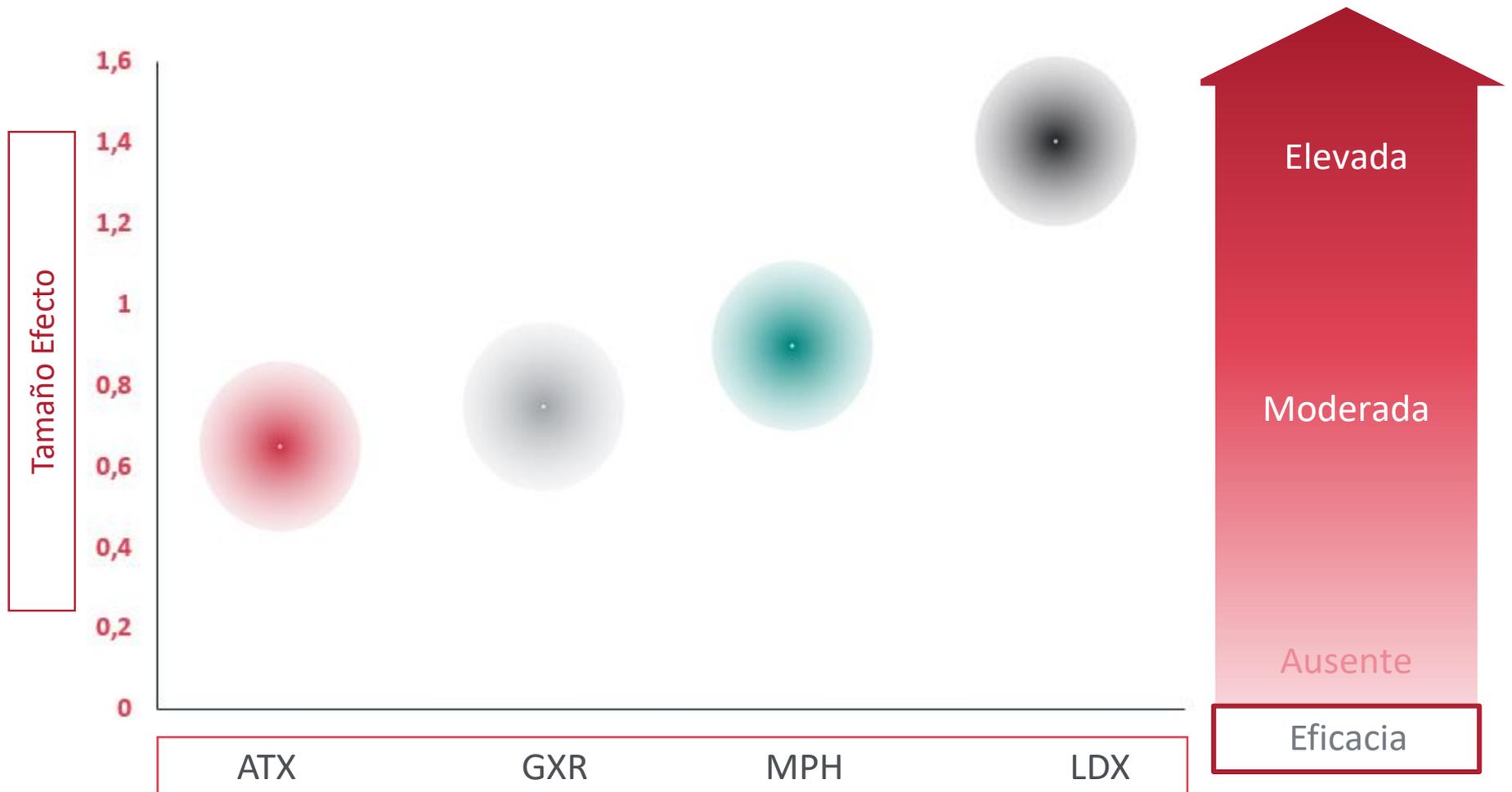
Mejora la irritabilidad y la ansiedad.

No empeora el apetito

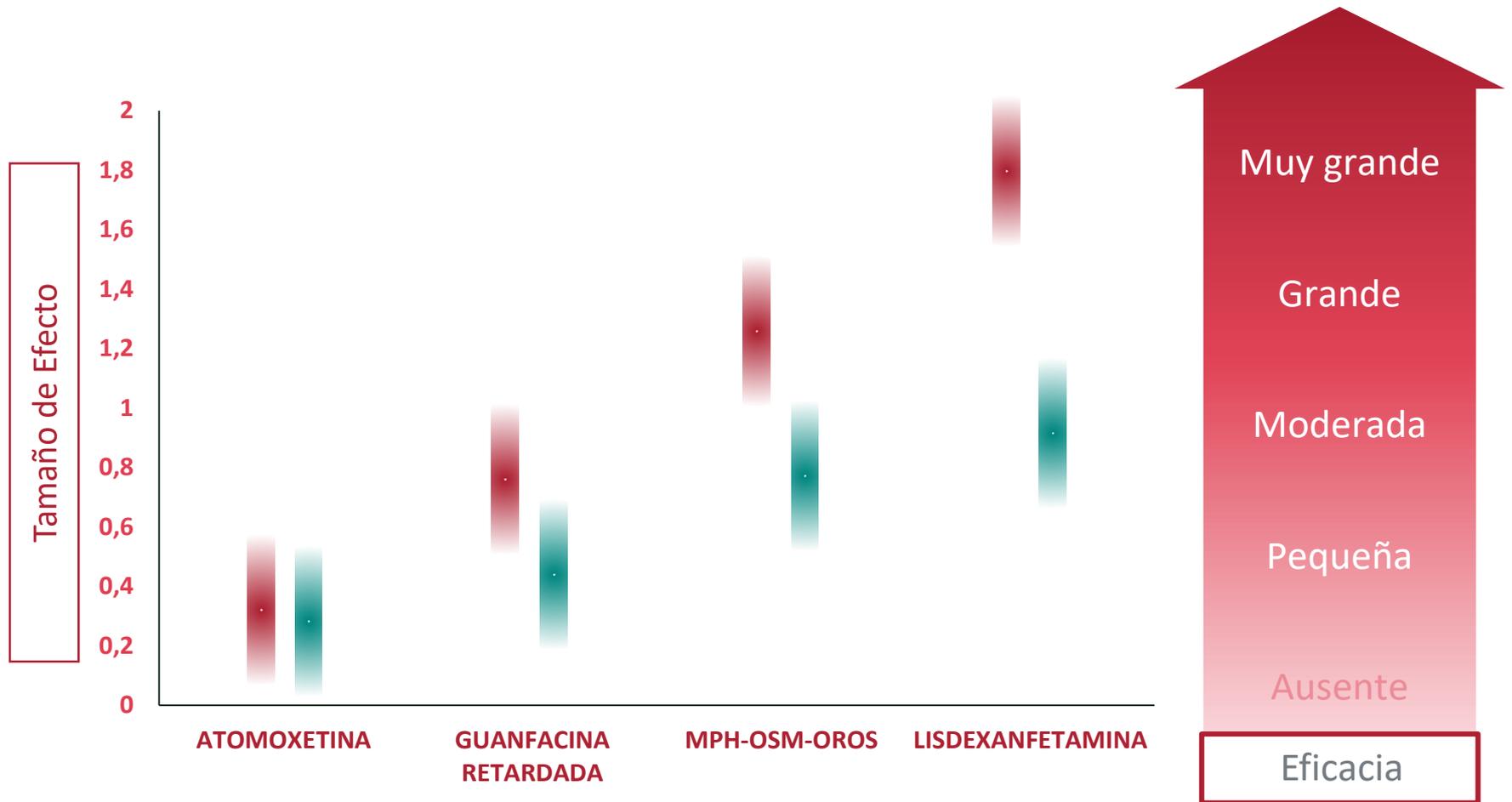
Etc: “se llevan bien”



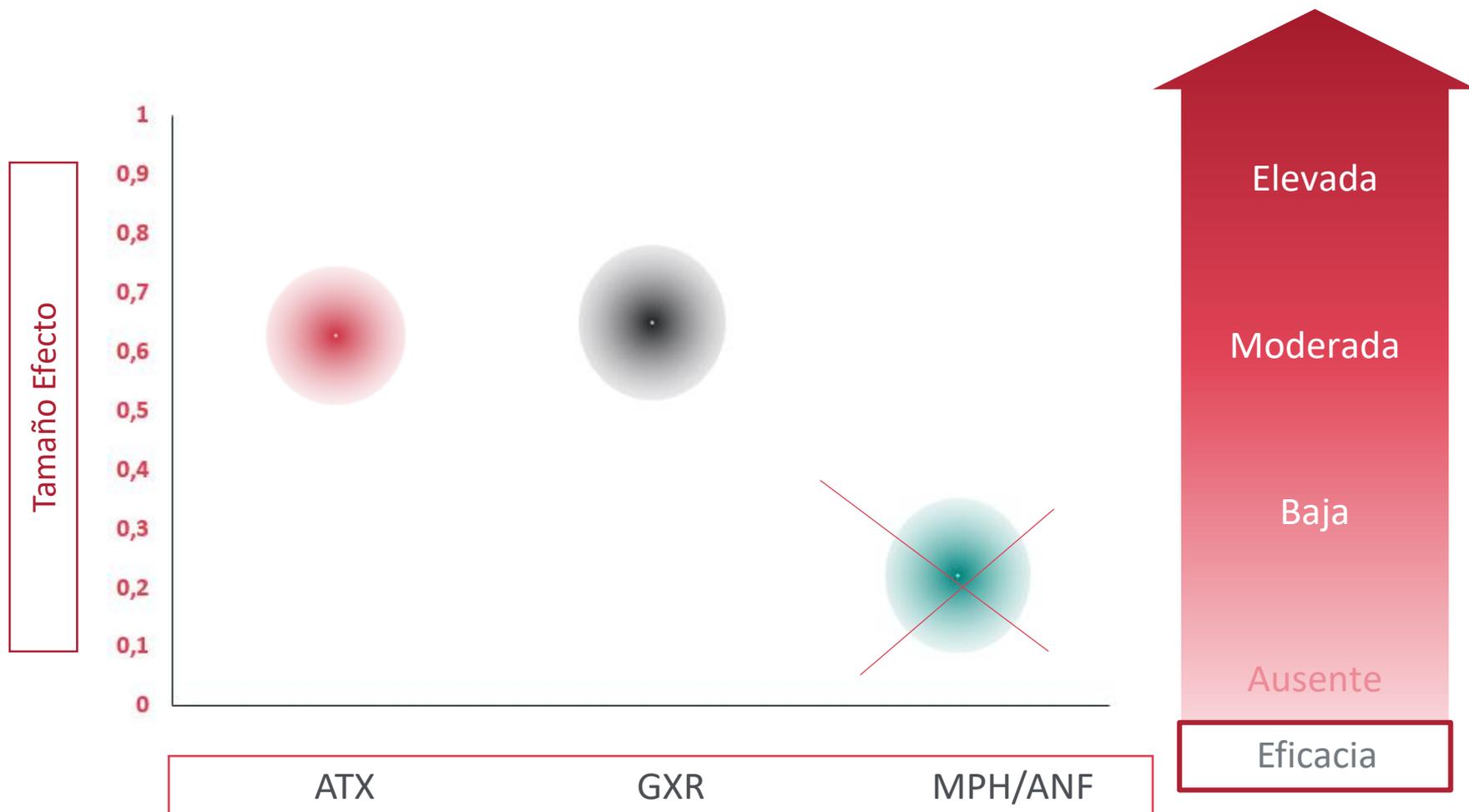
TE en síntomas “centrales” o “cardinales” del TDAH (TND ídem con < TE)



TE sobre síntomas (rojo) y disfunción (verde)



TDAH y Tics



Por lo tanto: GRX indicada claramente en monoterapia o asociada a un estimulante (más frecuente)

- En general varias indicaciones donde se usaban a veces neurolépticos (o raramente clonidina –eficaz pero con un “*prospecto aterrizante*”):
 - TDAH + Trastornos de conducta: TND, TD.
 - TDAH + Tics
 - TDAH + Trastornos del estado de ánimo: **Irritabilidad, insomnio, ansiedad.**
 - TDAH + mal comedor, sobre todo si pérdida de peso excesiva
 - TDAH + TEA Y/O TEL GRAVE
 - **Otras: NUEVAS INDICACIONES**

Guanfacine Treatment of Hyperactivity and Inattention in Pervasive Developmental Disorders: A Retrospective Analysis of 80 Cases

David J. Posey, M.D., Jessica I. Puntney, B.A., Teresa M. Sasher, B.A., Deborah L. Kem, B.A., and Christopher J. McDougle, M.D.

Deborah L. Kem, B.A., and Christopher J. McDougle, M.D.

Caso clínico 2 : GRX añadida a LDX.

- Varón 9 años.
- TDAH-C. Diagnóstico a los 7 años. Desde siempre inquieto.
 - Cumple criterios DSM claros.
 - Escalas ídem
 - Inteligente: WISC-IV; CV 91M, RP 101, MT 75, VP 99. CIT NO INTERPRTEABLE DE 88. IGC N95.
 - Test neuropsicológicos de atención compatibles. **Se descarta trastorno de ansiedad asociado.**
- Repite 2º de primaria. Ha tomado **Mph OROS, hasta 36mg**. Resultados parciales con el tratamiento. **Se cambió a LDX hasta 50mg**. Parece asociarse a **mayor frecuencia de dolores mensuales** (entre dos-cuatro: **ambos tratamientos**).

Caso clínico 2 : GRX añadida a LDX.

- Antecedentes Familiares: migraña con aura madre (flunarizina y eletriptán). Migraña común padre (sin profilaxis, ibuprofeno).
- Diagnósticos: **migraña** con aura desde los 6 años. **Ataques uno por semana.**
 - Aura de fotopsias, dolor hemicraneal, intenso, pulsátil, fotofobia, sonofobia, incapacita, de 8 horas a dos días de duración.
 - Náuseas y vómitos en todos los ataques.
 - Analítica y RM cerebral normal.
 - Profilaxis previa con amitriptilina y con flunarizina sin resultados. Ha tomado sumatriptán para pulv. nasal 20 mg/dosis, zolmitriptán para pulv. nasal 5 mg/dosis y eletriptán 20 con resultados malos. Ibuprofeno 400mg calma dolor pero no mengua. Se ha usado metamizol supos resultados variables.

EFFICACY OF GUANFACINE IN A DOUBLE BLIND
PARALLEL STUDY FOR MIGRAINE PROPHYLAXIS

A.H. Elkind*, C. Webster**, R.K. Herbertson, Jr.**
Elkind Headache Center, Mt. Vernon, NY*, A.H. Robins
Co., Richmond, VA**, USA

Summary of Results (P-Values 1-sided)

	0.5 mg vs Placebo	1.0 mg vs Placebo
<u>Migraines/Month</u> Treatment Group	.6208	.0053
<u>Migraines/Month With</u> <u>Nausea/Vomiting</u> Treatment Group	.6422	.0146
<u>Incidence of</u> <u>Nausea/Vomiting</u> Treatment Group	.9821	.0325

1989

In a single site of a 2 site study of 37 patient with common and/or classical migraine, guanfacine at a daily dose of 1.0 mg f o r 12 weeks significantly reduced the frequency of migraine.

SPECIAL ARTICLE



Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults

S.D. Silberstein, MD,
FACP

Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society

Neurology® 2012;78:1337-1345

Table 1 Classification of migraine preventive therapies (available in the United States)

Level A: Medications with established efficacy (≥2 Class I trials)	Level B: Medications are probably effective (1 Class I or 2 Class II studies)	Level C: Medications are possibly effective (1 Class II study)	Level U: Inadequate or conflicting data to support or refute medication use	Other: Medications that are established as possibly or probably ineffective
Antiepileptic drugs	Antidepressants/SSRI/SSNRI/TCA	ACE inhibitors Lisinopril	Carbonic anhydrase inhibitor	Established as not effective
Divalproex sodium	Amitriptyline	Angiotensin receptor blockers	Acetazolamide	Antiepileptic drugs
Sodium valproate	Venlafaxine	Candesartan	Antithrombotics	Lamotrigine
Topiramate	β-Blockers	α-Agonists	Acenocoumarol	Probably not effective
β-Blockers	Atenolol ^a	Clonidine ^a	Coumadin	Clomipramine ^a
Metoprolol	Nadolol ^a	Guanfacine ^a	Picotamide	Possibly not effective
Propranolol	Triptans (MRM ^b)	Antiepileptic drugs	Antidepressants SSRI/SSNRI	Acebutolol ^a
Timolol ^a	Naratriptan ^b	Carbamazepine ^a	Fluvoxamine ^a	Clonazepam ^a
Triptans (MRM ^b)	Zolmitriptan ^b	β-Blockers	Fluoxetine	Nabumetone ^a

Caso clínico 2

- **Guanfacina XR:** 1mg cena 15 días y subimos a 2mg.
- LDX 50mg en desayuno
- Apoyos, medidas estándar TDAH.

- Mejoría al mes y medio de evolución sobre síntomas cardinales (ADHD-RS) y en funcionalidad (Weiss), no dolores de cabeza.

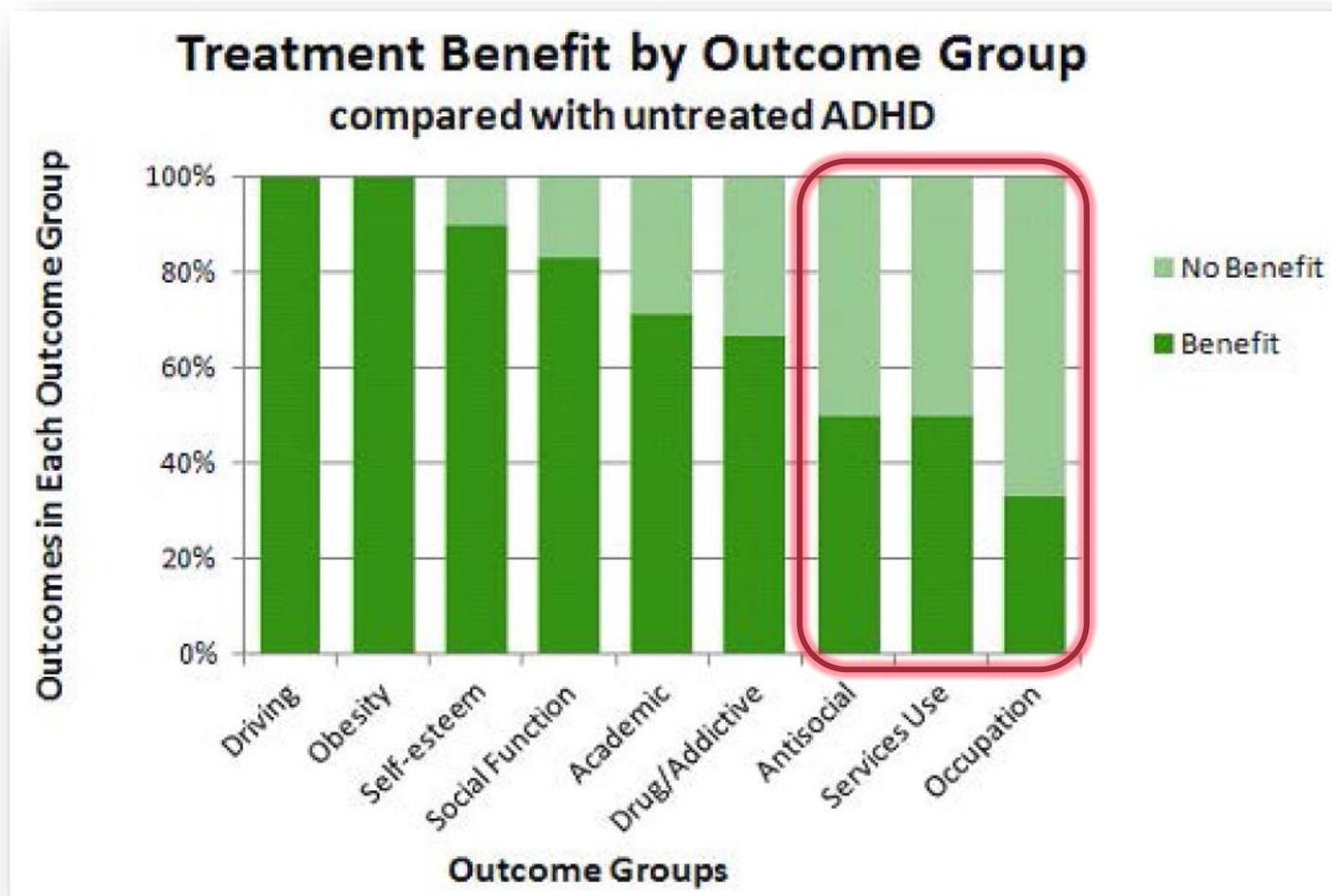
- Tras 12 meses de evolución el paciente continúa sin dolor de cabeza y con buenos resultados académicos y buena conducta.

Mensajes para llevar a casa

- El mejor tratamiento es un buen diagnóstico.
- Si no se tienen en cuenta las falsas creencias de los padres, y se resuelven sus dudas, si no se implica el colegio y si no se realizan los tratamientos no farmacológicos necesarios el fármaco fallará.
- Tenemos muchos fármacos eficaces y bien tolerados para tratar a niños con TDAH de forma multimodal, teniendo en cuenta al niño con nombres y apellidos, no una “etiqueta”. Todo cuenta.
- Lo más importante no es la reducción de síntomas centrales del TDAH o incluso la remisión sintomática. Lo más importante **es mejorar la vida del paciente**: socialmente, en el entorno familiar, logros académicos, deportes, autoestima y por lo tanto, su felicidad.

Estudios “a largo plazo”

Análisis 351 estudios.



El propósito no es mejorar las notas: es que el niño sea FELIZ

D.	CONCEPTO PROPIO DEL NIÑO					
1.	Mi hijo se siente mal sobre sí mismo.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
2.	Mi hijo no se divierte lo suficiente.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>
3.	Mi hijo no está feliz con su vida.	0	1	2	3	<input type="checkbox"/>

D.	CONCEPTO PROPIO DEL NIÑO				
1.	Mi hijo se siente mal sobre sí mismo.	0	1	2	3
2.	Mi hijo no se divierte lo suficiente.	0	1	2	3
3.	Mi hijo no está feliz con su vida.	0	1	2	3

Muchas Gracias

