



Psicoestimulantes/Atomoxetina y eventos cardiovasculares serios en niños con TDAH o Trastorno del Espectro Autista

► La prescripción de estimulantes del sistema nervioso central, como el metilfenidato y los medicamentos no estimulantes como la atomoxetina, son utilizados para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) desde los 6 años y hasta la edad adulta. Estos medicamentos también son comúnmente empleados para manejar algunos síntomas comórbidos en el Trastorno del Espectro Autista (TEA). Pese a la evidencia sobre la eficacia de estos medicamentos, con el paso del tiempo se ha acrecentado la duda sobre las posibles repercusiones graves de los mismos en otros sistemas, con especial relevancia en el sistema cardiovascular.

Las variaciones fisiológicas del sistema cardiovascular más comúnmente reportadas son el incremento en la tensión arterial, en la frecuencia cardíaca y en la prolongación del intervalo QT. A pesar de que estas alteraciones son menores, generan cuestionamientos sobre la posibilidad de que en las personas con alteraciones previas se desencadenen eventos adversos severos, como el infarto agudo al miocardio o las arritmias cardíacas. En la actualidad se cuenta con un número limitado de estudios observacionales, que descartan la relación entre el uso de medicamentos para el tratamiento del TDAH con las situaciones anteriormente mencionadas; siendo en su mayoría anteriores a 2006, con resultados inconsistentes. Especial relevancia toman un subgrupo de pacientes que además de la exposición a fármacos psicoestimulantes, se encuentran en tratamiento con otros medicamentos psicotrópicos cuyos efectos adversos pueden incrementar la frecuencia cardíaca y/o tener un efecto en el intervalo QT, provocando un efecto sinérgico para el riesgo de posibles eventos cardíacos severos.

El objetivo del artículo fue determinar si los medicamentos para el TDAH se asocian a eventos cardiovasculares graves en un grupo de niños y adolescentes con TDAH o TEA expuestos a estos fármacos. Así mismo, en caso de que esta relación sea significativa, se deberá cuantificar el riesgo que esta exposición conlleva.

Para evaluar lo anterior, se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles anidado a una cohorte. La información se obtuvo de las facturas presentadas por una aseguradora en Estados Unidos, que comprendieron las fechas del 2000 al 2016. Posteriormente se realizaron dos cohortes de interés: 1) Personas con TDAH, sin TEA. 2) Personas con TEA con o sin TDAH. Los participantes incluidos tenían una edad de entre 3 y 18 años, se excluyeron aquellos con síndrome de Rett y a quienes hubiesen presentado algún evento cardiovascular grave previo al estudio. Los casos fueron de los individuos de ambas cohortes que presentaron alguno de los eventos cardiovasculares graves definidos como: angina, infarto al miocardio y arritmia cardíaca grave (bloqueo atrio ventricular completo, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, *flutter* o paro cardíaco). Otras covariables incluidas fueron: las comorbilidades psiquiátricas, las medicaciones psicotrópicas y el uso de beta bloqueadores. Cada caso fue pareado con 10 controles por edad, sexo y tipo de aseguradora. La exposición se definió como el consumo actual de cualquier medicamento para el TDAH, tomando en consideración el fármaco más relevante, al igual que su vida media.

Se utilizó un análisis de regresión logística condicionada para el análisis en crudo, posteriormente se realizó un análisis ajustado considerando factores de riesgo cardiovasculares subyacentes como los trastornos congénitos del sistema circulatorio, la hipertensión esencial, los trastornos del metabolismo lipídico, la enfermedad arterial periférica, el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la diabetes y la obesidad. También se realizó un análisis *post-hoc* donde se excluyeron casos y controles con trastornos de sistema circulatorio congénito como la falla cardíaca congestiva.

Se identificaron 2,240,774 niños para la cohorte del TDAH y 326,221 para la del TEA. En la cohorte del TDAH el 68.4% fueron del sexo masculino y tuvieron una edad promedio de 11.1 años (*DE* 3.7). La tasa de incidencia de eventos cardiovasculares en este grupo fue del 3.12 (95% IC, 2.70-3.60) por 100,000 años persona. En la cohorte del TEA el 80.4% fueron del sexo masculino, con una edad promedio de 9.3 (*DE* 4.4) años. La tasa de incidencia de eventos cardiovasculares en este grupo fue del 5.62 (95% IC, 4.23-7.45) por 100,000 años persona.

El evento cardiovascular más común dentro de ambos grupos fue la angina, siendo el infarto al miocardio el más raro. Para ambas cohortes los casos presentaron mayor frecuencia de comorbilidad cardíaca subyacente, en comparación a los controles; así mismo, los casos de pacientes con TDAH se encontraban consumiendo una menor cantidad de medicamento psicotrópico en contraste con los casos con TEA.

Para el grupo del TDAH, la proporción de los casos expuestos fue del 33.9% (63 de 186 casos) vs. el 32.2% de los controles (598 de 1860 controles), lo cual se traduce como ausencia de asociación en el análisis crudo (OR 1.08, [0.78-1.49] 95% IC). Para el grupo del TEA, la proporción de casos expuestos fue del 12.5% (6 de 48 casos) vs. el 22.1% de los controles (106 de 480 controles). Traduciéndose igualmente, en una falta de asociación entre el uso de medicamento para el TDAH con eventos cardiovasculares serios en la cohorte de pacientes diagnosticados con TEA (OR 0.49 [0.20-1.20] 95% IC). Estos hallazgos son similares a los encontrados en siete de nueve estudios previos cuyos resultados no arrojaron asociación entre el uso de estimulantes y el riesgo cardiovascular pediátrico.

De la misma manera, la tasa de incidencia general de eventos cardiovasculares severos fue extremadamente baja. Encontrando que para la cohorte del TDAH fue de 3.1/100,000 años-persona, lo cual fue consistente en lo reportado en otros estudios. Sin embargo, en el caso del TEA, esta tasa presenta con un pequeño incremento de 5.6/100,000 años-persona; lo que puede ser parcialmente explicado por una mayor prevalencia de diversos tratamientos psicotrópicos; los cuales, como se mencionó previamente, podrían tener una acción sinérgica sobre diversas afecciones cardíacas propiciando un evento cardiovascular severo.

Los resultados indican que el uso del estimulante atomoxetina es seguro en niños y adolescentes; sin embargo, es importante que el clínico tome en consideración los antecedentes médicos, principalmente la historia de alteraciones cardiovasculares o eventos previos al inicio de la medicación.

Gerardo Peña Ordieres

Bibliografía

Houghton, R., de Vries, F., & Loss, G. (2020). Psychostimulants/Atomoxetine and Serious Cardiovascular Events in Children with ADHD or Autism Spectrum Disorder. *CNS drugs*, 34(1), 93-101. doi: 10.1007/s40263-019-00686-4

Fluoxac[®]

Fluoxetina

PRECISIÓN EN EL TRATAMIENTO
DE LA **DEPRESIÓN**



**TABLETA
BIRANURADA**

POTENTE Y SEGURO

SSA 153300202C0666

TraDeA[®] LP

Metilfenidato

Su aliado en el control
de los síntomas del

TDAH

FÓRMULA MEJORADA que ofrece mayor:¹



**Eficacia de hasta
12 HORAS^{2,3}**

Referencias:

1. Sandóvil P y cols. Mecanismos generales de cesión de principios activos a partir de matrices monolíticas hidrofílicas preparadas con éteres de celulosa. Rev Colomb Cienc Quím Farm 2008;37(2):105-121. 2. Información Para Prescribir TraDea LP. 3. Tomado de: Estudio clínico abierto, 1 periodo, 1 tratamiento, 1 secuencia, dosis única para evaluar la farmacocinética del Clorhidrato de Metilfenidato, tabletas de liberación prolongada de 54 mg en condiciones de ayuno. 2013. Centro de Investigación Clínica y del Centro Analítico para Estudios Biofarmacéuticos de Investigación, Ciencia y Tecnología Internacional, S.A. de C.V., y de Psicofarma, S.A. de C.V.



Criam[®]

Valproato de magnesio

LA SINTONIA de la VIDA



- **200 mg** caja con 40 tabletas
- **Suspensión 4 g/100 mL** Fco 100 mL (sabor menta)
- **Solución 200 mg/40 mL** Fco 40 mL (sabor plátano)
- **LP 200 mg** caja con 20 tabletas
- **LP 400 mg** caja con 20 tabletas
- **LP 600 mg** caja con 30 tabletas