



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2024
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**APLICACIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN
DE LA LISDEXANFETAMINA (LDX) EN EL
TRATAMIENTO DE TRASTORNOS DE
ATENCIÓN Y COMPULSIÓN ALIMENTARIA**

**APPLICATION AND MECHANISM OF
ACTION OF LISDEXAMFETAMINE (LDX) IN
THE TREATMENT OF ATTENTION AND
COMPULSION DISORDERS**

Alumno:

Andrada Santos, Camila
Camila.andradasantos@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Marcelo Adrian, Estrin
Marceloadrian.estrin@uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

T APLICACIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN DE LA LISDEXANFETAMINA (LDX) EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS DE ATENCIÓN Y COMPULSIÓN ALIMENTARIA

APPLICATION AND MECHANISM OF ACTION OF LISDEXAMFETAMINE (LDX) IN THE TREATMENT OF ATTENTION AND COMPULSION DISORDERS

Autores: Camila Andrada Santos, Marcelo Adrián Estrin .

Resumen

Introducción: El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), conocido ampliamente como el trastorno de déficit de atención, representa en la actualidad una cuestión de relevancia crítica en el ámbito de la salud pública y la salud mental, afectando a poblaciones que abarcan desde la niñez hasta la adultez. Se estima que un 3% de la población adulta se encuentra afectada por este trastorno, y esto conlleva una serie de significativas implicaciones en la vida cotidiana de los individuos afectados.

Los pacientes que experimentan el TDAH a menudo enfrentan notorias dificultades en áreas como el mantenimiento de la atención, la regulación de impulsos y el control del comportamiento. Los síntomas característicos comprenden una falta de atención, hiperactividad e impulsividad. El TDAH se aborda terapéuticamente a través de un enfoque multidisciplinario que combina terapias conductuales y el empleo de agentes medicamentosos, entre los que se cuentan tanto fármacos estimulantes como no estimulantes. Estos recursos terapéuticos coadyuvan en la mejora de la capacidad de concentración, el control de impulsos y, por ende, la calidad de vida de los individuos afectados.

La lisdexanfetamina, en los últimos años, ha adquirido prominencia como una alternativa terapéutica de primera línea en el tratamiento del TDAH, destacándose por su eficacia superior en comparación con agentes predecesores, como el metilfenidato (comercializado bajo el nombre de Ritalina), modafinilo, guanfacina y paroxetina. Además de su aplicación en el contexto del TDAH, la lisdexanfetamina está siendo explorada como una intervención coadyuvante en el tratamiento del trastorno de compulsión alimentaria. Este trastorno se caracteriza por episodios recurrentes de ingesta excesiva de alimentos en un breve lapso de tiempo, acompañados por una percepción de falta de control durante tales episodios. La compulsión alimentaria puede dar lugar a malestar físico y emocional, y ejercer un impacto negativo sobre la salud y el bienestar general de los individuos afectados. La lisdexanfetamina se plantea como una posible solución para atenuar los síntomas del trastorno de compulsión alimentaria, con la posibilidad de reducir la frecuencia de episodios compulsivos y fomentar una mayor percepción de control en la alimentación. **Material y métodos:** Se llevó a cabo una revisión sistemática que comprendió la exploración en bases de datos como Pubmed y Google Académico, empleando filtros relacionados con el Trastorno de Déficit de Atención, Trastorno por Atracción y efectos adversos. **Resultados:** Se seleccionaron 8 artículos del tipo ensayo randomizado aleatorizado buscados en las bases de datos y filtrados en función a los dos últimos años, donde se evidenció la aplicación y mecanismo de la LISDEXANFETAMINA (LDX) en el tratamiento de trastornos de atención y en compulsión alimentaria. **Conclusión:** Luego de la búsqueda realizada, se entiende que la LISDEXANFETAMINA (LDX) en los últimos años, ha adquirido prominencia como una alternativa terapéutica de primera línea en el tratamiento del TDAH, destacándose por su eficacia superior en

comparación con agentes predecesores. Pero que también se requiere otros estudios especializados para evaluar los posibles efectos secundarios tanto terapéuticos como efectos adversos.).

Palabras Clave: (lisdexafetamina en paciente con tDAH, lisdexafetamina en el trastorno de compulsión alimentaria)

Lisdexafetamine and ADHD, lisdexafetamine and binge eating disorder, lisdexafetamine and methylphenidate.

Abstract

Background: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), widely known as attention deficit disorder, currently represents a critical issue in the fields of public health and mental health, affecting populations from childhood to adulthood. It is estimated that 3% of the adult population is affected by this disorder, and this has significant implications in the daily lives of affected individuals.

Patients experiencing ADHD often face notable difficulties in areas such as maintaining attention, impulse regulation, and behavioral control. Characteristic symptoms include inattention, hyperactivity, and impulsivity. ADHD is addressed therapeutically through a multidisciplinary approach that combines behavioral therapies and the use of medicinal agents, including both stimulant and non-stimulant drugs. These therapeutic resources help improve the ability to concentrate, impulse control, and, therefore, the quality of life of affected individuals.

In recent years, Lisdexamfetamine has gained prominence as a first-line therapeutic alternative in the treatment of ADHD, standing out for its superior efficacy compared to predecessor agents such as methylphenidate (marketed under the name Ritalin), modafinil, guanfacine, and paroxetine. In addition to its application in the context of ADHD, lisdexamfetamine is being explored as an adjuvant intervention in the treatment of binge eating disorder. This disorder is characterized by recurrent episodes of excessive food intake in a short period, accompanied by a perception of a lack of control during such episodes. Binge eating can lead to physical and emotional distress and have a negative impact on the overall health and well-being of affected individuals. Lisdexamfetamine is proposed as a possible solution to alleviate the symptoms of binge eating disorder, with the potential to reduce the frequency of compulsive episodes and promote a greater perception of control over eating. **Material and methods:** A systematic review will be carried out that includes exploration in databases such as Pubmed and Google Scholar, using filters related to Attention Deficit Disorder, Binge Eating Disorder, and adverse effects. **Results:** 8 randomized trial articles were used, searched in the databases, and filtered based on the last two years, where the application and mechanism of LISDEXAMPHETAMINE (LDX) in the treatment of attention and compulsive eating disorders were evidenced. **Conclusion:** After the search carried out, it is understood that LISDEXAMPHETAMINE (LDX) in recent years has gained prominence as a first-line therapeutic alternative in the treatment of ADHD, standing out for its superior efficacy compared to predecessor agents. However, other specialized studies are also required to evaluate possible side effects, both therapeutic and adverse effects.

Keywords: (Lisdexamfetamine and ADHD, lisdexamfetamine and binge eating disorder, lisdexamfetamine and methylphenidate)

INTRODUCCIÓN

El Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es un trastorno neurológico que afecta a niños y adolescentes, con una prevalencia global que oscila entre el 2,5% y el 10%. Se caracteriza por la inatención, hiperactividad e impulsividad, lo que a menudo interfiere con su vida académica. Padres y profesores juegan un papel crucial en la identificación y evaluación de los síntomas en los jóvenes (1,2)

Para tratar el TDAH, los psicoestimulantes, como la lisdexanfetamina (LDX), son comúnmente recetados en niños y adolescentes (1,3)

La comunidad científica lleva a cabo estudios que involucran a jóvenes en grupos de control con

placebo y LDX, con el fin de evaluar la verdadera eficacia de este medicamento, y los resultados preliminares son prometedores (3)

El TDAH, según el DSM-5, no solo afecta el funcionamiento diario, sino que también se asocia con otros trastornos mentales, como depresión, ansiedad y trastorno bipolar. Además, en la edad adulta, el TDAH aumenta el riesgo de padecer diversos trastornos mentales, lo que supone una carga significativa para quienes lo padecen, sus familias y la sociedad en general (4,5)

A pesar de la efectividad de la LDX en la reducción de los síntomas del TDAH, su uso a largo plazo y su posible impacto en

el crecimiento de los niños aún son objeto de debate. Algunos estudios sugieren una desaceleración temporal en la tasa de

crecimiento en niños que toman el medicamento de manera consistente. Por lo tanto, se recomienda un seguimiento cuidadoso del crecimiento en estos casos (6)

Además, se han investigado medicamentos no estimulantes como alternativas a la LDX, como bupropión (BUP), clonidina, guanfacina (GXR), teofilina, modafinilo (MOD), amantadina (AMA), selegilina (SLG) y venlafaxina (VEN). Sin embargo, estos medicamentos a menudo tienen efectos secundarios comunes, como insomnio, pérdida de apetito, somnolencia, mareos, ansiedad, dolor abdominal y dolor de cabeza (7)

La LDX, además de su uso para el TDAH, ha demostrado beneficios en el tratamiento del Trastorno por Atracón (BED), que

se caracteriza por episodios de ingesta compulsiva sin purga. Aunque se aprobó como tratamiento en 2015, aún no se

comprenden completamente sus mecanismos de acción. Por lo tanto, se están realizando investigaciones para explorar

cómo la LDX afecta el apetito, la recompensa alimentaria y la cognición, con el objetivo de mejorar el tratamiento del BED (8,9)

Por último, se están llevando a cabo estudios sobre el uso de la LDX en el tratamiento de la abstinencia de metanfetamina

en entornos hospitalarios, con el fin de evaluar su seguridad y viabilidad en combinación con el tratamiento convencional (10)

MATERIALES Y MÉTODOS

- Metodología

Se configura como una revisión sistemática de la literatura en búsqueda de artículos relacionados con la palabra clave "APPLICATION AND MECHANISM OF ACTION OF LISDEXAMPHETAMINE" y "LISDEXAMPHETAMINE AND TDAH", "LISDEXAMPHETAMINE AND EATING DISORDERS", usando principalmente la base de datos de PUBMED.

- Población de estudio

En este estudio de revisión sistemática se emplearán artículos previamente seleccionados, cuyas lecturas analíticas se utilizarán con el propósito de fundamentar teóricamente el tratamiento con lisdexanfetamina.

- Criterios de Inclusión

- Estudios que muestren la eficacia de la Lisdexanfetamina con pacientes con TDAH y compulsión alimentaria.

- Estudios que muestren los mecanismos de acción farmacológico.

- Estudios que muestren la comparación de la LDX con el metilfenidato

- Criterios de Exclusión.

- Estudios que muestren el uso de LDX en embarazadas

- Estudios que no muestren la relación con LDX con el metilfenidato

- Ámbito del estudio

El alcance de este estudio se centra en el ámbito de la universidad abierta interamericana.

- Descripción operacional de las variables

Intervención propuesta e Instrumento/s para recolección de los datos

Para la intervención y recopilación de datos de esta revisión sistemática, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos académicas reconocidas, específicamente en PubMed y Google Académico, relacionada con el uso de lisdexanfetamina en pacientes con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) y Trastorno por Atracón. Se aplicarán filtros de tipo de artículo sin restricciones temporales ni de idioma.

- Plan de Análisis de los Datos

- Los artículos fueron minuciosamente escogidos con el propósito de someterlos a un análisis de datos detallado. Cada artículo seleccionado fue sometido a una evaluación que comprendió tanto el título como el resumen. Posteriormente, se llevó a cabo una revisión exhaustiva de cada artículo seleccionado con el fin de adquirir una comprensión profunda de la lisdexanfetamina y la patología previamente mencionada.

- Recursos necesarios

- Computadora

- Internet

- Word

- Programa Zotero

RESULTADOS

Para la búsqueda de los resultados se emplearon los términos Mesh, y los filtros sobre estos términos fueron Clinical Trial y Randomized Controlled Trial, sin filtro de tiempo y sin restricción de idioma. Fueron seleccionados 8 artículos posterior a una lectura exhaustiva de los resúmenes (abstracts) usando nuestros criterios de inclusión y exclusión. Estos artículos fueron:

1. Crecimiento y pubertad en un estudio abierto de 2 años de duración sobre dimesilato de lisdexanfetamina en niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Tobias Banaschewski, Mats Johnson, Peter Nagy, Isabel Hernández Otero, César A Soutullo, Brian Yan, Alessandro Zuddas, David R Coghill

Fecha: Mayo 2018

Las personas elegidas para participar eran niños en edades de 6 a 12 años y adolescentes de 13 a 17 años, dentro de los candidatos posibles se eligieron algunos que habían participado de estudios anteriores, pero fueron excluidos si habían sido despedidos de un contrato anterior o incumplimiento del protocolo o había

experimentado un evento adverso que llevó a la interrupción pasada de un estudio.

Los 314 participantes inscritos 202 niños (64,3%); 112 adolescentes (35,7%) recibieron al menos una dosis de LDX y se incluyeron en la población del análisis de seguridad. De ellos, 124 personas (39,5%) habían participado en un estudio LDX antecedente y 190 (60,5%) fueron inscritos directamente. El estudio completo de dos años fue finalizado por 191 participantes (60,8%). Este fue un estudio abierto y no controlado, los participantes recibieron una dosis una vez al día de LDX (30, 50 o 70 mg) durante hasta 104 semanas, lo que comprende una optimización de la dosis de 4 semanas período seguido de un mantenimiento de dosis de 100 semanas. Durante la optimización de la dosis, hubo un ajuste de la dosis semanal de 20 mg/día (a partir de una dosis inicial de 30 mg/día en la semana 0), hasta alcanzar un nivel aceptable respuesta (definida como una reducción del 30% en el ADHDRS Puntuación total IV junto con una Impresión Clínica Global- Puntuación mejorada de 1 o 2 con lado tolerable efectos) se obtuvo con una dosis de LDX entre 30 y 70 mg/día. Se le indicó que tomara su dosis de LDX cada mañana al despertar (aproximadamente a las 07:00 h).

En el transcurso de este estudio de 2 años de LDX en niños y adolescentes con TDAH, el peso y talla media aumentó. Aunque los déficits en comparación con la población de los CDC se observaron en normas en peso, altura e IMC, en etapa temprana en el estudio y luego se estabilizó. La mayoría de los participantes permanecieron en su etapa inicial de Tanner o cambiaron a una etapa superior y no hubo evidencia de un inicio tardío de la pubertad, aunque un posible retraso en el inicio de la pubertad en algunos individuos no se puede descartar. Estos hallazgos mejoran nuestra comprensión de los efectos de LDX sobre el crecimiento y el desarrollo puberal, y recomendaciones de apoyo para el seguimiento regular del crecimiento y desarrollo de niños, adolescentes que reciben estimulantes como LDX en la práctica clínica.

2. *Eficacia y seguridad de la lisdexanfetamina en niños de preescolar con trastorno por déficit de atención e hiperactividad*

Ann C Childress 1, Eric Lloyd 2, Leslie Jacobsen 3, Lhanoo Gunawardhana 2, Steven A Johnson Jr 2, Robert L Findling

Fecha: Diciembre 2022

El estudio estuvo compuesto por 199 participantes asignados aleatoriamente 5:5:5:5:6 para recibir 5, 10, 20, 30 mg de LDX o PBO, respectivamente. Mínimos cuadrados (LS), la diferencia de tratamiento media (IC del 95%) en la semana 6 entre LDX combinado (10, 20, 30 mg) y PBO fue estadísticamente significativa, siendo los efectos adversos más frecuentes disminución del apetito e irritabilidad.

Los cambios medios de pulso y PA en la semana 6 fueron numéricamente mayores con LDX versus PBO. Se observó en los niños de 4 a 5 años con TDAH, LDX fue más eficaz que PBO para reducir los síntomas. El ES observado parece tener una magnitud menor que la informada en estudios de LDX realizados en niños mayores y adolescentes, como conclusión del estudio el LDX en

general, fue bien tolerado y no se identificaron nuevas señales de seguridad.

3. *Dimesilato de lisdexanfetamina para niños en edad preescolar con trastorno por déficit de atención e hiperactividad*

Ann C. Childress, MD, Robert L. Findling, MD, MBA, James Wu, PhD, Scott H. Kollins, PhD, MS, Yi Wang, PhD, Patrick Martin, MD, and Brigitte Robertson, MD

Fecha: Abril 2020

Este es un estudio de fase 2, multicéntrico, abierto y de optimización de dosis realizado en siete sitios de EE. UU. entre el 15 de abril de 2015 y el 30 de junio de 2016. Los participantes son niños (de 4 a 5 años) que cumplen con los requisitos de Diagnóstico de TDAH. Fueron elegibles las puntuaciones totales de la versión preescolar (ADHD-RS-IV-PS) entre niños y niñas. LDX de etiqueta abierta (duración de 8 semanas) se inició con 5 mg y se tituló a 30 mg hasta alcanzar una dosis óptima. Las evaluaciones incluyeron reacciones adversas emergentes del tratamiento, eventos (TEAE), cambios en los signos vitales, cambios en la puntuación total de ADHD-RS-IV-PS y evaluaciones farmacocinéticas.

Entre 24 participantes, el TEAE informado con mayor frecuencia fue la disminución del apetito (33%). En la semana 8/temprano, al finalizar, la media (desviación estándar) de la presión arterial sistólica y diastólica y los cambios en el pulso, registrando las variaciones. Como parámetros farmacocinéticas se caracterizó la d-anfetamina, un importante metabolito activo de LDX: la exposición a d-anfetamina aumentó con dosis de LDX. En niños en edad preescolar con TDAH, la LDX fue generalmente bien tolerada y redujo los síntomas del TDAH en pacientes de 6 a 17 años.

4. *Eficacia a largo plazo y Seguridad de la lisdexanfetamina Dimesilato en edad escolar. Niños con Déficit de Atención/ Desorden de hiperactividad*

Robert L Findling 1, Ann C Childress, Suma Krishnan, James J McGough

Fecha: Julio 2008

El estudio inscribió 247 niños de 6 a 12 años con diagnóstico de TDAH y antecedentes de los trastornos mentales, los sujetos se trataron con LDX 30, 50 o 70 mg/día durante 4 semanas y luego sometido a tratamiento de mantenimiento durante 11 meses, además de control con la escala de calificación del TDAH y la evaluación clínica constante.

De 272 sujetos que recibieron LDX, 147 completó el estudio. La mayoría de los eventos adversos fueron leve a moderado y ocurrió durante la primera 4 semanas. No hubo resultados clínicamente significativos, cambios en la presión arterial o en el electrocardiograma.

Las puntuaciones medias de la escala de calificación del TDAH mejoraron rápidamente durante las primeras 4 semanas, y se mantuvieron a lo largo del tratamiento.

Tras los resultados obtenidos se llegó a la conclusión de que, en sujetos sometidos a tratamiento de 30, 50 y 70 mg/día a largo plazo LDX es bien tolerado y eficaz en niños con TDAH.

5. *Estudio a largo plazo del dimesilato de lisdexanfetamina en niños y adolescentes japoneses con trastorno por déficit de atención e hiperactividad*

Hironobu Ichikawa, Tasuku Miyajima, Yushiro Yamashita, Masakazu Fujiwara, Akimasa Fukushi, Kazuhiko Saito
Fecha: diciembre 2019

Se evalúa la eficacia y seguridad de la lisdexanfetamina dimesilato (LDX) 30, 50 o 70 mg/d durante 4 semanas en pacientes japoneses de 6 a 17 años con trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH).

De 132 pacientes inscritos, 104 completaron el ensayo. Tratamiento más frecuente relacionados al tratamiento fueron la disminución del apetito (73,5%), insomnio inicial (39,4%) y disminución de peso (22,0%). La mayoría de los TEAE fueron leves (82,6% de los pacientes). No hubo graves reacciones o muertes. Ningún TEAE relacionado con el tratamiento se asoció con la sangre, presión o frecuencia del pulso, y ningún paciente tuvo un intervalo QTcF >500 ms.

No se observaron problemas de seguridad significativos con LDX 30, 50 o 70 mg/d. administrado durante 1 año en niños y adolescentes japoneses con TDAH. LDX era asociado con reducciones a largo plazo en los síntomas y la gravedad del TDAH.

6. *Impulsividad y su relación con el tratamiento con dimesilato de lisdexanfetamina en el trastorno por atracción* Kristi R Griffiths, Leonor Aparício, Taylor A Braund, Jenny Yang, Grace Harvie, Anthony Harris, Phillipa J Hay, Stephen Touyz, Michael R Kohn
Fecha: agosto 2021

Este estudio incluyó cuarenta y un adultos de 18 a 40 años con BED de moderado a grave, para la elección de estos participantes, se realizó cuestionarios y tareas que evaluaban la impulsividad.

Los cuestionarios realizados fueron al inicio del estudio y después de 8 semanas de tratamiento con 50 a 70 mg de LDX. También se evaluaron veinte controles sanos de la misma edad en dos momentos temporales, ideal para realizar una comparación normativa entre estos grupos. Los datos fueron analizados utilizando modelos lineales mixtos. Los participantes con BED mostraron una mayor impulsividad motora, de no planificación, cognitiva y relacionada con los alimentos en comparación a los del grupo control, pero no hubo diferencias en las medidas objetivas de impulsividad basadas en tareas. El estudio mostró que la LDX redujo significativamente la impulsividad relacionada con la comida, los individuos con niveles iniciales más altos de impulsividad motora y pérdida de control sobre las puntuaciones de alimentación experimentaron la mayor reducción en la frecuencia de BED después de 8 semanas de LDX.

Además, hubo asociaciones significativas entre los pacientes tratados y de control sobre la alimentación, en función a la impulsividad no planificada y la frecuencia de BE, estos se redujeron después de 8 semanas de tratamiento con LDX. Estos datos sugieren que medidas subjetivas específicas de impulsividad pueden predecir quién obtendrá el mayor beneficio del tratamiento con LDX y que las reducciones en la frecuencia de BE pueden

moderarse mediante reducciones simultáneas en la impulsividad no planificada.

7. *Eficacia y seguridad de la lisdexanfetamina para el tratamiento de adultos con trastorno por atracción de moderado a grave: un ensayo clínico aleatorizado* Susan L McElroy 1, James I Hudson 2, James E Mitchell 3, Denise Wilfley 4, M Celeste Ferreira-Cornwell 5, Joseph Gao 5, Jiannong Wang 6, Timothy Whitaker 5, Jeffrey Jonas 7, Maria Gasior 5

Fecha: marzo 2015

Este estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego, en grupos paralelos, ensayo clínico controlado con placebo se inició en 31 sitios de EE. UU.

Adultos (de 18 a 55 años) que cumplieron con el diagnóstico para BED fueron elegidos. El diagnóstico fue confirmado utilizando el módulo de trastornos alimentarios (módulo H), se usó como criterio adicional de elección un índice de masa corporal de al menos 25 y no mayor a 45 (calculado como peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado).

Se administró dimesilato de lisdexanfetamina en dosis de 30, 50 o 70 mg/día o placebo se proporcionaron a los participantes del estudio (1:1:1). Las dosis se ajustaron durante 3 semanas y se mantuvieron durante 8 semanas. Se hizo un seguimiento a los participantes, evaluando el cambio en las conductas de atracones (BE) medido como días por semana (desde el inicio hasta la semana 11) con un modelo de efectos mixtos

En este estudio los grupos de tratamiento de 50 y 70 mg/d demostraron eficacia en comparación con el grupo placebo en cuanto a disminución de días de BE, cese de BE y mejoría global. El perfil de seguridad fue generalmente consistente con hallazgos previos en adultos con déficit de atención/desorden de hiperactividad.

8. *Eficacia y seguridad del dimesilato de lisdexanfetamina en niños con déficit de atención/hiperactividad. Trastorno y uso reciente de metilfenidato*

Rakesh Jain • Thomas Babcock • Teodor Burtea • Bryan Dirks • Ben Adeyi • Brian Scheckner • Robert Lasser • John Renna • Don Duncan

Fecha: mayo 2013

Se realizaron 2 estudios en simultáneo, el estudio 1 (7 semanas; diseño abierto) y el estudio 2 (aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, crossover, diseño de escuela de laboratorio).

Los participantes son niños matriculados de 6 a 12 años con TDAH y escala de calificación IV del TDAH inicial (ADHD-RSIV) puntuación total C28. Ambos estudios excluyeron niños cuyo tratamiento previo al TDAH proporcionó un control eficaz de los síntomas del TDAH con un perfil de seguridad aceptable.

En conclusión, para niños con TDAH que previamente tratados con MPH, LDX puede ser una eficaz opción de tratamiento, al reducir significativamente síntomas de TDAH, mejora de la FE y expresión emocional, así como la atención y comportamiento en el ambiente de la escuela o laboratorio.

DISCUSIÓN

El uso de la lisdexanfetamina (LDX) en el tratamiento de trastornos alimentarios y en trastornos de la atención, así como su uso en la abstinencia de metanfetamina ha suscitado un creciente interés en la comunidad médica y científica en los últimos años. Este compuesto se ha destacado por su eficacia en el Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) y el Trastorno por Atracción (BED), y se están investigando sus posibles aplicaciones en la abstinencia de metanfetamina.

Por lo tanto, es esencial comprender a fondo su mecanismo de acción, los efectos secundarios potenciales a largo plazo y su impacto en la salud en general. Este trabajo respalda la elección de la lisdexanfetamina como tema de debate en el ámbito científico para el tratamiento efectivo de dichas enfermedades.

Pero los beneficios y posibles perjuicios a corto, mediano y largo plazo después del uso de la medicación en pacientes precozmente diagnosticados con TDAH y Trastornos de compulsión alimentaria han generado grandes controversias, para resolver estas preguntas se realizó una investigación profunda sobre estos temas determinando que la LDX es un tratamiento seguro y el hallazgo principal de este estudio fue que en niños en etapa preescolar diagnosticados con TDAH (diagnóstico temprano, entre 4 a 5 años) la LDX fue bien tolerada, con pocos casos de efectos adversos y una mayor efectividad frente a otros tratamientos.

En un estudio de titulación cruzada, de niños menores de 6 años, controlado durante 3 a 4 semanas de tratamiento con LDX se asoció con mayores reducciones en los síntomas del TDAH que el tratamiento convencional. Este tratamiento ya se ha evaluado más ampliamente en niños mayores, con excelentes resultados publicados por estudios realizados en niños de 6 a 12 años diagnosticados con TDAH, con dosis fijas de LDX (30, 50 o 70 mg) produce reducciones sintomatológicas significativas y mayores en el total de ADHD-RS-IV. Los hallazgos en la eficacia de este estudio son similares a los de estudios publicados sobre LDX15 y otras farmacoterapias para el TDAH en niños en edad preescolar, mostrando la gran eficacia y potencial del uso de LDX en diagnósticos tempranos.

Como se esperaba, el registro de discontinuidad del tratamiento por eventos adversos fue mayor que el placebo, tanto de LDX como para todos los estimulantes; sin embargo, para LDX estaba en el límite estadísticamente significativo. Sin embargo, en los estudios mostrados, no superan el 20% y esto se justifica en que pudieron ser debido a diferentes métodos de dosificación (fijos frente a titulación); sin embargo, no es esencial para la práctica clínica, porque se resuelve ajustando la dosis a una dosis óptima.

Cabe señalar que algunos de los efectos adversos ocurren durante un período más prolongado, lo que significa que los resultados positivos deben tratarse con especial precaución porque los ensayos fueron en ensayos de corta duración. Otra cosa importante para destacar es que la calidad y el riesgo de sesgo de la evaluación fueron un factor importante, la mayoría de los investigadores en los ensayos clínicos atribuyeron alto riesgo de sesgo.

CONFLICTOS DE INTERÉS

En este estudio se declara que no existe ningún conflicto de intereses que pueda influir en la validez o interpretación de los resultados obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stuhec M, Lukić P, Locatelli I. Efficacy, Acceptability, and Tolerability of Lisdexamfetamine, Mixed Amphetamine Salts, Methylphenidate, and Modafinil in the Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. febrero de 2019;53(2):121–33.
2. Herrero MJP, Hierro RS. Seguimiento de los efectos de una intervención psicosocial sobre la adaptación académica, emocional y social de niños con TDAH.
3. Childress AC, Lloyd E, Jacobsen L, Gunawardhana L, Johnson SA, Findling RL. Efficacy and Safety of Lisdexamfetamine in Preschool Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. diciembre de 2022;61(12):1423–34.
4. Quintero J, Gutiérrez-Casares JR, Álamo C. Molecular Characterisation of the Mechanism of Action of Stimulant Drugs Lisdexamfetamine and Methylphenidate on ADHD Neurobiology: A Review. *Neurol Ther*. diciembre de 2022;11(4):1489–517.
5. Torres-Acosta N, O’Keefe JH, O’Keefe CL, Lavie CJ. Cardiovascular Effects of ADHD Therapies. *J Am Coll Cardiol*. agosto de 2020;76(7):858–66.
6. Findling RL, Childress AC, Krishnan S, McGough JJ. Long-Term Effectiveness and Safety of Lisdexamfetamine Dimesylate in School-Aged Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *CNS Spectr*. julio de 2008;13(7):614–20.
7. Padilha SCOS, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. octubre de 2018;27(10):1335–45.
8. Griffiths KR, Aparício L, Braund TA, Yang J, Harvie G, Harris A, et al. Impulsivity and Its Relationship With Lisdexamfetamine Dimesylate Treatment in Binge Eating Disorder. *Front Psychol*. 31 de agosto de 2021;12:716010.
9. Schneider E, Higgs S, Dourish CT. Lisdexamfetamine and binge-eating disorder: A systematic review and meta-analysis of the preclinical and clinical data with

a focus on mechanism of drug action in treating the disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* dezembro de 2021;53:49–78.

10. Acheson LS, Ezard N, Lintzeris N, Dunlop A, Brett J, Rodgers C, et al. Lisdexamfetamine for the treatment of acute methamphetamine withdrawal: A pilot feasibility and safety trial. *Drug Alcohol Depend.* dezembro de 2022;241:109692.