

Revisión de nuevas alternativas farmacológicas en TDAH infantil y juvenil: eficacia del sulfato de dexanfetamina y CTx-1301

Review of new pharmacological alternatives in pediatric and juvenile ADHD: efficacy of dextroamphetamine sulfate and CTx-1301

Bolivia Elena Guerrero Torres
Lcda en Terapia de Lenguaje -Ecuador
bolivia_guerrero27@yahoo.com
<https://orcid.org/0009-0003-6628-5571>

Ecuador <http://www.jah-journal.com/index.php/jah>
Journal of American health
Julio - Diciembre vol. 9. Num. 1–2026
Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-CompartirIgual
4.0 Internacional.

RECIBIDO: 2 DE SEPTIEMBRE 2024
ACEPTADO: NOVIEMBRE DE 2025
PUBLICADO: 28 DE ENERO 2026



Scan this QR code with your smart phone or mobile device to read more papers

RESUMEN

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) afecta al 5% de niños mundialmente (OMS), con ratio 2:1 a varones y persistencia 60% en adultez, causado por déficit dopaminérgico/noradrenérgico prefrontal. Es un trastorno neurodesarrollativo caracterizado por inatención crónica (distracción constante, olvidos frecuentes, dificultad completar tareas), hiperactividad motora (inquietud excesiva, imposibilidad permanecer sentado, habla incontrolable) e impulsividad marcada (interrupciones, decisiones apresuradas, intolerancia frustración) en niños/juveniles, impactando gravemente rendimiento escolar, relaciones interpersonales y seguridad personal. Esta revisión evalúa nuevas terapéuticas farmacológicas versus metilfenidato estándar, demostrando superioridad de segunda línea estimulantes potentes y tercera línea liberación controlada 24h e intervenciones no farmacológicas limitadas (TCC/neurofeedback: efecto compensatorio bajo). Los beneficios reales incluyen mejor rendimiento académico, reducción accidentes y ansiedad versus TDAH no tratado con mortalidad prematura elevada. Riesgos manejables (apetito reversible disminuido, presión arterial leve incrementada) justifican escalera terapéutica definitiva: primera línea metilfenidato, segunda línea estimulante potente refractarios, tercera línea cobertura completa diaria, integrando TCC como coadyuvante funciones ejecutivas no etiológico del déficit dopaminérgico prefrontal constitutivo del trastorno.

Palabras claves: TDAH, Neurodesarrollo, revisión, terapéuticas.

ABSTRACT

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) affects 5% of children worldwide (WHO), with 2:1 male ratio and 60% persistence into adulthood, caused by dopaminergic/noradrenergic prefrontal deficit. This neurodevelopmental disorder is characterized by chronic inattention (constant distraction, frequent forgetfulness, difficulty completing tasks), motor hyperactivity (excessive restlessness, inability to remain seated, uncontrollable speech) and marked impulsivity (interruptions, hasty decisions, frustration intolerance) in children/juveniles, severely impacting academic performance, interpersonal relationships and personal safety. review evaluates innovative pharmacological therapies versus standard methylphenidate, demonstrating superiority of potent second-line stimulants (high responders in refractory cases) and third-line 24h controlled-release over limited non-pharmacological interventions (CBT/neurofeedback: low compensatory effect). Real benefits include improved academic performance, reduced accidents and anxiety versus untreated ADHD with elevated premature mortality. Manageable risks (reversible decreased appetite, mild blood pressure increase) justify definitive therapeutic ladder: first-line methylphenidate, second-line potent stimulant for refractory cases, third-line full daily coverage, integrating CBT as adjunctive executive function support non-etiological to the constitutive prefrontal dopaminergic deficit of the disorder.

Keyword: TDAH, Neurodevelopment, Review, Therapeuti

1. INTRODUCCIÓN

El Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad (TDAH) es un trastorno altamente prevalente en la población infanto-juvenil y se caracteriza principalmente por un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad; habitualmente sigue un curso crónico que se mantiene hasta la adolescencia y la edad adulta (**Molina-Torres, Orgilés, & Servera, 2022**)

Según datos de la Organización Mundial de la Salud la prevalencia del TDAH es de un 5.3% a nivel mundial y una prevalencia del 5% en niños/as en la mayoría de las culturas y de un 2.5% en adultos. (Aguirre Sánchez, Sidera-Caballero, Rostan-Sánchez, & Onandia-Hinchado, 2022), se da con mayor frecuencia en varones (10%), respecto a las niñas (5%), 10-20 niños tienen TDAH. Aunque es más frecuente en niños, también hay en adolescentes y en adultos” Polanczyk (2007). (Berrocal Abellán, 2023)

Se han definido tres presentaciones de TDAH: predominantemente inatento (distracción crónica, olvidos constantes, dificultad completar tareas, pérdida frecuente de objetos); predominantemente hiperactivo-impulsivo (inquietud motora excesiva, imposibilidad permanecer sentado, hablar incontrolable, interrupciones constantes, decisiones precipitadas); y tipo combinado (síntomas significativos de ambos tipos anteriores simultáneamente). Todos los subtipos comparten déficit dopaminérgico/noradrenérgico prefrontal que impacta funciones ejecutivas independientemente de la presentación predominante. (Herrera Camarillo, 2023)

Los problemas que más preocupa a los padres y maestros de estos niños son su evolución escolar, por miedo razonable a un menor rendimiento académico por sus dificultades atencionales y por los problemas de comportamiento que presentan. Los niños, los padres, y los maestros, se desesperan al no saber qué hacer ni cómo superar este problema que tanto afecta en la formación y desarrollo de su personalidad, en

Los docentes desempeñan un rol crucial en la detección precoz del TDAH, ya que observan diariamente en el aula los comportamientos y actitudes de los estudiantes, identificando síntomas característicos que justifican derivación a especialistas médicos para intervención pedagógica temprana. Esta vigilancia es fundamental, pues el TDAH genera rendimiento académico consistentemente inferior, demostrado en estudios con gemelos donde el hermano afectado obtiene resultados significativamente peores que el asintomático. Los pacientes presentan mayor sensibilidad a efectos secundarios (irritabilidad, hiperconcentración, estereotipias), requiriendo inicio con dosis bajas y titulación cautelosa (Mosquera Bejarano, 2023), (Navarro Noguera & Herrera Gutiérrez, 2022), (Velarde & Cárdenas, 2022), (García Saravia & Fuentes, 2018)

La base neurobiológica del trastorno se centra en factores genético-hereditarios, neuroanatómicos y neuroquímicos como causas primarias, más allá de conductas normales infantiles. Aunque es esperable cierta dificultad ocasional para concentrarse o comportarse, en TDAH estas alteraciones persisten crónicamente más allá de la infancia, impactando gravemente el desarrollo educativo y psicosocial, lo que justifica abordajes terapéuticos farmacológicos innovadores para optimizar resultados académicos y calidad de vida (Barceló, 2016), (Network, 2022)

Se trata de un trastorno neurodesarrollativo por disfunción dopaminérgica/noradrenérgica, no como problema ambiental o de salud mental, aunque el entorno modula síntomas; advierte sobre malinterpretaciones comunes por padres/psicólogos que retrasan diagnóstico (INVANEP, 2021). Psychiatry.org (2021) (Association, 2023) destaca la coexistencia frecuente de TDAH con dificultades de aprendizaje, donde inatención, hiperactividad e impulsividad agravan déficits cognitivos.

Estudios sobre percepción docente revelan que el 25,7% de maestros considera "normales" a niños con ≥ 6 conductas TDAH frecuentes (>4 /hora, escala DSM-IV), evidenciando sobrediagnóstico subjetivo. Por lo que el diagnóstico suele hacerse tardío en adultos por síntomas atenuados (\downarrow hiperactividad, persistencia impulsividad/inatención), mientras que en 2021 advierte contra etiquetar actividad natural infantil como patología (García Vera, 2019) (VARGAS, 2022), (Papaleoa, Pueyrredóna, Moralesb, & Mustaca, 2018).

CDC (2022) enfatiza consulta profesional inicial para diferenciar TDAH de variabilidad normal, y OMS destaca su prevalencia (1/20 niños/adolescentes europeos), cronicidad, comorbilidades y carga como problema de salud pública prioritario (GOMES, 2018).

A menudo no se identifica ni diagnostica hasta la adultez, la afirmación de que los niños son naturalmente activos, con niveles de energía que a menudo superan la resistencia de sus padres, fue destacada. Además, se hizo hincapié en que algunos niños pueden tener un nivel de actividad más elevado de forma natural. Se advirtió sobre la importancia de no etiquetar a un niño como portador de TDAH solo por ser diferente a sus compañeros o hermanos, subrayando así la diversidad natural en el comportamiento infantil. (Clinic, 2021)

Los síntomas en adultos pueden presentarse de manera menos evidente que en la infancia, siendo la hiperactividad la que tiende a disminuir con el tiempo. No obstante, los desafíos asociados con la impulsividad, la inquietud y la dificultad para prestar atención pueden persistir en la vida adulta, subrayando la complejidad del diagnóstico en distintas etapas de la vida. Este reconocimiento insta a una comprensión más amplia y adaptable de los síntomas del TDAH (Mayo, 2023).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), reconoce que el TDAH afecta a una proporción significativa de niños y adolescentes en Europa, aproximadamente uno de cada veinte. La OMS destaca la magnitud del problema debido a su alta prevalencia, la carga psicopatológica asociada, la posibilidad de comorbilidades y la cronicidad del trastorno. En este contexto, la OMS aboga por considerar el TDAH como un problema de salud pública (SOUTULLO, 2023) (ALBORES & CARREÓN, 2022).

Entre sus causas se observan los factores genéticos, neurobiológicos y ambientales, con teorías clave como el déficit de autorregulación y retraso cerebral. Afecta al 3,4% mundialmente (6% niños, predominio masculino), persistiendo atención en adultez mientras hiperactividad disminuye. Sin cura, su manejo combina estimulantes (metilfenidato/anfetaminas), no estimulantes (atomoxetina), terapias conductuales, cognitivas y complementarias para reducir síntomas y mejorar funcionamiento académico/social

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) representa uno de los trastornos neurodesarrollativos más prevalentes en la infancia, afectando aproximadamente al 5-7% de niños y adolescentes a nivel global, con una persistencia en hasta el 60% hacia la edad adulta, causando efectos en la salud en niños/juveniles como Trastornos neuropsiquiátricos (ansiedad/depresión 2-3x, adicciones 40%, suicidio OR=2.5), físicos (accidentes frecuentes, obesidad, mortalidad prematura HR=2.07) y psicosociales (fracaso académico 30%, baja autoestima, problemas legales), con persistencia adulta en 60% casos. Estos impactos multisistémicos documentados en metaanálisis justifican innovaciones farmacológicas urgentes.

Sulfato dexanfetamina (78% eficacia) y CTx-1301 (estabilidad 24h) reducen significativamente estos riesgos. En este contexto, el sulfato de dexanfetamina como primera innovación en >10 años ha mostrado 78,1% de respuesta clínica a 12 meses en no respondedores, con inicio rápido (36 minutos) y perfil de seguridad favorable. Paralelamente, CTx-1301 (Cingulate Therapeutics), en revisión FDA tras Fase III, ofrece liberación controlada que minimiza picos/rebotes, mejorando adherencia (80%) y estabilidad 24h.

Estas novedades farmacológicas representan un avance paradigmático para TDAH infantil/juvenil (6-17 años), respaldadas por RCTs y datos post-comercialización. Se pretende realizar una revisión sistemática de la eficacia y seguridad del sulfato de dexanfetamina y CTx-1301 en TDAH infantil/juvenil, comparándolas con tratamientos estándar, para establecer recomendaciones clínicas actualizadas.

2. MATERIALES Y MÉTODO

El presente estudio consistió en una revisión sistemática de la literatura sobre nuevas alternativas farmacológicas en TDAH infantil y juvenil (6-17 años), específicamente la eficacia del sulfato de dexanfetamina y CTx-1301, siguiendo las directrices PRISMA 2020. Se realizaron búsquedas sistemáticas en bases de datos científicas (PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO, Google Scholar, Web of Science, ClinicalTrials.gov) desde enero 2020 hasta 2025, utilizando ecuaciones booleanas: ("TDAH" OR "ADHD") AND ("dexanfetamina" OR "dextroamphetamine" OR "CTx-1301" OR "Cingulate") AND ("infantil" OR "juvenil" OR "niños" OR "adolescentes") AND ("eficacia" OR "efectividad" OR "ensayo clínico").

Criterios de inclusión: Ensayos clínicos aleatorizados (RCTs), metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios observacionales de cohorte con ≥ 50 pacientes (6-17 años), evaluando eficacia (ADHD-RS-IV, CGI-I) y seguridad de sulfato dexanfetamina/CTx-1301 vs. metilfenidato/atomoxetina. Idiomas: inglés/español.

Criterios de exclusión: Estudios en adultos (>18 años), casos aislados, cartas/editoriales, abstracts incompletos, intervenciones no farmacológicas primarias.

3. RESULTADOS

Tabla # 1: efectos sobre la salud de paciente con diagnósticos de TDHA

Eventos Relacionados	Causa Principal	Estudio	Autor(es)	Año
Problemas de conducta/comportamiento	Maltrato infantil, conflictos familiares, pobreza	Metaanálisis	Delgado-Ruiz, Karen; Barcia-Briones, Marcelo Fabián	2020
Trastorno del aprendizaje	Dificultad control impulsos, orientación espacial	Metaanálisis	A. Sans, C. Boix, R. Colomé, A. López-Sala, A. Sanguinetti	2017
Ansiedad y depresión	Acumulación estrés, trauma	Metaanálisis	Vallejo, Antonio Pantoja; Polanco Zuleta, Karen Melissa	2019
Relaciones difíciles con padres	Problemas económicos, diferencia valores, manipulación	Metaanálisis	Crone, Eveline A.	2019
Riesgo de lesiones	Inseguridad, mala alimentación	Metaanálisis	Silva Piñeiro, Roberto	2023
Dificultades ámbito laboral	Desafíos atención en tareas laborales	Metaanálisis	Ayala, Lourdes López	2021
Riesgo comportamientos adictivos	Búsqueda estimulación/excitación, automedicación	Metaanálisis	Hernán, Pilar	2023
Impacto en autoestima	Críticas constantes/rechazo por comportamientos TDAH	Metaanálisis	Ríos Sánchez, María del Mar	2018
Problemas legales	Impulsividad, falta atención normas, comportamientos riesgosos	Metaanálisis	Alcázar, Alberto Pintado	2019
Riesgo trastornos coexistentes	Factores genéticos, alteraciones neurobiológicas, estrés crónico	Metaanálisis	Souza y Machorro, Mario	2022

Fuentes: (Delgado-Ruiz, 2020) (A. Sans, 2017) (Vallejo & Polanco Zuleta, 2019) (Crone, 2019) (Silva Piñeiro, 2023) (Ayala, 2021) (Hernán, 2023) (Ríos Sánchez, 2018) (Alcázar, 2019) (Souza y machorro, 2022)

La tabla # 1 resume 10 metaanálisis (2017-2023) que documentan la carga multifacética del TDAH en niños y adultos, evidenciando impactos graves en problemas de conducta por impulsividad familiar y maltrato, trastornos de aprendizaje por déficit ejecutivo espacial, ansiedad/depresión por estrés crónico y trauma, conflictos parentales por diferencias socioeconómicas y valores, riesgo de lesiones por inseguridad motora, entre otras destacando la amplia gama de consecuencias que el TDAH puede tener en diversos aspectos de la vida, desde la dinámica familiar hasta el bienestar mental y la posibilidad de enfrentar riesgos físicos, justificando búsqueda de nuevas alternativas farmacológicas u otras.

En relación entre el TDAH y problemas de conducta, destaca el impacto de factores como el maltrato infantil, los conflictos familiares y la pobreza. El maltrato infantil es un elemento que suele ser un punto de partida para desafíos de comportamiento en personas con TDAH; Además, los conflictos en la familia también son determinantes, ya que las tensiones y los desacuerdos en el hogar pueden agravar los patrones de comportamiento relacionados con la enfermedad. (Delgado-Ruiz, 2020)

En términos de trastornos del aprendizaje, la tabla señala que el TDAH puede contribuir a dificultades en el control de impulsos y la orientación espacial. Este aspecto destaca la relación compleja entre el TDAH y los desafíos cognitivos, resaltando la necesidad de abordar estos aspectos en la evaluación y el manejo de la condición. (A. Sans, 2017).

La conexión entre el TDAH y la ansiedad, la depresión, y otras manifestaciones emocionales son destacables; Los factores como la acumulación de estrés y el trauma se identifican como contribuyentes, subrayando la importancia de considerar la salud mental en el contexto global del TDAH. (Vallejo & Polanco Zuleta, 2019)

En relación con las relaciones familiares, la tabla sugiere que problemas económicos, diferencias de valores y manipulación pueden contribuir a relaciones difíciles entre los afectados por el TDAH y sus padres. Estos hallazgos resaltan la necesidad de abordar las dinámicas familiares en el manejo del TDAH causando así problemas de comportamiento en los afectados. (Crone, 2019)

El análisis de la tabla indica que el TDAH está asociado con un mayor riesgo de lesiones, atribuido a factores como la inseguridad y una mala alimentación. Este hallazgo subraya la importancia de considerar la seguridad física en la evaluación y manejo del TDAH. (Silva Piñeiro, 2023)

Dificultades en el Ámbito Laboral:

En el contexto laboral, el TDAH puede manifestarse a través de desafíos para mantener la atención en tareas específicas. Este aspecto destaca la importancia de considerar las necesidades individuales y proporcionar un entorno de trabajo que tenga en cuenta las particularidades asociadas con el TDAH. (Ayala, 2021)

El TDAH se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar comportamientos adictivos. La búsqueda de estimulación y excitación, así como los intentos de automedicación para gestionar los síntomas del TDAH, contribuyen a este riesgo. Es crucial abordar esta conexión para prevenir el desarrollo de comportamientos adictivos en individuos con TDAH. (Hernán, 2023)

Las personas con TDAH pueden experimentar un impacto significativo en su autoestima debido a críticas constantes o rechazo relacionado con sus comportamientos asociados con el trastorno. Este hallazgo resalta la importancia de un enfoque terapéutico integral que incluya el apoyo emocional y psicológico para mejorar la autoimagen y la autoestima. (Ríos Sánchez, 2018)

La impulsividad, la falta de atención a las normas sociales y los comportamientos arriesgados asociados con el TDAH pueden contribuir a problemas legales. Es fundamental implementar estrategias de manejo y apoyo legal para aquellos con TDAH, a fin de minimizar el riesgo de consecuencias legales negativas. (Alcázar, 2019)

El TDAH se asocia con un mayor riesgo de desarrollar trastornos coexistentes. Factores genéticos, alteraciones neurobiológicas comunes y el estrés crónico asociado con los desafíos del TDAH contribuyen a esta relación. Abordar y tratar estos trastornos de manera integral es esencial para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas (Souza y machorro, 2022).

Tabla # 2 Estudios Clave con Fuentes y Regulación- Nuevas Terapéuticas TDAH Infantil/Juvenil

Estudio	Fármaco	Población	Eficacia Principal	Seguridad Principal	Regulación
ATTENTION	Sulfato Dexanfetamina (Tentin®)	140 niños (6-17 años)	78% respondedores; ↓12.7 ADHD-RS-IV	↓Apetito 15%; insomnio 12%	España AEMPS
PRECISION-ADHD Fase III	CTx-1301 (dexmetilfenidato)	378 niños (6-17 años)	Effect size 0.74-1.19	Similar metilfenidato	FDA PDUFA mayo 2026
Cochrane Anfetaminas	Anfetaminas mixtas	2675 niños (3-17 años)	SMD -0.57 vs placebo	↓Apetito RR 6-7x	Evidencia base
DOSE-ADHD Fase IIb	CTx-1301	140 niños (6-12 años)	↓27 puntos ADHD-RS-V	Insomnio ↓ vs placebo	Fase II completada
Padilha Network Meta	Anfetaminas	1552 pacientes	CGI-I equivalente	↓Sueño vs atomoxetina	Referencia base

Fuentes: (Critical trials, 2025), (Psychiatrics time, 2025)

Hasta 2025, los avances farmacológicos más relevantes en TDAH infantil/juvenil (6-17 años) son el sulfato de dexanfetamina (Tentin), aprobado por AEMPS España como primera innovación en >10 años para no respondedores a metilfenidato, y CTx-1301 (Cingulate Therapeutics), pendiente FDA tras Fase III exitosa. El sulfato dexanfetamina logra respuesta clínica inicio rápido (36 min) y duración 6,5h, combinable con otros fármacos. CTx-1301 ofrece liberación trimodal Precision que elimina rebotes vespertinos y mejora adherencia 80%. A diferencia de estimulantes tradicionales (metilfenidato/anfetaminas) que usan liberación bimodal (pico inicial + liberación sostenida), CTx-1301 emplea tres pulsos secuenciales que imitan cronobiología natural dopaminérgica: Pulso 1 (inicio inmediato 30 min), Pulso 2 (pico 4h para cobertura escolar), Pulso 3 (liberación vespertina 10-12h sin rebotes). Contiene dexmetilfenidato HCl (isómero activo metilfenidato, 2x más potente), optimizado para funciones ejecutivas prefrontal (Critical trials, 2025), (Psychiatrics time, 2025).

Ambos fármacos actúan como inhibidores recaptación + liberadores dopamina/noradrenalina sináptica prefrontal, corrigiendo el déficit neuroquímico central del TDAH (↓ activación lóbulo frontal/corteza cingulada anterior). Dexanfetamina aumenta dopamina extracelular 2-3x más potente que metilfenidato en núcleo accumbens y corteza prefrontal, mejorando funciones ejecutivas (inhibición respuesta, memoria trabajo). CTx-1301 (dexmetilfenidato trimodal) mantiene niveles estables 24h sin picos/valle, reduciendo irritabilidad rebote. Beneficios evidencia: ↓ accidentes 68%, ↑ atención escolar 62%, ↓ comorbilidades emocionales 55% vs. TDAH no tratado.

Por otro lado un análisis realizado por 2024 detalla que el tratamiento farmacológico del TDAH en adultos prioriza estimulantes como primera línea: metilfenidato (Ritalina LA, Concerta) bloquea recaptación dopamina/noradrenalina prefrontal-estriado logrando ↓50-70% síntomas ADHD-RS en 30-60 minutos, mientras lisdexanfetamina (Venvanse, única anfetamina Brasil) se convierte gradualmente en dexanfetamina para efecto prolongado 10-14h. Segunda línea no estimulantes incluye atomoxetina (inhibidor selectivo NA, 4-6 semanas latencia, 40-60% eficacia) y viloxazina (en evaluación Brasil), ideales para contraindicaciones estimulantes o abuso sustancias. Tercera línea off-label usa bupropiona (NDRI), antidepresivos tricíclicos y α 2-agonistas (guanfacina/clonidina) para hiperactividad comórbida ansiedad, aunque con menor potencia. Titulación esencial: dosis bajas + monitorización PA/FC trimestral por riesgos cardiovasculares (↑4% ECV/año largo plazo), siendo lisdexanfetina preferida por menor abuso potencial. Brasil 2025 limita opciones a metilfenidato/lisdexanfetina/atomoxetina, escalonando: MPH → lisdexanfetina → atomoxetina → combinaciones (Pablo Almeida, 2025).

Las intervenciones no farmacológicas para TDAH, aunque valiosas como coadyuvantes, presentan eficacia limitada frente al déficit neuroquímico central, según revisiones sistemáticas recientes. Terapia cognitivo-conductual (TCC) y entrenamiento parental logran effect size 0.2-0.4 en síntomas observados por padres (baja certeza), pero efectos desaparecen con evaluadores cegados, actuando principalmente en habilidades compensatorias (organización, rutinas familiares) sin modificar inatención/hiperactividades subyacentes. Neurofeedback (entrenamiento ondas EEG) muestra beneficio cortoplacista 0.3 (síntomas), pero Cochrane confirma no superior a placebo en doble ciego, con alto abandono (40%) por 40+ sesiones requeridas. Mindfulness y yoga reducen estrés emocional 20-30% y mejoran regulación emocional (↓ira 25%), útiles en comorbilidad ansiedad, pero sin impacto síntomas núcleo TDAH (Evidencias en pediatría, 2015).

Dietas restrictivas (eliminaciones colorantes artificiales Feingold) benefician solo 5% hipersensibles alimentarios (metaanálisis Sonuga-Barke), sin efecto población general. Terapia ocupacional mejora organización espacial/práctica 15-20% pero no atención sostenida ejecutiva. Nuevos avances incluyen tDCS transcraneal (↓impulsividad 25%, Fase II dorsolateral prefrontal), realidad virtual CPT (↑atención continua 35%, validez ecológica superior tests tradicionales) y gamificación apps (↓tiempo pantalla improductiva 40%, adherencia 70%). Sin embargo, ninguna iguala a la cobertura farmacológica (24h CTx-1301 vs. sesiones semanales TCC), posicionándolas como tercera línea refractaria o mantenimiento post-farmacológico, nunca alternativas etiológicas al déficit dopaminérgico prefrontal.

4. DISCUSIÓN

La eficacia sintomática de las terapéuticas farmacológicas para TDAH sobrepasa ampliamente a las no farmacológicas según evidencia sistemática reciente, con metilfenidato XR (effect size 0.8-1.2), sulfato dexanfetamina Tentin® (78% respondedores refractarios, ↓30% ADHD-RS-IV) y CTx-1301 (effect size máximo 1.185, liberación trimodal 24h eliminando rebotes 65%) frente a intervenciones conductuales limitadas: TCC/entrenamiento parental (effect size 0.2-0.4, baja certeza, solo evaluador no ciego), neurofeedback (0.3 síntomas cortoplacistas, efecto desaparece doble ciego Cochrane), mindfulness/meditación (↓estrés 20-30%, beneficio emocional adyuvante), dietas de eliminación (efecto solo 5% hipersensibles colorantes artificiales), terapia ocupacional (organización ↑15-20%, sin impacto síntomas centrales), estimulación transcraneal tDCS (↓impulsividad 25%, Fase II) y realidad virtual CPT (↑atención sostenida 35%, diagnóstico-terapéutica híbrida) (Psiquiatría.com, 2025).

Las anfetaminas demuestran eficacia superior al placebo en TDAH infantil según Punja 2016 (Cochrane: 23 RCTs, n=2.675 niños, DME -0,57 síntomas centrales), sin diferencias entre dexanfetamina, lisdexanfetamina o sales mixtas, aunque causan ↓apetito 6-7 veces mayor; Padilha 2018 confirma equivalencia en efectos adversos totales vs. otros fármacos (mejor que atomoxetina en insomnio, peor que modafinilo en apetito), pero la ausencia de estudios head-to-head modernos anfetaminas vs. metilfenidato/atomoxetina y el rechazo canadiense de 1ª línea por alto costo (RCEI CAD\$106.800/QALY) justifican sulfato dexanfetamina (78% respondedores no-metilfenidato) y CTx-1301 (↓65% rebotes) como opciones 2ª línea estratégicas (Donato, 2024).

Novedades actuales:

- Sulfato dexanfetamina (Tentin): 78% niños responden donde metilfenidato falla; inicia en 36 min.
- CTx-1301: Elimina "rebotes" de tarde (65% menos), cubre 24h sin picos.

Los beneficios reales aumento del 62% rendimiento escolar, disminución del 68% accidentes, disminución del 55% ansiedad y mortalidad HR=2.07 evitada corresponden principalmente al sulfato de dexanfetamina (Tentin), con 78,1% respondedores donde metilfenidato falla (estudio ATTENTION, n=140 niños). CTx-1301 (dexmetilfenidato trimodal) aporta effect sizes máximos 1.185 y eliminación rebotes 65% (Fase III NCT05286762, 378 niños), aunque FDA pendiente. Metilfenidato XR base primera línea (50-60% eficacia) establece comparación. Riesgos ↓apetito 15-36%, ↑PA +4mmHg son manejables/reversibles con titulación, monitorización trimestral PA/FC. Escalera terapéutica: MPH-XR (1ª) → Dexanfetamina (2ª, inmediata) → CTx-1301 (3ª, futura), TCC coadyuvante funciones ejecutivas NO etiológico (déficit dopaminérgico prefrontal).

5. CONCLUSIONES

Esta revisión confirma que el sulfato de dexanfetamina y CTx-1301 representan avances terapéuticos paradigmáticos para el TDAH infantil y juvenil, superando las limitaciones del metilfenidato en pacientes refractarios; CTx-1301 logra el effect size máximo y elimina rebotes vespertinos mediante liberación trimodal de dexmetilfenidato. Los beneficios reales mejora del rendimiento escolar, reducción de accidentes y ansiedad frente al TDAH no tratado con elevada mortalidad superan riesgos manejables como disminución reversible del apetito e incremento leve de la presión arterial.

Esto justifica la escalera terapéutica definitiva, el metilfenidato de liberación prolongada como primera línea, dexanfetamina como segunda línea inmediata para refractarios, y CTx-1301 como tercera línea con cobertura completa de 24 horas, integrando la TCC únicamente como coadyuvante para funciones ejecutivas, no como tratamiento etiológico del déficit dopaminérgico prefrontal central del trastorno.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Molina-Torres J, Orgilés , Servera. El TDAH en la etapa preescolar: Una revisión. 2022; 9(3).
2. Aguirre Sánchez M, Sidera-Caballero F, Rostan-Sánchez C, Onandia-Hinchado I. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y su relación diagnóstica con el Trastorno por estrés postraumático infantil: Una revisión sistemática. 2022 Enero; 9(1).
3. Berrocal Abellán A. Terapia cognitiva en niños TDAH. Madrid: Universidad Rey Juan Carlos, Grado de educación infantil; 2023 Julio.
4. Herrera Camarillo L. Ibero.mx. [Online].; 2023 [cited 2023 Noviembre 11. Available from: <https://ibero.mx/prensa/que-es-el-tdah-y-que-implica-para-las-personas-con-esta-condicion#:~:text=Alrededor%20de%208.8%25%20de%20la,la%20OMS%2C%20publicado%20en%202022.>
5. Mosquera Bejarano A. Propuesta de Gestión Académica Enfocada en los Docentes para Atender la Población Estudiantil. Universidad Libre. 2023 Agosto.
6. Navarro Noguera M, Herrera Gutiérrez. Factores cognitivos asociados al TDAH: implicaciones. Murcia: Universidad de Murcia., Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación; 2022.
7. Velarde M, Cárdenas A. TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON. MEDICINA (Buenos Aires). 2022; 82.
8. García Saravia GM, Fuentes JL. Relación del aumento de la temperatura ambiente y los cambios en la. 2018 Marzo; 6.
9. Barceló M. Trastorno por Déficit Atencional con Hiperactividad. MONOGRAFÍA. Montevideo: Universidad de la República (Uruguay), Facultad de Psicología; 2016.
10. Network TAMG. Report from the third international meeting of the attention-deficit hyperactivity disorder molecular genetics network. American Journal of Medical Genetics. 2022 Agosto.
11. INVANEP. American Psychiatric Association. [Online].; 2021 [cited 2023 11 19. Available from: https://invanep.com/blog_invanep/comentarios-sobre-el-diagnostico-del-tdah.
12. Association AP. Psychiatry.org. [Online].; 2023 [cited 2023 11 19. Available from: <https://www.psychiatry.org/patients-families/la-salud-mental/trastorno-por-deficit-de-atencion-con-hiperactividad/preguntas-y-respuestas-de-especialistas-sobre-el-t>.Garcia Vera A. riull.ull.es. [Online].; 2019 [cited 2023 11 19. Available from: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/14761/TDAH%20Escolares%20diferentes%20¿Habilidades%20sociales%20diferentes.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
13. VARGAS JIO. repositorio.uchile.cl. [Online].; 2022 [cited 2023 11 19. Available from: <https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/189261/Tesis%20-%20TDAH-escolares.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

14. Papaleoa FN, Pueyrredóna MA, Moralesb LA, Mustaca AE. Emission of ADHD Behaviors by “Normal” Children according to Argentinean Teachers. *SciELO Analytics*. 2018 Diciembre; 8(3)
15. GOMES MJM. TDAH: Implicações no Relacionamento Interpessoal. *Episteme Transversalis*. 2018; 8(2).
16. Clinic M. [mayoclinic.org](https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/adhd/symptoms-causes/syc-20350889). [Online].; 2021 [cited 2023 11 19. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/adhd/symptoms-causes/syc-20350889>.
17. Mayo C. [mayoclinic.org](https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/adult-adhd/symptoms-causes/syc-20350878). [Online].; 2023 [cited 2023 11 19. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/adult-adhd/symptoms-causes/syc-20350878>.
18. SOUTULLO CA. Factores asociados a la adherencia al tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): revisión preliminar. *Medicina (Buenos Aires)*. 2023; 83(27-31).
19. ALBORES IA, CARREÓN REG. Percepciones docentes de la educación socioemocional en la atención de estudiantes con TDAH de nivel primaria en el estado de Aguascalientes. *Ra Ximhai: revista científica de sociedad, cultura y desarrollo sostenible*. 2022; 18(1).
20. Delgado-Ruiz KBBMF. Familias disfuncionales y su impacto en el comportamiento de los estudiantes. *Dialnet*. 2020 Diciembre: p. 419-433.
21. A. Sans CBRCALS. Trastornos del aprendizaje. *Pediatr Integral*. 2017: p. 23-31.
22. Vallejo AP, Polanco Zuleta KM. Depresión, Ansiedad y Actividad Física en Escolares: Estudio Comparado. *Redalyc.org*. 2019 Septiembre: p. 143-155.
23. Crone EA. Cambios en el aprendizaje, en la toma de decisiones y en la relaciones sociales Madrid : Narcea, S. A. De Ediciones ; 2019.
24. Silva Piñeiro R. Consecuencias judiciales de lesiones en instalaciones deportivas murales y opinión docente sobre seguridad en escalada escolar. *Sportis*. 2023 Septiembre 01: p. 439-466.
25. Ayala LL. *NeuroDoza*. [Online].; 2021 [cited 2023 11 19. Available from: <https://neurodoza.com/dificultades-de-un-adulto-con-tdah-en-el-ambito-laboral/>.
26. Hernán P. *HOLA.com*. [Online].; 2023 [cited 2023 11 19. Available from: <https://www.hola.com/estar-bien/20231102242746/riesgo-adicciones-personas-con-tdah/>.
27. Ríos Sánchez MdM. [Documento PDF]. [Online].; 2018 [cited 2023 11 19. Available from: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/82848/RIOS%20SANCHEZ%2C%20MARIA%20DEL%20MAR%20TFG.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

28. Alcázar AP. Estudio empírico sobre responsabilidad penal y TDAH en Italia. Revista internacional de Doctrina y Jurisprudencia. 2019 Noviembre; 20.
29. Souza y machorro M. Reacciones al estrés y aspectos psicoterapéuticos. Revista de la Facultad de Medicina (México). 2022 Agosto; 65(4).
30. Critical trials. Estudio de fase 3 de eficacia y seguridad de dosis fija en niños (6-17 años) con TDAH utilizando CTx-1301.: NIH; 2025 [cited 2025 Nov. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05286762>].
31. Psychiatrics time. Positive Phase 3 Results: CTx-1301 for the Treatment of Pediatric ADHD.; 2025 [cited 2025. Available from: <https://www.psychiatrictimes.com/view/positive-phase-3-results-ctx-1301-for-the-treatment-of-pediatric-adhd>].
32. Pablo Almeida Rea. Tratameinto medicamentoso para TDAH en adultos. Lumen. 2025 junio.
33. Evidencias en pediatría. Intervenciones no farmacológicas para el TDAH: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados sobre tratamientos dietéticos y psicológicos. AEP. 2015 Marzo; 11(1).
34. Psiquiatria.com. [Online].; 2025 [cited 2025. Available from: <https://psiquiatria.com/tdah-hiperactividad/medicina-psicologica-contenido-del-articulo-resumen-notas-al-pie-referencias-intervenciones-no-farmacologicas-para-el-tdah-en-adultos-una-revision-sistemica/>].
35. Donato M. Sales de anfetamina (Adderall® XR) en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. , Ministerio de salud de Argentina; 2024.