



LO QUE SABEMOS

## El manejo de la medicación en adultos con el TDA/H

**E**l TDA/H ha sido reconocido como un trastorno neurobiológico que con frecuencia persiste desde la niñez hasta la adultez, teniendo como resultado el que cerca del 4-5% de los adultos presenten el TDA/H.<sup>1-5</sup> La medicación, la cual es una parte integral del tratamiento multimodal del TDA/H en los niños, es la piedra angular

del tratamiento en los adultos. A pesar de que hay una cantidad significativa de investigación con niños, hay muchos menos datos de investigaciones controladas sobre el uso de tratamiento con medicamentos en la adultez. Con relación al uso de medicamentos para el tratamiento del TDA/H, se ha dicho que “las pastillas no son sustituto de las destrezas”. Esto significa que la medicación por si sola no es suficiente para ayudar a una persona a mejorar los problemas en áreas tales como la organización, el manejo del tiempo, el establecimiento de prioridades y el uso de ayudas cognoscitivas.

Sin embargo, la medicación nivela el campo de juego neurobiológico y le permite a los adultos con el TDA/H aprender y desarrollar las destrezas que necesitan para tener éxito.

Esta hoja:

- proveerá información básica sobre cómo la medicación con estimulantes puede usarse de manera segura y eficaz para el tratamiento del TDA/H en los adultos<sup>1</sup>
- discutirá los medicamentos no estimulantes para el TDA/H en la adultez, incluyendo los que están aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento del TDA/H en los adultos
- discutirá los efectos de los trastornos psiquiátricos coexistentes en el tratamiento médico de los adultos con el TDA/H

## CÓMO TRABAJA LA MEDICACIÓN

Los medicamentos que más efectivamente mejoran los síntomas principales del TDA/H parecen afectar principalmente y directamente ciertos neurotransmisores (moléculas cerebrales que facilitan la transmisión de los mensajes de una neurona [célula cerebral] a otra). Los neurotransmisores afectados son la dopamina y la norepinefrina. Ambos neurotransmisores parecen jugar un rol en los síntomas atencionales y conductuales del TDA/H. Sin embargo, la contribución exacta de cada neurotransmisor a cada tipo de síntoma es desconocida. Del mismo modo, no se puede predecir cuál medicación, con sus propias acciones específicas en los neurotransmisores individuales, resultará en una mejor respuesta clínica para una persona particular.<sup>9,11</sup>

## PSICOESTIMULANTES

Los psicoestimulantes continúan siendo la medicación de primera opción para el tratamiento del TDA/H en los adultos, así como en los niños y adolescentes.<sup>9</sup> Al día de hoy, ninguno de los psicoestimulantes ha sido aprobado por la Administración Federal de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento del TDA/H en los adultos, por tanto, son prescritos sin que estén incluidos en las especificaciones. Los dos estimulantes más comúnmente usados, el metilfenidato (MPH) y las anfetaminas (AMP), están regulados como drogas de Categoría II por la Administración de Drogas

porque tienen el potencial de abuso cuando no se usan según prescritas por un profesional médico.

Varios factores contribuyen a la respuesta que tenga el adulto a la medicación estimulante:

- **Dosis.** Estudios controlados recientes indican que la respuesta clínica de los adultos con el TDA/H al MPH<sup>12</sup> y a las sales mixtas de anfetaminas (Adderall)<sup>13</sup> está relacionado con la dosis. Por lo tanto, dentro del

---

**“...la medicación nivela el campo de juego neurobiológico y le permite a los adultos con el TDA/H aprender y desarrollar las destrezas que necesitan para tener éxito.”**

---

rango terapéutico, las dosis más elevadas producen una mejor respuesta individual, siempre y cuando la medicación se tolere. Las respuestas menores o inconsistentes que se observaron en los estudios controlados iniciales eran debidas a las dosis bajas de medicación, a la inconsistencia en los criterios diagnósticos y a la falta de control de las condiciones psiquiátricas coexistentes.<sup>9</sup> Estudios controlados a corto plazo más recientes, usando dosis relativamente elevadas de estimulantes, han demostrado la eficacia de los estimulantes (MPH,<sup>12</sup> Adderall,<sup>13</sup> y Adderall XR<sup>16,17</sup>) en cerca del 70% de los adultos. Dosificar la medicación estimulante por debajo de lo necesario en los adultos puede resultar en una reducción en la efectividad.<sup>9,22</sup>

- **Niveles en sangre.** El nivel de la medicación en sangre varía de persona a persona y los niveles de sangre por sí solos no parecen correlacionar directamente con la respuesta clínica.
- **Cambios en los niveles en sangre.** Existe alguna evidencia que indica que la respuesta clínica, en parte, está relacionada con el ritmo de aumento o disminución de los niveles de la medicina en la sangre. A medida que los niveles de los estimulantes en sangre se reducen, puede surgir un rebote o recurrencia de los síntomas originales del TDA/H. En algunos casos, el rebote puede incluir síntomas aún más intensos, incluyendo irritabilidad significativa.<sup>9,14,15</sup>

Los estudios han demostrado la seguridad de los estimulantes a corto plazo. Los resultados preliminares de un estudio controlado a largo plazo con adultos que tomaron MPH demostraron eficacia continua y seguridad en un periodo de seis meses.<sup>18,19</sup> Igual que con cualquier terapia con medicamentos, el doctor (u otro profesional médico) y la persona deben trabajar juntos para encontrar una medicación con características que llenen las necesidades de la persona.

## **PREGUNTAS FRECUENTES ACERCA DE LOS PSICOESTIMULANTES**

**P.** Cuándo un adulto ha sido diagnosticado con el TDA/H y decide buscar tratamiento médico, ¿debe la persona probar primero con MPH o AMP?

**R.** En esta etapa de nuestro conocimiento, no hay base científica para escoger un tipo de estimulante en vez de otro para una persona dada que todavía no ha probado ninguno. Dado que el MPH y las AMP afectan la dopamina y la norepinefrina de manera algo diferente, es razonable asumir que también afectarán a las personas de manera diferente.

Tanto el MPH como las AMP bloquean la recaptación de dopamina y de norepinefrina y aumentan el nivel de éstas en la sinapsis (el espacio donde se conectan las células cerebrales). Las AMP también aumentan el nivel de dopamina y de norepinefrina en la sinapsis a través de otro mecanismo en la célula cerebral pre-sináptica (pre-

---

**“Los psicoestimulantes continúan siendo la medicación de primera opción para el tratamiento del TDA/H en los adultos...”**

---

conexión).<sup>20,21</sup>

Luego de un fracaso en el tratamiento con una familia de psicoestimulantes (MPH o AMP), se justifica un intento con el otro.<sup>9</sup> Dado que el MPH y las AMP tienen mecanismos de acción diferentes, el combinar el MPH con las AMP puede ser útil en una persona que no responde a alguno de ellos individualmente.<sup>6,7</sup>

**P.** ¿Es más probable que los adultos que toman

**medicación psicoestimulante tengan problemas con el abuso de sustancias?**

**R.** No. Generalmente, los estimulantes se toleran bien y sin abuso cuando se usan en dosis terapéuticas. No existe evidencia que confirme el miedo de que el uso de estimulantes lleva al abuso o a la dependencia de sustancias. Por el contrario, los estudios indican que el tratamiento exitoso del TDA/H con estimulantes reduce las probabilidades de presentar trastornos de uso de sustancias, al compararse con adultos que no han recibido tratamiento para el TDA/H.<sup>23-25</sup>

**P.** ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios del uso de estimulantes en adultos con el TDA/H?

**R.** Los efectos secundarios del uso de estimulantes en los adultos por lo general no son severos. Para el MPH, un estudio controlado demostró efectos secundarios tales como insomnio, dolor de cabeza, ansiedad, pérdida de apetito, pérdida de peso (pero menos pérdida de peso que la que se observa en los niños), y algunos efectos cardiovasculares.<sup>12</sup> Los efectos cardiovasculares en aquellos con presión sanguínea normal incluyeron un aumento en la presión sanguínea (aumentos sistólicos y diastólicos de cerca de 4 mm Hg) y aumentos en el ritmo cardíaco (menos de 10 latidos por minuto).<sup>6,7</sup> Aún no se han publicado estudios controlados a largo plazo sobre los efectos cardiovasculares. De igual modo, no hay estudios sobre los efectos de los estimulantes en personas con hipertensión fronteriza (presión sanguínea elevada) o con hipertensión que esté controlada con medicamentos. Generalmente, se recomienda el monitoreo regular de la presión sanguínea en los adultos con y sin el TDA/H.

## **METILFENIDATO (MPH)**

En un estudio controlado sobre el MPH en adultos con el TDA/H, el 78% experimentó una respuesta terapéutica con una dosis promedio de 0.92mg/kg/día dividida en tres dosis diarias. Los efectos secundarios más comunes fueron pérdida de apetito, insomnio y ansiedad.<sup>12,26</sup> Los resultados preliminares de un estudio a largo plazo (seis meses) que se realizó recientemente y que no está publicado demostraron la eficacia del MPH en casi el 75% de los adultos con el TDA/H.<sup>18,19</sup>

## **MPH DE LIBERACIÓN INMEDIATA**

Las preparaciones de liberación inmediata de MPH son una mezcla de moléculas de imagen especular (d

y l isómeros) en un rango de 1 a 1. Están disponibles como Ritalin, Metadate, Methylin y MPH genérico. Las formulaciones son de acción corta y duran entre tres y cuatro horas. El d isómero, el cual es el isómero activo del MPH, ha sido aislado y distribuido como Focalin. Dura casi tanto o posiblemente un poco más que los otros.<sup>27,28</sup>

## **MPH DE ACCIÓN PROLONGADA O DE LIBERACIÓN SOSTENIDA**

Las preparaciones más antiguas de liberación sostenida de primera generación, las cuales contienen una matriz de cera, no tienen una porción de liberación inmediata y la liberación de la porción prolongada es algo irregular. Estos medicamentos incluyen el Ritalin SR, el Metadate ER y el Methylin ER.<sup>9,22</sup>

Las preparaciones más nuevas de MPH de acción prolongada incluyen Concerta, Metadate CD y Ritalin LA. Hasta ahora, no hay estudios controlados acerca de la efectividad de estos tres productos en los adultos y ninguno a sido aprobado aún por la FDA para el tratamiento del TDA/H en los adultos.<sup>29-31</sup>

Estas preparaciones más nuevas de MPH de acción prolongada (así como la preparación más nueva de AMP de acción prolongada que se menciona a continuación) difieren una de otra en varias maneras:

- La forma en que el MPH se libera y cómo trabaja en el cuerpo.
- La cantidad de estimulante que se libera inmediatamente y la cantidad que está en la porción de liberación sostenida.
- Si la porción de liberación sostenida se libera toda a la vez (por ejemplo, cuatro horas después de la porción de liberación inmediata) o de manera gradual y continua por cierto periodo de tiempo.
- Bajo ciertas circunstancias, liberación prematura de la porción de acción prolongada. Por ejemplo, para cierta dosis total, una preparación estimulante de acción prolongada puede tener un inicio más gradual y durar más que otra, otra preparación estimulante pudiera tener un efecto inicial mayor pero no durar tanto.

No se han publicado datos controlados sobre adultos que hayan usado medidas precisas y frecuentes de la eficacia de los medicamentos a lo largo del tiempo.<sup>9,22,29-</sup>

<sup>32</sup> Se refiere al lector a la Tabla 1 para una comparación detallada.

## **ANFETAMINA (AMP)**

### **Preparaciones de anfetamina de liberación inmediata**

Una de las preparaciones de anfetamina de liberación inmediata es la d-anfetamina (Dexedrine y Dextrostat), la cual contiene el d isómero y clínicamente dura aproximadamente 4 horas. Un estudio controlado reciente a corto plazo demostró la eficacia de la d-anfetamina en los adultos con el TDA/H, siendo la pérdida de peso el único efecto secundario significativo.<sup>33</sup>

También hay una preparación de liberación inmediata de sales mixtas de anfetamina que contiene las moléculas de imagen especular d y l de anfetamina en un rango de 3 a 1. La preparación se ha distribuido como Adderall y como sales mixtas de anfetamina (genérico), y dura cerca de 4-6 horas. En un estudio controlado reciente, el Adderall fue eficaz en cerca del 70% de los adultos con el TDA/H que tomaban una dosis promedio total de 54 mg con dosificación dos veces al día. El Adderall fue bien tolerado con sólo dos efectos secundarios significativos: pérdida de apetito y agitación. Los adultos también experimentaron insomnio.<sup>13</sup>

Dado que ambos isómeros de AMP de imagen especular son activos pero tienen diferentes efectos secundarios,<sup>9-11,20</sup> el Dexedrine y el Dextrostat (las preparaciones D-AMP) muy probablemente van a tener un efecto terapéutico diferente al Adderall o a las sales mixtas de anfetamina (mezcla de 3 a 1 de isómero de AMP d y l).<sup>10,11</sup> Sin embargo, no hay estudios controlados que comparen los dos tipos de medicación con anfetaminas en los adultos.

### **AMP de liberación extendida o sostenida**

No hay datos controlados sobre el uso en adultos de las preparaciones de liberación sostenida de primera generación más antiguas de d-anfetamina. Esta preparación está disponible como Dexedrine Spansules y como cápsulas de liberación sostenida de sulfato de anfetamina (genérico).

La preparación de sales mixtas de AMP de acción prolongada de segunda generación contiene los isómeros d y l en una proporción de 3 a 1 (Adderall XR).<sup>34</sup> Los resultados preliminares no publicados de un estudio controlado con adultos que usaron Adderall XR una vez al día reflejan eficacia en cerca del 70% de los adultos

**Tabla 1**

**Medicamentos con Metilfenidato Usados para el Tratamiento del TDA/H en los Adultos**

<b>Categoría de Liberación</b>	<b>% Liberación Inmediata (LI)</b>	<b>% Liberación Extendida (LE) o de Liberación Sostenida (LS)</b>	<b>Características de LE o de LS</b>	<b>Duración Aprox. De la Acción (horas)</b>	<b>Rango Aprox. De Dosis Blanco</b>
<b>Preparaciones de liberación inmediata</b>					
Metilfenidato • d y l isomero, 1/1 • Ritalin, Metadate, Methylin, genéricos	100%	0%	-	3-4 (ref. 4) 3-6 (ref. 22)	1-2 mg/kg/día
D-Metilfenidato o Dexmetilfenidato • Focalin	100%	0%	-	3-6	0.5-1 mg/kg/día
<b>Preparaciones de liberación sostenida (sistemas de liberación más antiguos)</b>					
Metilfenidato • d y l isomero, 1/1 • Ritalin SR, Metadate ER, Methylin ER	0%	100%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Matriz de cera</li> <li>• Sensible a la temperatura</li> <li>• Liberación continua errática</li> </ul>	5-8 (ref. 22) 6-8 (ref. 4) pero errático después de 4-5	1-2 mg/kg/día
<b>Preparaciones de acción prolongada (sistemas de liberación más nuevos)</b>					
Metilfenidato • d & l isomers, 1/1					
Concerta	22%	78%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OROS sistema de liberación osmótica</li> <li>• Liberación continua</li> </ul>	12 (ref. 22)	1-2 mg/kg/día
Metadate CD	30%	70%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perlas</li> <li>• Liberación continua</li> </ul>	6-8 (ref. 22)	1-2 mg/kg/día
Ritalin LA	50%	50%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perlas</li> <li>• Liberación pulsátil 4 horas luego de IR</li> <li>• Si nivel acidez es bajo, posible liberación prematura</li> </ul>	6-8 (ref. 22)	1-2 mg/kg/día

Nota: Dos referencias, llamadas "ref. 4" y "ref. 22", se mencionan en las Tablas 1 y 2. Las estructuras en las Tablas 1 y 2 fueron adaptadas de la referencia 22. Las referencias de las cuales se adaptó la información incluyen las siguientes: 4, 22, 27, 28, 29 y 34.

con mejora en los síntomas la cual estaba relacionada con la dosis. Los efectos secundarios más comúnmente informados fueron boca seca, disminución en el apetito, insomnio y dolor de cabeza.<sup>18,19</sup> Durante los primeros 10 meses de un estudio de 24 meses no controlado de Adderall XR, los adultos en el estudio toleraron la medicación y experimentaron mejora en los síntomas.<sup>35-36</sup> se refiere al lector a la Tabla 2 para detalles sobre las preparaciones de AMP.

## **OTRAS CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO CON ESTIMULANTES**

El parrear las características de los estimulantes de acción prolongada con las necesidades del adulto requiere tanto el conocer estos medicamentos como el entender las necesidades específicas del adulto con el TDA/H y cómo estas necesidades cambian con el tiempo. Con frecuencia es útil para el profesional que prescribe como para el adulto el llevar un registro de las necesidades del adulto y la respuesta individual a la medicación. Ajustar y refinar el tratamiento puede requerir cambiar la cantidad o la hora de la dosis, cambiar el estimulante de acción prolongada por uno con características diferentes o añadir una preparación de liberación inmediata al principio, a la mitad o al final de la acción de la preparación de acción prolongada. Por ejemplo, si un adulto tiene una reunión de negocios más tarde en el día o después de la cena, él o ella podrían tomar la medicación de acción prolongada más tarde que lo acostumbrado o añadir una o dos dosis de liberación inmediata más tarde en el día.

Es necesario darle consideración al efecto de una comida alta en grasas sobre los niveles de la medicación en sangre. Generalmente, tal comida tiende a retrasar el inicio de los efectos clínicos del medicamento.<sup>27-31,34</sup> Además, un estudio reciente indicó que luego de un desayuno alto en grasas, los niveles de AMP en sangre asociados con el Adderall XR se redujeron significativamente en las primeras ocho horas, en contraste con los niveles de MPH asociados con Concerta, los cuales no se redujeron. Sin embargo, aún no se conoce la importancia clínica de estos hallazgos.<sup>37</sup>

## **PEMOLINA (CYLERT)**

La pemolina (Cylert) es otro psicoestimulante que se ha usado a través de los años con respuestas clínicas de buenas a moderadas. Sin embargo, dado que tiene el potencial severo, aunque poco frecuente, de producir

daño al hígado, el uso de la pemolina tanto en adultos como en niños se ha reducido significativamente. No se considera un tratamiento de primera opción, y su uso continua siendo altamente problemático.<sup>38-40</sup>

## **MEDICAMENTOS NO ESTIMULANTES**

Con la excepción de la atomoxetina (Strattera), la cual se discutirá a continuación, los medicamentos no estimulantes generalmente se han considerado como medicamentos de segunda opción. Han sido usados en personas que tienen una respuesta incompleta o que no tienen respuesta a los estimulantes, que no pueden tolerar los estimulantes, o que tienen ciertas condiciones psiquiátricas coexistentes.

### **Atomoxetina (Strattera)**

La atomoxetina (Strattera) fue aprobada recientemente por la FDA para el tratamiento del TDA/H en los niños, adolescentes y adultos. Es un potente inhibidor selectivo de la recaptación de norepinefrina. Es el primer medicamento no estimulante en ser aprobado por la FDA para el tratamiento del TDA/H en los adultos.<sup>41</sup> No tiene el potencial de abuso de los estimulantes, y dado que no es una droga controlada de Categoría II, la atomoxetina puede ser recetada con repeticiones y por teléfono.

La atomoxetina fue aprobada para dosificación una o dos veces al día, pero hasta ahora sólo se han publicado datos controlados de dosificación dos veces al día.<sup>44</sup> Mientras que los efectos de los estimulantes son casi inmediatos, la atomoxetina toma más tiempo en producir una respuesta. En términos de efectividad, un estudio preliminar no controlado en niños indicó que su efectividad pudiera ser similar a la de los estimulantes.<sup>42</sup> Puede ser útil en los adultos con el TDA/H y depresión o ansiedad coexistentes, pero no hay datos controlados disponibles aun acerca de la efectividad de la atomoxetina en esta población.

No queda claro cuál va a ser eventualmente el rol de la atomoxetina en el tratamiento del TDA/H en la adultez. Ciertamente parece muy prometedor y muy probablemente será un medicamento de primera opción como los psicoestimulantes, o un primer medicamento de segunda opción luego de los estimulantes.

### **Efectos secundarios de la atomoxetina**

En estudios controlados con adultos, la atomoxetina se asoció con efectos secundarios cardiovasculares que incluyeron un aumento de 5 latidos por minuto en el

**Tabla 2**

**Medicamentos con Anfetamina Usados para el Tratamiento del TDA/H en los Adultos**

Categoría de Liberación	% Liberación Inmediata (LI)	% Liberación Extendida (LE) o de Liberación Sostenida (LS)	Características de LE o de LS	Duración Aprox. De la Acción (horas)	Rango Aprox. De Dosis Blanco
<b>Preparaciones de liberación inmediata</b>					
D-Anfetamina • Dexedrine, Dextrostat	100%	0%	-	4-6 (ref. 22) 5-6 (ref. 4)	0.5-1 mg/kg/día
D, L-Anfetamina • 3/1 • Aderall, sales mixtas de anfetamina genéricas	100%	0%	-	4-6 (ref. 22) 6-8 (ref. 4)	0.5-1 mg/kg/día
<b>Preparaciones de liberación sostenida (sistemas de liberación más antiguos)</b>					
D-Anfetamina • Dexedrine Spansules, cápsulas de liberación sostenida de sulfato de dextroanfetamina genérico	40%	60%	• Perlas • Liberación continua	6-8 (ref. 22) 8-10 (ref. 4)	0.5-1 mg/kg/día
<b>Preparaciones de acción prolongada (sistemas de liberación más nuevos de liberación)</b>					
D, L-Anfetamina • 3:1 • Adderall XR	50%	50%	• Perlas • Liberación pulsátil 4 horas después de IR • Si nivel acidez es bajo, posible liberación prematura	10-12	0.5-1 mg/kg/día

Nota: Dos referencias, llamadas "ref. 4" y "ref. 22", se mencionan en las Tablas 1 y 2. Las estructuras en las Tablas 1 y 2 fueron adaptadas de la referencia 22. Las referencias de las cuales se adaptó la información incluyen las siguientes: 4, 22, 27, 28, 29 y 34.

ritmo cardíaco y un aumento de 3 mm Hg en la presión sanguínea sistólica y 1 mm Hg en la presión sanguínea diastólica. No hay estudios controlados publicados que comparen los efectos cardiovasculares de la atomoxetina y de los estimulantes. El uso de atomoxetina no se ha visto asociado con los efectos secundarios cardíacos que se asocian con los antidepresivos tricíclicos. Otros efectos secundarios pueden incluir boca seca, insomnio, náusea, constipación, disminución en el apetito, mareos, reducción en el libido, problemas eréctiles y retención o dificultad urinaria.<sup>41</sup> En un estudio con atomoxetina no controlado a largo plazo, dos terceras partes de los adultos con el TDA/H continuaron presentando respuesta terapéutica positiva a lo largo de un promedio de 34 semanas.<sup>44-46</sup>

### **La atomoxetina con otros medicamentos**

La enzima CYP2D6 metaboliza (descompone) la atomoxetina en el hígado. Las drogas que inhiben esta enzima, tales como la fluoxetina, la paroxetina y la quinidina, pueden inhibir esta enzima y enlentecer el metabolismo de la atomoxetina. Pudiera ser necesario disminuir la dosis de atomoxetina cuando una persona está tomando estos medicamentos. La atomoxetina (al igual que los estimulantes y los TCA) no deben tomarse con inhibidores de mono-amino-oxidasa (MAOI) o en un periodo de dos semanas luego de haber discontinuado un MAOI. De igual modo, no debe iniciarse el tratamiento con un MAOI en un periodo de dos semanas luego de haber discontinuado la atomoxetina.<sup>41</sup>

## **ANTIDEPRESIVOS**

Los antidepresivos tienen el efecto directo de aumentar el neurotransmisor norepinefrina (pero no la serotonina como en los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina [SSRI] tales como la fluoxetina) aparentan tener un efecto positivo en los síntomas principales del TDA/H. Ninguno de los antidepresivos ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del TDA/H en niños, adolescentes o adultos; tal tratamiento se considera fuera de las especificaciones del medicamento.

### **Antidepresivos tricíclicos (TCAs)**

Tanto la desipramina (Norpramine) como la nortriptilina inhiben de manera significativa la recaptación de norepinefrina. Ambos reducen moderadamente los síntomas principales del TDA/H en los adultos. Los TCAs presentan un riesgo mínimo de abuso, tienen una dosificación de una vez al día con cubierta de 24 horas y son efectivos en aquellas personas con depresión y

ansiedad coexistentes. Sin embargo, el efecto clínico positivo toma varias semanas en observarse, y tiende a ser generalmente menos robusto que el que se observa con los psicoestimulantes. Están asociados a efectos secundarios potencialmente serios, incluyendo problemas cardíacos y posible muerte por sobredosis.<sup>6-8,48</sup>

### **Inhibidores de mono-amino oxidasa (MAOI)**

Los MAOIs ayudan con el TDA/H bloqueando el metabolismo (descomposición) de la norepinefrina y la dopamina. No hay estudios controlados sobre el tratamiento del TDA/H en los adultos utilizando MAOIs. El uso de MAOIs requiere adherencia estricta a una dieta especial para prevenir una crisis hipertensiva (aumento masivo y agudo en la presión sanguínea). Por tanto, la utilidad de los MAOIs en el tratamiento de los adultos con el TDA/H se limita a aquellos con un TDA/H resistente al tratamiento, o que presentan síntomas del TDA/H no impulsivos con depresión y ansiedad coexistentes.<sup>6-8</sup>

### **Bupropion (Wellbutrin)**

El bupropion es un antidepresivo atípico que aumenta los niveles de dopamina y de norepinefrina. Tiene una respuesta “moderada” en los adultos con el TDA/H, pero el efecto no se considera tan grande como el efecto de los estimulantes y puede tomar varias semanas en desarrollarse. Cuando hay trastorno bipolar coexistente, el bupropion puede resultar en menos inestabilidad en el ánimo que los TCAs. Al presente, debe ser dosificado dos veces al día, pero pronto estará disponible una dosificación diaria. Puede estar asociado con un nivel sobre el promedio en la proporción de convulsiones producidas por medicamentos si se administra en dosis excesivamente elevadas o a aquellas personas con un historial de convulsiones o de bulimia.<sup>6-8, 49,51</sup>

### **Venlafaxina (Effexor)**

La venlafaxina bloquea la recaptación tanto de la norepinefrina como de la serotonina. A pesar de que no hay estudios controlados sobre el uso de la venlafaxina en los adultos con el TDA/H, varios estudios no controlados presentan resultados prometedores. Puede tener un rol en el tratamiento del TDA/H con depresión y/o ansiedad coexistente. Los efectos secundarios de dosis más elevadas de venlafaxina pueden incluir aumentos en la presión sanguínea, así que recomienda el monitoreo de la presión sanguínea.<sup>6-8,52-53</sup>

## **AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS**

La clonidina (Catapres) y la guanfacina (Tenex) son

agentes noradrenergicos alfa-2 y alfa-2<sup>a</sup> respectivamente, que pueden afectar indirectamente la dopamina primero afectando la norepinefrina. A pesar de que han sido usados para ayudar a niños que presentan el TDA/H con síntomas hiperactivos y agresivos, su uso en los adultos ha sido por lo general mínimo. Un estudio controlado preliminar reciente demostró cierta eficacia de la guanfacina en adultos con el TDA/H. Sin embargo, son asunto de preocupación la sedación y los efectos hipotensivos, así como el potencial rebote hipertensivo.<sup>6-8,54</sup>

### **Agente para despertar**

El modafinil (Provigil) está aprobado por la FDA para el tratamiento de la narcolepsia. Su efecto principal parece ser la activación indirecta de la corteza frontal y no tanto un influencia directa en la dopamina y la norepinefrina. En un estudio controlado de dos semanas realizado recientemente con el modafinil, un 48% de los adultos respondió favorablemente a la medicación. Claramente, se necesitan estudios controlados de mayor duración en adultos. Al presente, la utilidad del modafinil puede estar limitada a los adultos con el TDA/H que no responden a los medicamentos de primera opción.<sup>6-8,55</sup>

## **ESCOGER UNA MEDICACIÓN**

Ya sea con la presencia o ausencia de un trastorno psiquiátrico coexistente, nunca es suficiente el énfasis que se le da a la importancia de parrear las necesidades de la persona con las características de la medicación para el TDA/H. Al día de hoy, se considera que los estimulantes son los medicamentos de primera opción para el TDA/H. El proceso de escoger un medicamento debe incluir el reconocer los efectos secundarios negativos de la medicación para que puedan pesarse adecuadamente los riesgos y los beneficios de la decisión. Con frecuencia es útil construir un registro diario de las necesidades (tanto atencionales como conductuales) del adulto.

Por ejemplo, un adulto que presenta síntomas severos del TDA/H que amenazan su trabajo puede también tener dificultad para controlar la hipertensión. En este caso, se requiere conocer las acciones del medicamento a lo largo del tiempo, así como los efectos cardiovasculares secundarios, para poder escoger un tratamiento para el TDA/H que tenga un efecto significativo durante las horas más importantes del día de trabajo pero que no desestabilice la hipertensión tentativamente controlada.

## **MONITOREAR LOS EFECTOS DE LA MEDICACIÓN**

Monitorear la efectividad de la medicación a lo largo del tiempo es importante y puede requerir un esfuerzo sustancial. Sin embargo, ajustar cuidadosamente la dosis y la hora de la medicación con frecuencia puede mejorar la respuesta clínica relacionada con el tiempo. Algunas veces el profesional que prescribe puede llenar estas funciones; algunas veces es necesario que un terapeuta familiarizado con el adulto provea información adicional para ayudar a aumentar al máximo la efectividad de la medicina.<sup>57</sup> El ajuste clínico puede incluir añadir otros medicamentos o añadir o cambiar las intervenciones psicosociales, tales como una psicoterapia conductual, cognoscitiva o de apoyo, coaching y tutorías.

## **MEJORAR EL FUNCIONAMIENTO Y LA CALIDAD DE VIDA**

A pesar de que la mejora en los síntomas principales del TDA/H es importante y crucial, no siempre es la única meta de tratamiento. Por el contrario, mejorar el funcionamiento en el mundo real (ser auto-suficiente, tener una mejor calidad de vida y ser capaz de lidiar con las demandas del diario vivir) pueden ser los resultados más importantes para un adulto con el TDA/H. Algunos estudios con medicación controlados recientes en adultos con el TDA/H han comenzado a dar seguimiento y a medir estas mejoras funcionales, incluyendo las áreas de funcionamiento psicosocial y de calidad de vida.<sup>16-19,43</sup> También han comenzado a hacerse disponibles los resultados preliminares de estudios no controlados a más largo plazo con Adderal XR<sup>35-36</sup> y con Strattera<sup>44-46</sup>. Se necesitan estudios controlados con medicamentos a largo plazo en adultos con el TDA/H para medir con precisión el efecto de la medicación en el funcionamiento en el área de trabajo, la universidad y las relaciones interpersonales.

## **TERAPIA CON MEDICAMENTOS PARA LOS ADULTOS CON EL TDA/H Y TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS COEXISTENTES**

Aproximadamente de dos terceras partes a tres cuartas partes de los adultos con el TDA/H van a presentar al menos otro trastorno psiquiátrico durante su vida.<sup>56</sup> Estos otros trastornos incluyen el trastorno de personalidad antisocial, los trastornos de ansiedad, los trastornos depresivos, el trastorno bipolar y el trastorno de uso de sustancias (TUS). Luego de que se ha hecho

un diagnóstico, el clínico y el adulto deben decidir cual diagnóstico necesita tratarse y en que orden.

No hay investigación controlada sobre la terapia con medicamentos en adultos con el TDA/H que presentan condiciones coexistentes. Las decisiones de tratamiento del profesional médico y del indicifuo estarán guiadas por la experiencia terapéutica y clínica previa, la extrapolación de otras experiencias clínicas y un acercamiento racional empírico a la respuesta clínica individual.

Las condiciones coexistentes significativas por lo general se tratan primero, antes que el TDA/H, especialmente si causan mayor impedimento y disturbio clínico. Esto es particularmente cierto con el trastorno de uso de sustancias, la depresión y el trastorno bipolar severos, las psicosis y la ideación suicida y homicida. Es importante considerar cómo el TDA/H puede afectarse con la medicación para trastornos coexistentes- tanto positivamente como negativamente, tanto de ayuda como dañino. Por ejemplo, tratar la depresión con bupropion puede también ayudar al TDA/H. Por otro lado, algunos medicamentos para la depresión mayor y el trastorno bipolar penden empeorar los síntomas del TDA/H. Aparentemente como medio, los SSRIs (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) los cuales de por sí no parecen tratar efectivamente los síntomas del TDA/H de manera directa, parecen ser exitosos en el tratamiento de las personas con el TDA/H que tienen depresión coexistente y que están tomando estimulantes para el TDA/H al mismo tiempo.<sup>6,7,9</sup>

También es importante notar que los medicamentos para el TDA/H pueden afectar los trastornos coexistentes. Por ejemplo, los psicoestimulantes pueden agravar un trastorno bipolar o ansiedad si tratar. El riesgo de abuso de los estimulantes también es mayor en los adultos con trastorno de uso de sustancias que está usando activamente. Sin embargo, según se mencionó anteriormente, el tratamiento exitoso del TDA/H tiende a disminuir las posibilidades de que una persona con el TDA/H eventualmente desarrolle un TUS.<sup>23-25</sup>

Algunos tratamientos no estimulantes para el TDA/H pueden al mismo tiempo y de manera adecuada tratar los trastornos coexistentes junto con el TDA/H. Por ejemplo, un antidepresivo (TCA, bupropion, venlafaxina) puede tratar eficazmente la depresión coexistente y el TDA/H, y de manera similar, un TCA o la venlafaxina pueden tratar exitosamente

la ansiedad coexistente y el TDA/H. El uso de la atomoxetina en el tratamiento de depresión o trastorno de ansiedad coexistente es prometedor, pero no hay datos de estudios controlados en adultos.

## CONCLUSIÓN

A medida que ha aumentado la conciencia acerca de la persistencia y las consecuencias del TDA/H a lo largo de la vida, también ha aumentado el deseo de un tratamiento exitoso en la adultez. La medicación continúa siendo el tratamiento principal para el TDA/H. Los psicoestimulantes continúan siendo los medicamentos de primera opción. La adición más reciente es la atomoxetina, el primer medicamento no estimulante aprobado por la FDA para el tratamiento del TDA/H y el primero en ser aprobado para el tratamiento del TDA/H en adultos. La atomoxetina también promete convertirse en un medicamento de primera opción. Muchos otros tratamientos no estimulantes están disponibles y sus roles en la terapia con medicamentos para el TDA/H en la adultez están siendo continuamente evaluados. El atender los trastornos psiquiátricos coexistentes necesita ser parte del proceso de toma de decisiones en los adultos con el TDA/H.

## REFERENCIAS

1. Biederman, J. (1998). Attention-deficit/hyperactivity disorder: A life-span perspective. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(Suppl. 7), 4-16.
2. Faraone, S.V., Biederman, J., Spencer T., Wilens, T., Seidman, L.J., Mick, E., et al. (2000). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: An overview. *Biological Psychiatry*, 48, 9-20.
3. Wilens, T.E., Biederman, J., & Spencer, T. (2002). Attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Annual Review of Medicine*, 53, 113-131.
4. Weiss, M., Hechtman, L.T., & Weiss, G. (1999). *ADHD in adulthood*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press.
5. Murphy, K., & Barkley, R. (1996). Prevalence of DSM-IV symptoms of ADHD in adult licensed drivers: Implications for clinical diagnosis. *Journal of Attention Disorders*, 1, 147-161.
6. Prince, J., & Wilens, T. (2002). Pharmacotherapy of adult ADHD. In S. Goldstein & A. Ellison (Eds.), *Clinician's guide to adult ADHD* (pp. 165-186). New York: Academic Press.
7. Prince, J., & Wilens, T. (2002). Medications used in the treatment of AD/HD in women. In P. Quinn & K. Nadeau (Eds.), *Gender issues and AD/HD*. Silver Spring: Advantage Books.

8. Wilens, T., Spencer, T., & Biederman, J. (2002). A review of the pharmacotherapy of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, 5, 189-202.
9. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. (2002). Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41(Suppl. 2), 26-49.
10. Solanto, M.V. (1998). Neuropsychopharmacological mechanisms of stimulant drug action in attention-deficit hyperactivity disorder: a review and integration. *Behavioral Brain Research*, 94, 127-152.
11. Solanto, M.V., Arnsten, A.F.T., & Castellanos, F.X. (2002). The neuroscience of stimulant drug action in ADHD. In M.V. Solanto, A.F.T. Arnsten, & F.K. Castellanos (Eds.), *Stimulant drugs and ADHD: basic and clinical neuroscience* (pp. 355-379). New York: Oxford University Press.
12. Spencer, T., Wilens, T., Biederman, J., Faraone, S.V., Ablon, J.S., & Lapey, K. (1995). A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 52, 434-443.
13. Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., Faraone, S., Prince, J., Gerard, K., et al. (2001). Efficacy of a mixed amphetamine salts compound in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 58, 775-782.
14. Swanson, J., Gupta, S., Guinta, D., Flynn, D., Agler, D., Lerner, M., et al (1999). Acute tolerance to methylphenidate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 66, 295-305.
15. Swanson, J.M., & Volkow, N.D. (2002). Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of stimulants: implications for the design of new treatments for ADHD. *Behavioral Brain Research*, 130, 73-78.
16. Davis, J.L. (2003, May 21). New drugs help child ADHD, adult ADHD. *WebMD*. Retrieved June 3, 2003, from [www.mywebmd.com/content/Article/65/72717.htm](http://www.mywebmd.com/content/Article/65/72717.htm).
17. Weisler, R.H. (Speaker). (2003). *Adderall XR dosed once-daily in adult patients with ADHD* (Cassette Recording No. 03APA-CR11). Valencia, CA: Mobiltone Company, Inc.
18. Friedman, R. (2003, May 21). Adults benefit from drug treatment for ADHD. *Medscape Medical News*. Retrieved May 23, 2003, from [www.medscape.com/viewarticle/456007](http://www.medscape.com/viewarticle/456007).
19. Spencer, T. (Speaker). (2003). *Preliminary results of a six-month trial of methylphenidate in adults with ADHD* (Cassette Recording No. 03APA-S54B). Valencia, CA: Mobiltone Company, Inc.
20. Wilens, T.E., & Spencer, T.J. (2000). The stimulants revisited. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 9, 573-603.
21. Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G., Ding, Y., & Gatley, S.J. (2002). Mechanism of action of methylphenidate: insight from PET imaging studies. *Journal of Attention Disorders*, 6(Suppl. 1), S31-S43.
22. Biederman, J. (2002). Practical considerations in stimulant drug selection for the attention-deficit/hyperactivity disorder patient II—efficacy, potency and titration. *Today's Therapeutic Trends*, 20, 311-328.
23. Biederman, J., Wilens, T., Mick, E., Spencer, T., & Faraone, S. (1999). Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder. *Pediatrics*, 104, e20.
24. Barkley, R.A., Fischer, M., Smallish, L., & Fletcher, K. (2003). Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. *Pediatrics*, 111, 97-109.
25. Wilens, T.E., Faraone, S.V., Biederman, J. & Gunawardene, S. (2003). Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics*, 111, 179-185.
26. Biederman, J., & Spencer, T. (2002). Methylphenidate in treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, 6(Suppl. 1), S101-S107.
27. Focalin [tablets package insert (T2001-85)]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
28. Focalin [product monograph]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
29. Metadate CD [capsule package insert (R549)]. Rochester, NY: Celltech Pharmaceutical, Inc.
30. Concerta [tablets package insert (0011791-1 PPI)]. Fort Washington, PA: McNeil Consumer Healthcare.
31. Ritalin LA [package insert (T2002-28)]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
32. Parker, P. (2002). Choosing the right extended release stimulant medication for adults with AD/HD. *Program book of the 14th annual CHADD international conference* (pp. 147-152). Landover, MD: CHADD.
33. Paterson, R., Douglas, C., Hallmayer, J., Hagan, J., & Krupenia, Z. (1999). A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of dexamphetamine in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 33, 494-502.
34. Adderall XR [package insert (403952)]. Florence, KY: Shire US Inc.
35. Sylvester, B. (2003, May 26). APA: Long-term use of extended-release Adderall appears safe, efficacious for adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Doctor's Guide*. Retrieved June 3, 2003, from [www.docguide.com](http://www.docguide.com).
36. Weisler, R.H., Biederman, J., Chrisman, A.K., Wilens, T.E., Spencer, T., Frazer, N., et al. (2003, May). *Long-term safety and efficacy of once-daily Adderall XR in adults with ADHD*. Poster session presented at the annual meeting of the American Psychiatric Association, San Francisco.
37. Auiler, J.F., Liu, K., Lynch, J.M., & Gelotte, C.K. (2002). Effect of food on early drug exposure from extended-release stimulants: results from the Concerta, Adderall XR Food Evaluation (CAFÉ) study. *Current Medical Research and Opinion*, 18, 311-316.

38. Cylert [package insert (03-4964-R19)]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories Inc.
39. Safer, D.J., Zito, J.M., & Gardner, J.E. (2001). Pemoline hepatotoxicity and postmarketing surveillance. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 622-629.
40. Wilens, T.E., Biederman, J., Spencer, T.J., Frazier, J., Prince, J., Bostic, J., et al. (1999). Controlled trial of high doses of pemoline for adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 19, 257-264.
41. Strattera [package insert (PV 3750AMP)]. Indianapolis, IN: Eli Lilly & Company.
42. Kratochvil, C.J., Heiligenstein, J.H., Dittmann, R., Spencer, T.J., Biederman, J., Wernicke, J., et al. (2002). Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: A prospective, randomized, open-label trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41, 776-784.
43. Michelson, D., Adler, L., Spencer, T., Reimherr, F.W., West, S.A., Allen, A.J., et al. (2003). Atomoxetine in adults with ADHD: Two randomized, placebo-controlled studies. *Biological Psychiatry*, 53, 112-120.
44. Adler, L., Spencer, T., Reimherr, F., Michelson, D., Jones, D., & Milton, D. (2003, May). *Efficacy and safety of atomoxetine in long-term open label treatment of adults with ADHD*. Poster presented at the annual meeting of the American Psychiatric Association, San Francisco, CA.
45. Spencer, T.J. (Speaker). (2003). *Efficacy and safety of atomoxetine in adults with ADHD*. (Cassette Recording No. 03APA-CR11). Valencia, CA: Mobiltape Company, Inc.
46. Sylvester, B. (2003, May 23). APA: Atomoxetine safe and effective in long-term, open-label treatment of adults with ADHD. *Doctor's Guide*. Retrieved June 3, 2003, from [www.docguide.com](http://www.docguide.com).
47. Spencer, T., & Biederman, J. (2002). Non-stimulant treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, 6 (Suppl.1), S108-S119.
48. Wilens, T.E., Biederman, J., Prince, J., Spencer, T.J., Faraone, S.V., Warburton, R. et al. (1996). Six-week, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adult attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1147-1153.
49. Wilens, T.E., Spencer, T.J., Biederman, J., Girard, K., Doyle, R., Prince, J. et al. (2001). A controlled clinical trial of bupropion for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *American Journal of Psychiatry*, 158, 282-288.
50. Kuperman, S., Perry, P.J., Gaffney, G.R., Lund, B.C., Bever-Stille, K.A., Arndt, S., et al. (2001). Bupropion SR vs. methylphenidate vs. placebo for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Annals of Clinical Psychiatry*, 13, 129-134.
51. Wilens, T., Prince, J.B., Spencer, T., Van Patten, S.L., Doyle, R., Girard, K., et al. (2003). An open trial of bupropion for the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 54, 9-16.
52. Findling, R.L., Schwartz, M.A., Flannery, D.J., & Manos, M.J. (1996). Venlafaxine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: an open clinical trial. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57, 184-189.
53. Hornig-Rohan, M., & Amsterdam, J.D. (2002). Venlafaxine versus stimulant therapy in patients with dual diagnosis ADD and depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 26, 585-589.
54. Taylor, F.B., & Russo, J. (2001). Comparing guanfacine and dextroamphetamine for the treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21, 223-228.
55. Taylor, F.B., & Russo, J. (2000). Efficacy of modafinil compared to dextroamphetamine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Journal of Adolescent Psychopharmacology*, 10, 311-320.
56. Biederman, J., Faraone, S.V., Spencer, T., Wilens, T., Norman, D., Lapey, K.A., et al. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1792-1798.
57. Robin, A. (2002). Lifestyle issues. In S. Goldstein & A. Ellison (Eds.), *Clinician's guide to adult ADHD* (pp. 280-291). New York: Academic Press.
58. Goldstein, S. and Goldstein, M. (1989). *A parent's guide: Attention-deficit hyperactivity disorder in children* (2nd ed.). Salt Lake City, UT: Neurology, Learning and Behavior Center.
- La información que se provee en esta Lo Que Sabemos fue financiada por el Acuerdo de Cooperación número R04/CCR321831-01 del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés). El contenido es responsabilidad total de sus autores y no necesariamente representa la posición oficial del CDC. Esta Lo Que Sabemos fue aprobada por la Junta Profesional Asesora de CHADD en febrero de 2004.*

© 2004 Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (CHADD). Todos los derechos reservados.

Para información adicional acerca de TDA/H o de CHADD, favor de ponerse en contacto con el:

**CHADD National Resource Center on AD/HD**

8181 Professional Place, Suite 150

Landover, MD 20785

1-800-233-4050

[www.help4adhd.org](http://www.help4adhd.org)

Por favor, visite también el sitio electrónico de CHADD en [www.chadd.org](http://www.chadd.org).

Traducido por Carmen C. Salas, M.S., Ph.D.