



LO QUE SABEMOS

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

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDA/H) es un trastorno neurobiológico común afectando a entre el cinco y el ocho por ciento de niños en edad escolar^{1,2,3,4,5,6,7} con síntomas que persisten en la adultez en hasta un sesenta por ciento de los casos

(es decir, aproximadamente cuatro por ciento de adultos).^{8,9}

Los medicamentos, que son parte integral del tratamiento multimodal del TDA/H en los niños, son el tratamiento principal para los adultos.^{10,11,12} Aunque existen cuantiosos estudios en los niños, hay mucha menos información de investigaciones controladas sobre la terapia farmacológica en los adultos.^{13,14} En cuanto al uso de medicamentos para el tratamiento del TDA/H, se ha dicho que “las píldoras no reemplazan a las destrezas”.^{15,16} Esto significa que los medicamentos por sí solos no son suficiente para ayudar a una persona a mejorar sus problemas en áreas como la organización, la gestión del tiempo, el establecimiento de prioridades, y el uso de ayudas cognitivas. Sin embargo, los medicamentos nivelan el campo neurobiológico de acción y permiten que los adultos con TDA/H aprendan y desarrollen las destrezas que necesitan para triunfar.

Esta página:

- ofrecerá una idea básica de cómo los estimulantes se pueden usar con seguridad y efectividad para tratar el TDA/H en los adultos
- describirá los medicamentos no estimulantes para el TDA/H en los adultos, como los aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos para el tratamiento del TDA/H en los adultos
- tratará acerca del efecto de los trastornos psiquiátricos coexistentes en el tratamiento médico de los adultos con TDA/H

CÓMO FUNCIONAN LOS MEDICAMENTOS

Los medicamentos que mejoran con mayor efectividad los síntomas principales del TDA/H parecen afectar directa y principalmente ciertos neurotransmisores (moléculas cerebrales que facilitan la transmisión de mensajes de una neurona [célula cerebral] a otra). Los neurotransmisores involucrados son la dopamina y la norepinefrina. Ambos neurotransmisores parecen tener relación con los síntomas de atención y conducta del TDA/H. Sin embargo, se desconoce la contribución exacta de cada neurotransmisor para cada tipo de síntoma. Así mismo, no se puede predecir qué medicamento, con sus propias acciones específicas sobre los neurotransmisores individuales, logrará la mejor respuesta clínica para una persona determinada.^{17,18,19}

PSICOESTIMULANTES

Los psicoestimulantes siguen siendo medicamentos de primera línea para el tratamiento del TDA/H tanto en adultos, como en niños y adolescentes.²⁰ Hasta la fecha, ninguno de los psicoestimulantes está aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) para el tratamiento del TDA/H en adultos, por lo cual generalmente se recetan para uso no especificados en la etiqueta. Los dos estimulantes usados más comúnmente, el metilfenidato (MPH) y las anfetaminas (AMP), están clasificados como drogas de la Lista II por la Administración de Control de Drogas (Drug Enforcement Administration) porque tienen el potencial de ser abusados si no se administran según lo receta un profesional de la medicina.

Varios factores influyen en la respuesta de un adulto a los medicamentos estimulantes:

- **La dosis.** Estudios controlados recientes señalan que la respuesta clínica de los adultos con TDA/H al MPH²¹ y a las sales mezcladas de anfetaminas (Adderall)²² está relacionada con la dosis. De modo que dentro del rango terapéutico, las dosis más elevadas podrían producir una mejor respuesta individual en tanto se tolere el medicamento. Los índices inconsecuentes y más bajos observados en estudios controlados preliminares se debieron a dosis bajas del medicamento, criterios de diagnóstico inconsistentes y falta de control de afecciones psiquiátricas coexistentes.²³ Los recientes estudios a corto plazo controlados que usaron dosis relativamente altas de estimulantes han demostrado la eficacia de los estimulantes (MPH,²⁴ Adderall²⁵ y

Adderall XR)^{26,27} en alrededor del 70 por ciento de los adultos. Las dosis insuficientes de medicamentos estimulantes en los adultos pueden resultar en reducida efectividad.^{28,29}

- **Niveles en sangre.** El nivel de medicamento en sangre varía de una persona a otra. Los niveles en sangre por sí solos no parecen correlacionarse directamente con la respuesta clínica.
- **Cambios en los niveles en sangre.** Existe

“...los medicamentos nivelan el campo neurobiológico de acción y permiten que los adultos con TDA/H aprendan y desarrollen las destrezas que necesitan para triunfar.”

evidencia que indica que la respuesta clínica se relaciona, en parte, con el índice de aumento o disminución de los niveles en sangre del medicamento. Cuando los niveles de estimulantes en sangre disminuyen, podría tener lugar la recurrencia o rebote de los síntomas originales del TDA/H. En algunos casos, el rebote podría involucrar síntomas aún más intensos, incluyendo una marcada irritabilidad.^{30,31,32}

Los estudios han demostrado la seguridad a corto plazo de los estimulantes. Los resultados preliminares de un estudio a largo plazo controlado de adultos que tomaban MPH demostró la eficacia y la seguridad continuadas durante seis meses.^{33,34} Como en toda terapia farmacológica, el médico (u otro profesional de la medicina) debe buscar, junto con el paciente, un medicamento que tenga características que se ajusten a las necesidades de este último.

PREGUNTAS MÁS COMUNES ACERCA DE LOS PSICOESTIMULANTES

P. Cuando se le ha diagnosticado el TDA/H a un adulto y éste decide buscar tratamiento médico, ¿debería probar primero el MPH o la AMP?

R. En este momento, hasta donde sabemos, no hay bases científicas para elegir un tipo de estimulante

sobre otro para un individuo dado que no ha probado todavía ninguno de los dos. Debido a que el MPH y la AMP afectan la dopamina y la norepinefrina de manera ligeramente distinta, es razonable suponer que también afectarán a las personas de diferentes maneras.

Tanto el MPH como la AMP bloquean la recaptación de dopamina y norepinefrina, y aumentan sus niveles en la sinapsis (el espacio en el que se conectan las células cerebrales). La AMP también aumenta el nivel de dopamina y norepinefrina en la sinapsis por medio de otro mecanismo en la célula cerebral presináptica (antes de la conexión).^{35,36}

Luego de un tratamiento infructuoso con una familia de estimulantes (MPH o AMP), se justifica un intento con la otra. Debido a que el MPH y la AMP tienen distintos mecanismos de acción, combinar ambas podría ser útil para alguien que no responde a ninguno de los dos tipos por separado.^{37,38}

“Los psicoestimulantes siguen siendo medicamentos de primera línea para el tratamiento del TDA/H....en adultos...”

P. Los adultos que toman medicamentos psicoestimulantes, ¿son más propensos a tener problemas de abuso de sustancias?

R. No. Generalmente, los estimulantes son bien tolerados en dosis terapéuticas sin ningún abuso. No hay evidencia para confirmar el temor de que el uso de estimulantes conduzca al abuso o a la dependencia de sustancias. Por el contrario, los estudios señalan que el tratamiento exitoso del TDA/H con estimulantes reduce las probabilidades de trastornos por uso de sustancias, en comparación con los adultos cuyo TDA/H no está siendo tratado.^{39,40,41}

Los adultos con TDA/H que padecen trastornos coexistentes por uso de sustancias, y las usan activamente, a veces abusan de los psicoestimulantes. En general, el trastorno activo por uso de sustancias debe ser tratado antes de poder tratar el TDA/H coexistente. En este caso, podría ser recomendable no usar un psicoestimulante para el tratamiento del TDA/H. Para

las personas que tienen un antecedente reciente de uso de sustancias, pero que no las usan actualmente, decidir usar medicamentos estimulantes es algo que se debe considerar caso por caso. Hay ciertas preparaciones de liberación prolongada de las cuales es menos probable que se abuse, como Concerta (una reciente preparación de liberación prolongada de MPH con un sistema de liberación por ósmosis que no se puede triturar y usar de otro modo que no sea el recetado por vía oral).

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

R. Los efectos secundarios del uso de estimulantes en adultos, por lo general, no son graves. En cuanto al MPH, un estudio controlado mostró efectos secundarios tales como insomnio, dolor de cabeza, ansiedad, pérdida del apetito, pérdida de peso (aunque menor que la observada en los niños), y algunos efectos cardiovasculares.⁴² Los efectos cardiovasculares entre quienes tenían presión arterial normal incluyeron aumentos en la presión arterial (aumentos de presión sistólica y diastólica de unos 4 mm/Hg) y aumentos en la frecuencia cardíaca (de menos de diez latidos por minuto).^{43,44} Hasta ahora, no se han publicado estudios a largo plazo controlados sobre los efectos cardiovasculares. Asimismo, no hay estudios sobre los efectos de los estimulantes en quienes tienen hipertensión límite (presión arterial alta) o la controlada por medicamentos. En general, se recomienda el monitoreo regular de la presión arterial en los adultos, con o sin TDA/H.

METILFENIDATO (MPH)

En un estudio controlado de MPH en adultos con TDA/H, el 78 por ciento experimentó una respuesta terapéutica con una dosis promedio de 0.92 mg/kg/día dividida en tres dosis diarias. Los efectos más comunes fueron pérdida del apetito, insomnio y ansiedad.^{45,46} Los resultados preliminares de un reciente e inédito estudio controlado a largo plazo (seis meses) demostraron la eficacia del MPH en casi el 75 por ciento de los adultos con TDA/H.^{47,48}

MPH DE LIBERACIÓN INMEDIATA

Las preparaciones de liberación inmediata de MPH son una mezcla de enantiómeros (isómeros d y l) en una proporción de 1 a 1. Se consiguen como Ritalin, Metadate, Methylin, y MPH genérico. Las formulaciones

son de corta acción y duran hasta tres o cuatro horas. El isómero d, el isómero activo del MPH, ha sido aislado y liberado como Focalin. Dura casi tanto o quizá ligeramente más que los otros.^{49,50}

MPH DE LIBERACIÓN PROLONGADA O SOSTENIDA

Las preparaciones de liberación sostenida más antiguas de primera generación, que contienen una matriz de cera, no tienen una porción de liberación inmediata, y la liberación de la porción sostenida es algo irregular. Entre esos medicamentos se encuentran el Ritalin SR, Metadate ER y Methylin ER.^{51,52}

Entre las nuevas preparaciones de liberación prolongada de segunda generación de MPH se encuentran Concerta, Metadate CD y Ritalin LA. Hasta ahora, no ha habido estudios de eficacia controlados para estos tres productos en adultos, y todavía ninguno ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del TDA/H en adultos.^{53,54,55}

Estas preparaciones más nuevas de liberación prolongada de MPH, así como las preparaciones más nuevas de liberación prolongada de AMP que se mencionan a continuación, difieren entre sí de varias maneras:

- La manera en que se libera el MPH y cómo funciona en el organismo.
- La cantidad de estimulante que se libera de inmediato y la cantidad que está en la porción de liberación prolongada.
- Ya sea que la porción de liberación prolongada se libere toda de una vez (por ejemplo, cuatro horas después de la porción de liberación inmediata), o de manera gradual y continua durante un periodo de tiempo determinado.
- En algunas circunstancias, la liberación prematura de la porción de liberación prolongada. Por ejemplo, para una dosis total dada, una preparación estimulante de liberación prolongada podría tener un comienzo más gradual y durar más que las otras, mientras que otra podría tener un efecto inicial mayor pero no durar tanto.

No existen datos controlados publicados de adultos que usen medidas precisas y frecuentes de la eficacia de medicamentos con el paso del tiempo.^{56,57,58,59,60,61} Sírvase consultar la Tabla 1 para ver una comparación detallada.

ANFETAMINA (AMP)

Preparaciones de liberación inmediata de AMP

Una de las preparaciones de liberación inmediata es la d-anfetamina (Dexedrine y Dextrostat), que contiene el isómero d y dura unas cuatro horas clínicamente. Un reciente estudio a corto plazo controlado demostró la eficacia de la anfetamina-d en adultos con TDA/H. La pérdida de peso fue el único efecto secundario significativo.⁶²

También existe una preparación de liberación inmediata de sales de anfetamina mezcladas que contiene los enantiómeros d y l de anfetamina en una proporción de 3 a 1. La preparación se ha liberado como Adderall y sales de anfetamina mezcladas (genérico), y dura alrededor de cuatro a seis horas. En un estudio controlado reciente, el Adderall fue eficaz en cerca del 70 por ciento de los adultos con TDA/H que tomaron una dosis promedio total de 54 mg en dos dosis diarias. Adderall fue bien tolerado y sólo tuvo dos efectos secundarios significativos: pérdida del apetito y agitación. Los adultos también experimentaron insomnio.⁶³

Debido a que los dos isómeros de imagen especular de AMP están activos pero tienen efectos distintos,^{64,65,66,67} Dexedrine y Dextrostat (las preparaciones de d-AMP) muy probablemente tendrán efectos terapéuticos distintos a los del Adderall o las sales de anfetamina mezcladas (mezcla de isómeros d y l de AMP en una proporción de 3 a 1).^{68,69} Sin embargo, no existen estudios controlados que comparen los dos tipos de anfetamina en adultos.

AMP de liberación prolongada o sostenida

No existen datos controlados sobre el uso de preparaciones de liberación sostenida de primera generación de isómeros de d-anfetamina en adultos. Esta preparación se consigue como Dexedrine Spansules y cápsulas de sulfato de dextroanfetamina de liberación sostenida (genérico).

La preparación más nueva de sales mixtas de AMP de liberación prolongada de segunda generación tiene isómeros d y l en una proporción de 3 a 1 (Adderall XR).⁷⁰ Los resultados preliminares no publicados de un estudio controlado en adultos, realizado en varios centros, de Adderall XR una vez al día señalan la eficacia en cerca del 70 por ciento de los adultos con mejoría de los síntomas según la dosis. Los efectos secundarios informados con mayor frecuencia fueron sequedad de la

Tabla 1

Medicamentos con Metilfenidato 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
Preparaciones de liberación inmediata					
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
Preparaciones de liberación sostenida (sistemas de liberación más antiguos)					
Metilfenidato • d y l isomero, 1/1 • Ritalin SR, Metadate ER, Methylin ER	0%	100%	<ul style="list-style-type: none"> • Matriz de cera • Sensible a la temperatura • Liberación continua errática 	5-8 (ref. 22) 6-8 (ref. 4) pero errático después de 4-5	1-2 mg/kg/día
Preparaciones de acción prolongada (sistemas de liberación más nuevos)					
Metilfenidato • d & l isomers, 1/1					
Concerta	22%	78%	<ul style="list-style-type: none"> • OROS sistema de liberación osmótica • Liberación continua 	12 (ref. 22)	1-2 mg/kg/día
Metadate CD	30%	70%	<ul style="list-style-type: none"> • Perlas • Liberación continua 	6-8 (ref. 22)	1-2 mg/kg/día
Ritalin LA	50%	50%	<ul style="list-style-type: none"> • Perlas • Liberación pulsátil 4 horas luego de IR • Si nivel acidez es bajo, posible liberación prematura 	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.

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
Preparaciones de liberación inmediata					
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
Preparaciones de liberación sostenida (sistemas de liberación más antiguos)					
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
Preparaciones de acción prolongada (sistemas de liberación más nuevos de liberación)					
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.

boca, pérdida del apetito, insomnio y dolor de cabeza.^{71,72} Durante los primeros diez meses de un estudio de 24 meses de etiqueta abierta (no controlado) de Adderall XR, los adultos del estudio toleraron el medicamento y experimentaron una mejoría de los síntomas.^{73,74} Sírvase consultar la Tabla 2 para ver detalles de las preparaciones de AMP.

METANFETAMINA HCL

El hidrocloreuro de metanfetamina (nombre comercial: Desoxyn) es un estimulante del sistema nervioso central y también ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del TDA/H. Debido a que puede ser abusado o llevar a la dependencia, se le clasifica como sustancia controlada. Este medicamento rara vez se receta, salvo en situaciones inusuales.

OTRAS CONSIDERACIONES CON RESPECTO AL TRATAMIENTO CON ESTIMULANTES

El ajustar las características de los diversos estimulantes de liberación prolongada con las necesidades de un adulto exige tanto un conocimiento de estos medicamentos como una comprensión de las necesidades específicas del adulto que tiene TDA/H y de cómo esas necesidades cambian con el tiempo. Con frecuencia, es útil para el profesional que receta y para el adulto hacer un esquema de las necesidades y de las respuestas individuales del paciente al medicamento. Los ajustes podrían exigir cambiar la cantidad y/o la frecuencia de la dosis, cambiar de un estimulante de liberación prolongada a uno de características diferentes, o agregar una preparación de liberación inmediata al principio, en el medio o al final de la acción de la preparación de liberación prolongada. Por ejemplo, si un adulto tiene una reunión de negocios hacia el final del día o después de la cena, podría tomar el medicamento de liberación prolongada más tarde de lo normal o agregar una dosis de liberación inmediata o dos hacia el final del día.

Es necesario dar mayor consideración al efecto de una comida rica en grasas sobre los niveles en sangre del medicamento. En general, una comida así tiende a retrasar el inicio de los efectos clínicos de la medicación.^{75,76,77,78,79,80} Además, un estudio reciente señaló que luego de un desayuno rico en grasa, los niveles de AMP en sangre relacionados con Adderall XR sufrieron una reducción significativa durante el transcurso de las primeras ocho horas, en contraste con

los niveles de MPH relacionados con Concerta, que no se redujeron. Sin embargo, el significado clínico de estos hallazgos aún no se conoce.⁸¹

PEMOLINA (CYLERT)

La pemolina (Cylert) es otro psicoestimulante que se ha utilizado durante años con respuestas clínicas entre buenas y moderadas. Sin embargo, debido al daño hepático poco frecuente pero potencialmente grave e incluso mortal, el uso de la pemolina tanto en niños como en adultos se ha reducido significativamente. No se considera un tratamiento de primera línea porque su uso sigue siendo altamente problemático.^{82,83,84}

MEDICAMENTOS NO ESTIMULANTES

Con la excepción de la atomoxetina (Strattera), que se describirá a continuación, los medicamentos no estimulantes generalmente han sido considerados medicamentos de segunda línea. Se han usado en pacientes que presentan una respuesta incompleta o falta de respuesta a los estimulantes, que no pueden tolerarlos, o que tienen ciertas afecciones psiquiátricas coexistentes.

Atomoxetina (Strattera)

La atomoxetina (Strattera) fue aprobada por la FDA recientemente para el tratamiento del TDA/H en niños, adolescentes y adultos. Se trata de un potente inhibidor selectivo de la recaptación de la norepinefrina. Es el primer medicamento no estimulante aprobado por la FDA para el tratamiento del TDA/H y el primer medicamento de cualquier tipo aprobado específicamente para el tratamiento del TDA/H en adultos.⁸⁵ No tiene el potencial de abuso de los estimulantes y, como no es una droga de la Lista II, la atomoxetina se puede recetar con renovaciones y por teléfono.

La atomoxetina fue aprobada para dosis de una o dos veces al día, pero hasta ahora sólo hay datos controlados publicados sobre adultos con dosis de dos veces al día.⁸⁶ Mientras que los efectos de los estimulantes son casi inmediatos, la atomoxetina requiere más tiempo para producir una respuesta. En cuando a su efectividad, un estudio preliminar de etiqueta abierta en niños señaló que su efectividad podría ser similar a la de los estimulantes.⁸⁷ Podría ser útil para los adultos con TDA/H y depresión y/o ansiedad coexistentes, pero no existen datos controlados sobre la eficacia de la atomoxetina en esta población.

No está claro qué función, con el tiempo, cumplirá la atomoxetina en el tratamiento del adulto con TDA/H. Ciertamente, parece bastante promisorio, y muy probablemente se convierta en otro medicamento de primera línea, como los psicoestimulantes, o en el primer medicamento de segunda línea al que se recurra luego de los estimulantes.

En estudios controlados con adultos, la atomoxetina se relacionó con efectos secundarios cardiovasculares, como aumento de la frecuencia cardiaca de cinco latidos por minuto, y aumento de la presión arterial de 3 mmHg para la sistólica y de 1 mmHg para la diastólica. No se han publicado hasta ahora estudios controlados que comparen los efectos cardiovasculares de la atomoxetina y los estimulantes. No se han observado efectos secundarios cardiacos relacionados con los antidepresivos tricíclicos en el uso de atomoxetina. Otros efectos secundarios incluyen sequedad de la boca, insomnio, náuseas, estreñimiento, pérdida del apetito, mareo, pérdida de la libido, problemas eréctiles, y retención, vacilación o dificultad urinaria.⁸⁸ La atomoxetina puede conducir, en casos poco comunes, a lesiones graves del hígado que causen insuficiencia hepática si no se detienen tan pronto se encuentren efectos sobre el hígado (picazón, orina oscura, sensibilidad en el cuadrante superior derecho o síntomas inexplicables “similares a los de la gripe”).

En un estudio a largo plazo de etiqueta abierta de la atomoxetina, las dos terceras partes de los adultos con TDA/H continuaron teniendo respuestas terapéuticas positivas durante un promedio de 34 semanas.^{89,90,91}

Atomoxetina con otros medicamentos

La atomoxetina es metabolizado (desintegrado) en el hígado por la enzima CYP2D6. Los medicamentos que inhiben esta enzima, como la fluoxetina, la paroxetina y la quinidina, pueden además retrasar el metabolismo de la atomoxetina. Podría ser necesario reducir la dosis de la atomoxetina cuando el paciente está tomando estos medicamentos. La atomoxetina (como con los estimulantes y los ATC) no debería tomarse con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) o dentro de las dos semanas siguientes a haber suspendido un IMAO. Asimismo, el tratamiento con un IMAO no debería iniciarse dentro de las dos semanas siguientes a haber suspendido la atomoxetina.⁹²

ANTIDEPRESIVOS

Los antidepresivos que tienen efectos directos de aumento del neurotransmisor norepinefrina (pero no de serotonina como sucede con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS], como la fluoxetina) parecen tener efectos positivos sobre 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. Un tratamiento de este tipo se considera de uso no especificado en la etiqueta.⁹³

Antidepresivos tricíclicos (ATC)

La desipramina (Norpramin) y la nortriptilina inhiben la recaptación de norepinefrina significativamente. Ambas reducen de manera moderada los síntomas principales del TDA/H en adultos. Los ATC tienen un riesgo insignificante de abuso, se toman en una dosis única diaria que tiene una cobertura de 24 horas, y son eficaces en quienes tienen ansiedad y depresión coexistentes. Sin embargo, recién puede verse un efecto clínico positivo luego de varias semanas, y éste suele ser menos contundente que el de los estimulantes. Se relacionan con efectos secundarios potencialmente graves, como problemas cardiacos y posible muerte por sobredosis.^{94,95,96,97}

Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)

Los IMAO ayudan con el TDA/H porque bloquean el metabolismo (descomposición) de la norepinefrina y la dopamina. No existen estudios controlados sobre el tratamiento del TDA/H en adultos con IMAO. El uso de IMAO exige el cumplimiento estricto de una dieta especial para prevenir una crisis hipertensiva (un aumento masivo y agudo de la presión arterial). Por consiguiente, los IMAO podrían tener una utilidad limitada para el tratamiento de los adultos que tengan síntomas no impulsivos de TDA/H resistentes al tratamiento, con depresión y ansiedad coexistentes.^{98,99,100}

Bupropión (Wellbutrin)

El bupropión es un antidepresivo atípico que aumenta los niveles de dopamina y norepinefrina. Tiene una respuesta “moderada” en adultos con TDA/H, pero su efecto no se considera tan importante como el efecto de los estimulantes y su desarrollo podría demorar varias semanas. Cuando existe un trastorno bipolar coexistente, el bupropión podrían causar menos inestabilidad del ánimo que los ATC. Actualmente, se debe dosificar dos veces al día, pero se espera que pronto surja una dosis de una vez al día. Podría relacionarse con un índice superior al promedio de convulsiones inducidas por

fármacos si se administra en dosis excesivamente altas o en quienes tienen antecedentes de convulsiones o bulimia.^{101,102,103,104,105,106}

Venlafaxina (Effexor)

La venlafaxina bloquea la recaptación tanto de la norepinefrina como de la serotonina. Aunque no existen estudios controlados sobre el uso de venlafaxina en adultos con TDA/H, varios estudios no controlados muestran algunos resultados alentadores. Podría tener una función en el tratamiento del TDA/H con depresión y/o ansiedad coexistentes. Entre los efectos secundarios de dosis más altas de venlafaxina podría encontrarse el aumento de la presión arterial, por lo que se recomienda monitorizarla.^{107,108,109,110,111}

AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS

La clonidina (Catapres) y la guanfacina (Tenex, Intuniv) son agonistas alfa-2 y alfa-2a noradrenérgicos, respectivamente, que podrían afectar de manera indirecta a la dopamina al afectar primero a la norepinefrina. Aunque se han utilizado para ayudar a niños que tienen TDA/H con síntomas hiperactivos y agresivos, su uso en adultos ha sido mínimo en general. Un reciente estudio controlado preliminar mostró una eficacia parcial de la guanfacina en adultos con TDA/H. Sin embargo, la sedación y los efectos hipotensivos, así como el rebote hipertensivo potencial, son motivo de preocupación.^{112,113,114,115}

UN AGENTE PARA MEJORAR EL ESTADO DE ALERTA

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 en lugar de la intervención directa en las vías centrales de la dopamina y la norepinefrina. En un reciente estudio controlado de dos semanas sobre el modafinil, el 48 por ciento de los adultos respondió favorablemente al medicamento. Claramente, hacen falta estudios controlados más prolongados en adultos. En este momento, la utilidad del modafinil podría limitarse a los adultos con TDA/H que no responden a los medicamentos de primera línea.^{116,117,118,119}

ELEGIR UN MEDICAMENTO

Con o sin un trastorno psiquiátrico coexistente, no es posible exagerar la importancia de correlacionar las necesidades del individuo con las características del medicamento para el TDA/H. Hasta la fecha, los estimulantes han sido considerados los medicamentos de primera línea para el TDA/H. El proceso de elegir un medicamento debería involucrar el reconocimiento de los efectos secundarios negativos del medicamento para poder sopesar adecuadamente los riesgos y beneficios al momento de tomar la decisión. Con frecuencia, resulta útil generar una cronología diaria de las necesidades (tanto de atención como conductuales) del adulto.

Por ejemplo, un adulto que tiene síntomas graves de TDA/H que ponen en juego el empleo también podría tener dificultades para controlar su hipertensión. En este caso, elegir un tratamiento para el TDA/H que tenga efectos significativos durante las horas más cruciales del día laboral, pero que no desestabilice la hipertensión (tentativamente controlada), exigirá el conocimiento de la acción de los medicamentos a lo largo del tiempo, así como sus efectos cardiovasculares secundarios.

MONITOREO DE LOS EFECTOS DE LOS MEDICAMENTOS

Es importante monitorizar la efectividad del medicamento a lo largo del tiempo, y podría exigir un esfuerzo sustancial. Sin embargo, los ajustes en los horarios de administración y dosificación del medicamento pueden a menudo mejorar la respuesta clínica relacionada con el tiempo. A veces, el profesional médico que recetó el medicamento puede cumplir estas funciones solo. Otras veces, un terapeuta especializado que esté familiarizado con el adulto puede suministrar información adicional para ayudar a maximizar la efectividad del medicamento.¹²⁰ El ajuste clínico podría incluir añadir otros medicamentos, o añadir o cambiar las intervenciones psicosociales, como la psicoterapia conductual, cognitiva o de apoyo, el entrenamiento y las tutorías.

MEJORAMIENTO DE LA FUNCIÓN Y LA CALIDAD DE VIDA

Aunque la mejoría de los síntomas principales del TDA/H es importante y crucial, muchas veces no

es el único objetivo del tratamiento. En cambio, el funcionamiento mejorado en el mundo real (ser autosuficiente, tener una mejor calidad de vida y poder sobrellevar las exigencias de la vida diaria) podría ser el resultado más importante para un adulto con TDA/H. Los recientes estudios controlados sobre medicamentos en adultos con TDA/H han comenzado a darle seguimiento y a medir estas mejoras funcionales, como el funcionamiento psicosocial y la calidad de vida.^{121,122,123,124,125} También se han puesto a disposición los resultados preliminares de recientes estudios de etiqueta abierta a un plazo más largo con Adderall XR^{126,127} y Strattera^{128, 129, 130}. Hacen falta futuros estudios controlados a largo plazo en adultos con TDA/H para medir con precisión el efecto de la medicación sobre el funcionamiento en el lugar de trabajo, en la universidad y en las relaciones interpersonales.

TERAPIA FARMACOLÓGICA EN ADULTOS CON TDA/H Y TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS COEXISTENTES

Entre dos tercios y tres cuartas partes de los adultos con TDA/H tendrán al menos un trastorno psiquiátrico más durante el transcurso de su vida.¹³¹ Entre estos otros trastornos se encuentran el trastorno de personalidad antisocial, los trastornos de ansiedad, los trastornos depresivos, el trastorno bipolar, y los trastornos por uso de sustancias (SUD por sus siglas en inglés). Luego de hacer los diagnósticos, el profesional clínico de la salud y el adulto deben decidir qué diagnósticos es necesario tratar y en qué orden.

No existe una investigación controlada sobre la terapia farmacológica en adultos con TDA/H y afecciones coexistentes. Las decisiones de tratamiento del profesional de la medicina y del paciente serán guiadas por la experiencia clínica y terapéutica anterior, las extrapolaciones de las experiencias clínicas de otros, y un enfoque racional y empírico de la respuesta clínica del paciente.

Las afecciones coexistentes significativas generalmente se tratan primero, antes que el TDA/H, sobre todo si causan perturbación y deficiencias clínicas y funcionales más importantes. Esto resulta particularmente cierto con los trastornos por uso de sustancias, la depresión grave y el trastorno bipolar, las psicosis, y la ideación homicida o suicida. Es importante considerar cómo podría verse afectado el TDA/H por medicamentos para un trastorno coexistente, tanto positivo como negativo, tanto útil

como perjudicial. Por ejemplo, tratar la depresión con bupropión también podría ayudar con el TDA/H. Por otro lado, algunos medicamentos para la depresión grave y el trastorno bipolar podrían en realidad empeorar los síntomas del TDA/H. En un aparente caso medio, los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), que por sí mismos no parecen tratar directa y efectivamente los síntomas del TDA/H, parecen tener éxito en el tratamiento de pacientes que tienen depresión coexistente y que están tomando estimulantes al mismo tiempo para el TDA/H.^{132,133,134}

También es importante advertir que los medicamentos para el TDA/H podrían afectar los trastornos coexistentes. Por ejemplo, los psicoestimulantes podrían empeorar un trastorno de ansiedad o un trastorno bipolar no tratados. El riesgo de abuso de estimulantes también es mayor en los adultos que tienen trastorno por uso de sustancias y que las estén usando activamente. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, el tratamiento exitoso del TDA/H tiende a aumentar las probabilidades de que un individuo con TDA/H desarrolle con el tiempo el trastorno por uso de sustancias.^{135, 136,137}

Algunos tratamientos no estimulantes para el TDA/H podrían tratar simultánea y adecuadamente el trastorno coexistente, junto con el TDA/H. Por ejemplo, un antidepresivo (ATC, bupropión, venlafaxina) podría tratar efectivamente la depresión y el TDA/H coexistentes. De manera similar, los ATC o la venlafaxina podrían tratar con éxito la ansiedad y el TDA/H coexistentes. El uso de atomoxetina para el tratamiento de una depresión y/o trastorno de ansiedad coexistentes resulta prometedor, pero no existen datos de estudios controlados en adultos.

CONCLUSIÓN

A medida que el conocimiento sobre la persistencia y las consecuencias del TDA/H durante toda la vida fue aumentando, también lo hizo el deseo de un tratamiento exitoso en la adultez. La medicación sigue siendo un pilar del tratamiento para el TDA/H. Los psicoestimulantes siguen siendo los medicamentos de primera línea. El agregado más reciente es la atomoxetina, el primer no estimulante aprobado por la FDA para el tratamiento del TDA/H y el primero en ser aprobado para el tratamiento de adultos con TDA/H. La atomoxetina también promete ser un medicamento de primera línea. Existen muchos otros tratamientos no

estimulantes, y sus funciones en la terapia farmacológica del adulto con TDA/H se evalúan continuamente.

Abordar los trastornos psiquiátricos coexistentes debe ser parte del proceso de toma de decisiones cuando se trata de adultos con TDA/H.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM IV* (4th ed., text, revision), Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
2. Mayo Clinic. (2002). How Common is Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder? *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 156(3): 209-210.
3. Mayo Clinic (2001). Utilization and Costs of Medical Care for Children and Adolescents with and without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Medical Association* 285(1): 60-66.
4. Surgeon General of the United States (1999). *Mental Health: A Report of the Surgeon General*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services.
5. American Academy of Pediatrics (2000). Clinical practice guidelines: Diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 105, 1158-1170.
6. Centers for Disease Control and Prevention (2003). Prevalence of diagnosis and medication treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 54: 842-847.
7. Froehlich, T.E., Lanphear, B.P., Epstein, J.N., et al. Prevalence, recognition, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in a national sample of US children. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine* (2007), 161:857-864.
8. Faraone, S.V., Biederman, J., & Mick, E. (2006) The age-dependent decline of attention-deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med* (2006), 36: 159-65.
9. Kessler, R.C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am Journal of Psychiatry* (2006), 163:724-732.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Weiss, M., Hechtman, L.T., & Weiss, G. (1999). *AD/HD in Adulthood*. Baltimore, MD; Johns Hopkins University Press.
14. 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.
15. Weiss, M., Hechtman, L.T., & Weiss, G. (1999). *AD/HD in Adulthood*. Baltimore, MD; Johns Hopkins University Press.
16. Murphy, K., & Barkley, R. (1996) Prevalence of DSM-IV symptoms of ADHD in adult licenced drivers: Implications for clinical diagnosis. *Journal of Attention Disorders*, 1, 147-161.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Davis, J.L. (2003, May 21). New drugs help child ADHD, adult ADHD. WebMD. Retrieved June 3, 2003, from <http://my.webmd.com/content/Article/65/72717.htm>.

27. 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.
28. 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.
29. Biederman, J. (2002). Practical considerations in stimulant drug selection for the attention-deficit/hyperactivity disorder patient - efficacy, potency and titration. *Today's Therapeutic Trends*, 20, 311-328.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. Friedman, R. (2003, May 21). Adults benefit from drug treatment for ADHD. Medscape Medical News. Retrieved May 23, 2003, from <http://www.medscape.com/viewarticle/456007>
34. 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.
35. Wilens, T.E., & Spencer, T.J. (2000). The stimulants revisited. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 9, 573-603.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. Biederman, J., & Spencer, T. (2002). Methylphenidate in treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, 6(Suppl. 1), S101-S107.
47. Friedman, R. (2003, May 21). Adults benefit from drug treatment for ADHD. Medscape Medical News. Retrieved May 23, 2003, from <http://www.medscape.com/viewarticle/456007>
48. 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.
49. Focalin [tablets package insert (T2001-85)]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
50. Focalin [product monograph]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
51. 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.
52. Biederman, J. (2002). Practical considerations in stimulant drug selection for the attention-deficit/hyperactivity disorder patient - efficacy, potency and titration. *Today's Therapeutic Trends*, 20, 311-328.
53. Metadate CD [capsule package insert (R549)]. Rochester, NY: Celltech Pharmaceutical, Inc.
54. Concerta [tablets package insert (0011791-1 PPI)]. Fort Washington, PA: McNeil Consumer Healthcare.
55. Ritalin LA [package insert (T2002-28)]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
56. 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.

57. Biederman, J. (2002). Practical considerations in stimulant drug selection for the attention-deficit/hyperactivity disorder patient - efficacy, potency and titration. *Today's Therapeutic Trends*, 20, 311-328.
58. Metadate CD [capsule package insert (R549)]. Rochester, NY: Celltech Pharmaceutical, Inc.
59. Concerta [tablets package insert (0011791-1 PPI)]. Fort Washington, PA: McNeil Consumer Healthcare.
60. Ritalin LA [package insert (T2002-28)]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. Wilens, T.E., & Spencer, T.J. (2000). The stimulants revisited. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 9, 573-603.
68. 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.
69. 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.
70. Adderall XR [package insert (403952)]. Florence, KY: Shire US Inc.
71. Friedman, R. (2003, May 21). Adults benefit from drug treatment for ADHD. Medscape Medical News. Retrieved May 23, 2003, from <http://www.medscape.com/viewarticle/456007>
72. 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.
73. 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 <http://www.docguide.com>.
74. 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.
75. Focalin [tablets package insert (T2001-85)]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
76. Focalin [product monograph]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
77. Metadate CD [capsule package insert (R549)]. Rochester, NY: Celltech Pharmaceutical, Inc.
78. Concerta [tablets package insert (0011791-1 PPI)]. Fort Washington, PA: McNeil Consumer Healthcare.
79. LA [package insert (T2002-28)]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp.
80. Adderall XR [package insert (403952)]. Florence, KY: Shire US Inc.
81. 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.
82. Cylert [package insert (03-4964-R19)]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories Inc.
83. 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.
84. 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.
85. Strattera [package insert (PV 3750AMP)]. Indianapolis, IN: Eli Lilly & Company.
86. 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.
87. 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.

88. [package insert (PV 3750AMP)]. Indianapolis, IN: Eli Lilly & Company.
89. 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.
90. Spencer, T.J. (Speaker). (2003). Efficacy and safety of atomoxetine in adults with ADHD. (Cassette Recording No. 03APA-CR11). Valencia, CA: Mobiltape Company, Inc.
91. 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 <http://www.docguide.com>
92. [package insert (PV 3750AMP)]. Indianapolis, IN: Eli Lilly & Company.
93. Spencer, T., & Biederman, J. (2002). Non-stimulant treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, 6 (Suppl.1), S108-S119.
94. 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.
95. 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.
96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. 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.
101. 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.
102. 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.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. 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.
112. 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.
113. 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.
114. 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.
115. 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.
116. 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.

117. 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.
118. 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.
119. 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.
120. Robin, A. (2002). Lifestyle issues. In S. Goldstein & A. Ellison (Eds.), *Clinician's guide to adult ADHD* (pp. 280-291). New York: Academic Press.
121. Davis, J.L. (2003, May 21). New drugs help child ADHD, adult ADHD. WebMD. Retrieved June 3, 2003, from <http://my.webmd.com/content/Article/65/72717.htm>.
122. 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.
123. Friedman, R. (2003, May 21). Adults benefit from drug treatment for ADHD. *Medscape Medical News*. Retrieved May 23, 2003, from <http://www.medscape.com/viewarticle/456007>
124. 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.
125. 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.
126. 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 <http://www.docguide.com>.
127. 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.
128. 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.
129. Spencer, T.J. (Speaker). (2003). Efficacy and safety of atomoxetine in adults with ADHD. (Cassette Recording No. 03APA-CR11). Valencia, CA: Mobiltape Company, Inc.
130. 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 <http://www.docguide.com>
131. 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.
132. 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.
133. 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.
134. 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.
135. 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.
136. 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.
137. 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.

La información provista en esta hoja de información y recursos recibió el apoyo del Acuerdo de Cooperación Número 5U38DD000335-04 de los Centros para el control y la prevención de enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). El contenido es exclusivamente responsabilidad de los autores y no representa necesariamente las opiniones oficiales de los CDC. Fue desarrollada por la Asociación de trastorno por déficit de atención (Attention Deficit Disorder Association) y aprobada por la Junta de asesoría profesional de CHADD en 2004.

©2004 Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (CHADD). Actualizado, Febrero, 2011.

Para más información sobre el TDA/H o el CHADD, comuníquese con:

**National Resource Center on AD/HD
Children and Adults with
Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder**

8181 Professional Place, Suite 150
Landover, MD 20785
800-233-4050

www.help4adhd.org

Visite también el sitio Web de CHADD en

www.chadd.org.

Medicamentos utilizados para el tratamiento del TDA/H

Nombre genérico	Nombre comercial*	Duración	Forma	Rango de dosis	Efectos secundarios comunes
Estimulantes					
Metilfenidato <i>Liberación inmediata</i>	Methylin Ritalin	3-4 horas	tabletas	5 mg 10 mg	Disminución moderada del apetito, leve perturbación de sueño, pérdida transitoria de peso, irritabilidad, aparición de tics.
	Methylin Chewables	3-4 horas	tabletas	2.5 mg 5 mg 10 mg	
	Methylin Solution	3-4 horas	Solución líquida	5 mg/5ml 10 mg/5ml	
	Metadate ER Methylin ER	6-8 horas	tabletas	10 mg 20 mg	
<i>Liberación prolongada</i>	Metadate CD	8-10 horas	cápsulas	10 mg 20 mg 30 mg	Disminución moderada del apetito, leve perturbación de sueño, pérdida transitoria de peso, irritabilidad, aparición de tics.
	Ritalin LA	8-10 horas	cápsulas	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	
	Concerta	10-12 horas	tabletas	18 mg 27 mg 36 mg 54 mg	
	Daytrana	10-12 hours (9 horas por aplicación + hasta tres horas después de retirarse.)	Parche transdérmico	10 mg 15 mg 20 mg 30mg	
Methylphenidate SR <i>Liberación sostenida</i>	Ritalin SR	4-8 horas	tabletas	20 mg	Disminución moderada del apetito, leve perturbación de sueño, pérdida transitoria de peso, irritabilidad, aparición de tics.
Dexmethylphenidate SR	Focalin	4-6 horas	tabletas	2.5 mg 5 mg 10 mg	Disminución moderada del apetito, leve perturbación de sueño, pérdida transitoria de peso, irritabilidad, aparición de tics.
<i>Liberación prolongada</i>	Focalin XR	6-10 horas	cápsulas	5 mg 10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	Disminución moderada del apetito, leve perturbación de sueño, pérdida transitoria de peso, irritabilidad, aparición de tics.

Dextroamphetamine <i>Acción corta</i>	Dexedrine	4-6 horas	tabletas	5 mg	10 mg	Disminución moderada del apetito, leve perturbación de sueño, pérdida transitoria de peso, irritabilidad, aparición de tics.
	ProCentra	4-6 horas	líquido	5 mg/5ml		
<i>Acción intermedia</i>	Dexedrine Spansule	6-8 horas	cápsulas	5 mg	10 mg	Los mismos.
	Vyvanse	10-12 horas	cápsulas	20 mg	50 mg	
Lisdexamfetamine Dimesylate <i>Prodrug</i>				30 mg	60 mg	Disminución moderada del apetito, leve perturbación de sueño, pérdida transitoria de peso, irritabilidad, aparición de tics.
				40 mg	70 mg	
Sales mixtas de anfetamina <i>Acción intermedia</i>	Adderall	4-6 horas	tabletas	5 mg	7.5 mg	Disminución moderada del apetito, leve perturbación de sueño, pérdida transitoria de peso, irritabilidad, aparición de tics.
				10 mg	12.5 mg	
<i>Liberación prolongada</i>				15 mg	20 mg	Disminución moderada del apetito, leve perturbación de sueño, pérdida transitoria de peso, irritabilidad, aparición de tics.
	Adderall XR	8-12 horas	cápsulas	25 mg	30 mg	
Medicamentos no estimulantes						
Atomoxetine <i>Liberación prolongada</i>	Strattera	24 horas	cápsulas	10 mg	18 mg	Nerviosismo, problemas de sueño, fatiga, mal de estómago, mareo, sequedad de boca. En casos inusuales puede llevar daño hepático severo o a deseos de suicidio.
				25 mg	40 mg	
				60 mg	80 mg	
				100 mg		
Antidepresivos atípicos						
Bupropion	Wellbutrin	4-5 horas	tabletas	75 mg	100 mg	Dificultad de sueño, dolor de cabeza, y en casos inusuales convulsiones.
	Wellbutrin SR	12 horas	tabletas	100 mg	150 mg	
	Wellbutrin XL	24 horas	tabletas	200 mg	300 mg	
Antidepresivos tricíclicos						
Imipramina	Tofranil	8-24 horas	tabletas	10 mg	25 mg	Nerviosismo, problemas de sueño, fatiga, mal de estómago, mareo, sequedad de boca, ritmo cardíaco acelerado, riesgo de arritmia cardíaca.
				50 mg		

© National Resource Center on AD/HD: A Program of CHADD, 2008; Revised May, 2011

Desipramina	Norpramin	8-24 horas	tabletas	10 mg 50 mg 100 mg	25 mg 75 mg 150 mg	Ha sido asociado con muertes por problemas cardíacos. No se recomienda para niños.
Nortriptylina	Aventyl Pamelor	8-24 horas	cápsulas	10 mg 50 mg	25 mg 75 mg	Nerviosismo, problemas de sueño, fatiga, mal de estómago, mareo, sequedad de boca, ritmo cardíaco acelerado, riesgo de arritmia cardíaca..
Antihipertensos						
Clonidina	Catapres	4-6 horas	tabletas	0.1 mg 0.3 mg	0.2 mg	Fatiga, mareo, boca seca, aumento de actividad, irritabilidad, problemas de conducta, baja presión sanguínea. La discontinuación abrupta puede causar alta presión sanguínea.
		24 horas	Parche cutáneo	0.1 mg/24 hrs 0.2 mg/24 hrs 0.3 mg/24 hrs		
<i>Liberación prolongada</i>	Kapvay	12-24 horas	tabletas	0.1 mg	0.2 mg	
Guanfacina <i>Acción intermedia</i>	Tenex	6-8 horas	tabletas	1 mg	2 mg	Fatiga, mareo, boca seca, aumento de actividad, irritabilidad, problemas de conducta, baja presión sanguínea. La discontinuación abrupta puede causar alta presión sanguínea.
		12 - 24 horas	tabletas	1 mg 3 mg	2 mg 4 mg	
<i>Liberación prolongada</i>	Intuniv					
*Los nombres comerciales aquí mencionados son los utilizados en los Estados Unidos. Pueden variar por país.						

© National Resource Center on AD/HD: A Program of CHADD, 2008; Revised May, 2011