

# TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH) EN ADULTOS

*Attention Deficit Disorder and Hyperactivity (ADHD) in Adults*

Jesús Américo Reyes Ticas, Eunice Reyes Ochoa

Postgrado de Psiquiatría, Universidad Nacional Autónoma de Honduras

**RESUMEN. Introducción:** El interés por el TDAH en el adulto es relativamente reciente. Este artículo revisa aspectos del diagnóstico, evolución y tratamiento del TDAH en adultos. **Fuentes:** Llevamos a cabo una búsqueda en Internet de artículos en lenguaje inglés y español publicados en los últimos 16 años. **Desarrollo:** Se estima que la prevalencia de TDAH en la población adulta general es de 4%. Más del 50% de niños con el trastorno continuarán padeciéndolo. Los síntomas pueden ser diferentes en los adultos, teniendo menos hiperactividad y un leve decremento de la impulsividad, pero con los mismos síntomas de inatención. En la edad adulta, el TDAH está vinculado con serias repercusiones económicas, ocupacionales, académicas y familiares, así como a accidentes automovilísticos y a presencia de otras patologías psiquiátricas. Diferentes pruebas psicométricas están disponibles en para la evaluación de este trastorno. El tratamiento farmacológico en adultos es esencialmente el mismo utilizado en niños con uso de fármacos psicoestimulantes y no estimulantes, además de la terapia cognitivo-conductual. **Conclusión:** El TDAH es un trastorno neurobiológico que inicia en la infancia y puede extenderse a la edad adulta, etapa en la que está infra diagnosticado e incorrectamente tratado. Los medicamentos nivelan el campo neurobiológico y permiten que los adultos con TDAH aprendan y desarrollen las destrezas que necesitan para tener éxito. **Rev Med Hondur 2010;78(4):169-224.**

**Palabras clave:** Hiperactividad, Inatención, TDAH en Adultos.

Las primeras descripciones clínicas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad se realizaron en niños a comienzos del siglo pasado. Durante más de 70 años, la investigación se ha centrado en la población infantil, ya que se entendía que el trastorno no se manifestaba en la edad adulta.<sup>1</sup> A partir de 1976 se publican trabajos que aportan evidencias sobre la validez de este diagnóstico en adultos.<sup>2</sup> El reconocimiento de la persistencia del TDAH en la edad adulta nos permite redescubrir a esos pacientes “difíciles” que tenemos desde hace tiempo y que no hemos sabido valorar ni por lo tanto abordar en toda su complejidad. Otro de los problemas es que los trastornos comórbidos pueden enmascarar los síntomas del propio TDAH o complicar posteriormente la respuesta al tratamiento.<sup>3</sup>

El conocimiento del TDAH ha sido favorecido por la preocupación de la sociedad y por los continuados aportes científicos, alcanzándose el momento sectores sociales y profesionales interactúan de demandas mutuas. Los expertos en TDAH al establecer los parámetros de los síntomas y signos del trastorno le dan estructura que facilita el diagnóstico sistemático y a su vez transmiten a la sociedad que este cuadro clínico es una entidad con un orden y sentido en sus manifestaciones clínicas que requieren de un tratamiento.<sup>4</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

En el pasado los intentos para determinar la tasa de prevalencia se han dificultado por las siguientes razones: variaciones en los criterios diagnósticos para la clasificación clínica (el número y la combinación de síntomas necesarios para el diagnóstico del TDAH han sufrido cambios con el tiempo, tanto en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM), como en la Clasifi-

cación Internacional de Enfermedades (CIE); como también diferentes métodos de evaluación diagnósticos empleados, de fuentes de información (padre, maestros, cuidadores), tipo de muestra (clínica, poblacional) y características socioculturales (sexo, nivel de maduración y edad, nivel socioeconómico), etc.<sup>5</sup>

Actualmente, se calcula que la prevalencia de TDAH en la población adulta es entre 4 y 5%, lo que lo sitúa como uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes, por encima de la esquizofrenia (1%) o el trastorno bipolar (1.5%). Estas cifras se conocen a partir de estudios epidemiológicos internacionales que han evaluado la frecuencia del TDAH en adultos en diferentes contextos culturales (Europa, América, Oriente Medio, etc.)<sup>6-8</sup> Un estudio realizado recientemente en la población norteamericana ha observado nuevamente una prevalencia de TDAH en adultos del 4.4%.<sup>8</sup> Estudios realizados en Holanda reportaron prevalencias de 1-3%.<sup>9</sup> No se han demostrado diferencias entre diferentes áreas geográficas, grupos culturales o niveles socioeconómicos.<sup>7</sup>

Cuando se evalúa la frecuencia del TDAH en poblaciones especiales, como son las personas que tienen problemas por abuso o dependencia de drogas, las cifras son más elevadas llegando incluso hasta un 20%. Si la población estudiada está integrada por reclusos penitenciarios, las cifras se elevan aún más, hasta el 25%.<sup>10</sup> La prevalencia de TDAH en la edad adulta en función de género son menos marcada en comparación con lo encontrado en la infancia cuyas proporciones oscilan entre 2:1 hasta 9:1 (niño: niña).<sup>11</sup>

## FISIOPATOGENIA

Distintos estudios familiares del TDAH encuentran la presencia del factor hereditario en casi el 80%. En contraste, cabe destacar, que la contribución estimada de factores no hereditarios es de sólo un 20%. La etiología del TDAH podría considerarse multifactorial en la intervienen factores genéticos en combinación con factores ambientales.<sup>2,4</sup>

Recibido 25/11/2010, aceptado con modificaciones menores 27/11/2010  
Correspondencia: Dr. Américo Reyes Ticas, Postgrado de Psiquiatría, Hospital Psiquiátrico “Dr. Mario Mendoza”, Col. Miramontes, Calle La Salud, Tegucigalpa M.D.C., Honduras.  
Correo-E: americo@honduras.com

**Factores genéticos**

El TDAH es un trastorno de herencia poligénica: La base de datos del proyecto *Mendelian Inheritance in Man (Herencia Mendeliana en el Hombre)*, que cataloga todas las enfermedades de base genética conocidas, relaciona este trastorno con determinados locus del mapa genético (ver genes implicados en el Cuadro 1). Los padres biológicos de niños con TDAH tienen mayor riesgo de ser portadores del mismo trastorno. En gemelos monocigotos el riesgo es de 55-92% y en gemelos dicigotos 33%.<sup>1</sup> Estudios en farmacogenética han establecido una asociación entre la respuesta al metilfenidato en adultos con TDAH y un polimorfismo en SLC6A3 (DAT1).<sup>12,13</sup>

**Factores neuroanatómicos**

En el TDAH se reportan alteraciones en la corteza prefrontal, ganglios basales, locus ceruleus, cerebelo y el sistema amígdala-hipocampo.<sup>14</sup> Los estudios por imagenología aunque no muy consistentes sugieren menor volumen en lóbulos frontales y núcleos caudado, especialmente en áreas cerebrales de predominio derecho. No se han encontrado diferencias neuroanatómicas significativas entre varones y mujeres y entre subtipos de TDAH o respuesta a tratamiento. Los estudios de imagen no son aún sensibles ni específicos para ser considerados pruebas diagnósticas recomendadas en la práctica clínica.<sup>15</sup> Un estudio llevado a cabo por el Instituto Nacional de Drogadicción en Bethesda, Maryland (EEUU), en el que se obtuvieron imágenes a través de tomografía por emisión de positrones (PET), proporciona evidencias de que existe una menor disponibilidad de receptores D2/D3 en las personas con TDAH en dos regiones cerebrales claves para los mecanismos de ‘recompensa’ y ‘motivación’ (el núcleo acumbens y el cerebro medio), lo que ayudaría a explicar la menor respuesta a la recompensa por parte de estos pacientes.<sup>15</sup>

**Factores neuroquímicos**

El cerebro de los individuos afectados con TDAH muestra una actividad atípica: se observa un déficit en la acción reguladora de ciertos neurotransmisores (especialmente dopamina y noradrenalina) en la corteza prefrontal y cuerpo estriado. La dopamina y norepinefrina tienen un papel definitivo en el desarrollo de las funciones cognitivas. El déficit de dopamina puede provocar falta de concentración (especialmente frente a tareas repetitivas y aburridas) e impulsividad. Estas alteraciones en el circuito de la recompensa podrían explicar también, la mayor vulnerabilidad de los enfermos de TDAH al abuso de drogas. Las vías noradrenérgicas prefrontales participan en el mantenimiento de la atención y son mediadores de la fatiga, la energía, la emoción y el interés. El transportador de noradrenalina modula la liberación de dopamina y de noradrenalina en la corteza frontal.<sup>14,16</sup> La serotonina también estaría implicada, sobre todo debido a su rol en el control de los impulsos, mediado por su acción sobre el eje mesolímbico-cortical.<sup>16</sup> En adultos con TDAH se

**Cuadro 1. Genes involucrados en la etiopatogenia del TDAH<sup>12,13</sup>**

Gen receptor de dopamina (DRD4), cromosoma 11
Gen transportador de dopamina (DAT1), cromosoma 5
Gen receptor de dopamina D2
Gen dopamina beta hidroxilasa
Gen DRD5, DRD1B, DRD1L2 que codifica el receptor dopaminérgico D5), cromosoma 4
5-HT, 5HTT, SNAP 25

**Cuadro 2. Factores de riesgo para TDAH.<sup>2,18</sup>**

Factores biológicos	
Perinatales	Bajo peso al nacer, parto prematuro, exposición al humo de tabaco en útero ha sido asociado con TDAH y síntomas del TDAH en niños (independientemente de la predisposición genética).
Antecedentes familiares	Psicopatología en los padres
Lesiones al SNC	Neuroinfecciones, trauma, hipoxia
Tóxicos	Intoxicación por plomo, exposición a mercurio y pesticidas
Factores Psicosociales	
Aspectos de la vida temprana, familiares y sociales	Cuidados institucionales tempranos Patrones de crianza y manejo de límites Disfunción o desintegración familiar o social Adversidad psicosocial

encontró una disminución del 8,1% en el metabolismo cerebral de la glucosa en relación a los controles, sobre todo a nivel de la corteza prefrontal y áreas premotoras.<sup>17</sup>

**Otros factores biológicos y psicosociales**

Varios factores de tipo perinatal, familiar, psicosocial, lesiones del sistema nervioso central e intoxicaciones<sup>5,18</sup> pueden contribuir al desarrollo de TDAH (Cuadro 2).

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO**

Los criterios diagnósticos del TDAH en adultos son los mismos que los propuestos para los niños en el DSM-IV-R (Cuadro 3).<sup>19</sup> Los adultos suelen manifestar principalmente síntomas de inatención/distractibilidad y de impulsividad, ya que la hiperactividad disminuye con la edad o puede tener una expresión clínica ligeramente diferente como un sentimiento subjetivo de inquietud o de desasosiego.<sup>9,20</sup> No todas las personas que padecen TDAH muestran todos los síntomas, ni tampoco toda persona con TDAH experimenta los síntomas con el mismo nivel de gravedad o discapacidad.

Algunas personas tienen TDAH leve, mientras que otras tienen TDAH grave, lo cual resulta en discapacidades significativas. Cuando no se cumplen los criterios completos en la edad adulta -porque se hayan normalizado parte de los síntomas- se habla de TDAH en remisión parcial. Habitualmente los síntomas empeoran en las situaciones que exigen una atención o un esfuerzo mental sostenidos o cuando las actividades carecen de atractivo o novedad (p. ej., escuchar al maestro en clase, escuchar a leer textos largos, o trabajar en tareas monótonas o repetitivas).<sup>1,19</sup>

**Subtipos de TDAH**

El DSM-IV TR especifica tres subtipos principales de TDAH:

**1. Predominantemente inatento.** El individuo tiene sobre todo dificultades con la atención, organización y seguimiento. Se cumple el criterio A1, pero no criterio A2, por los últimos 6 meses.

**2. Predominantemente hiperactivo/impulsivo.** El individuo tiene sobre todo dificultades con el control de los impulsos, la inquietud y el autocontrol. Se cumple el criterio A2, pero no el criterio A1, por los últimos 6 meses.

**3. Subtipo combinado.** El individuo tiene síntomas de falta de atención, impulsividad e inquietud. Ambos criterios, A1 y A2, se cumplen por los últimos 6 meses.<sup>18,20</sup>

### EVOLUCIÓN DEL TDAH EN EL ADULTO

Además de los síntomas principales, los niños y adultos con TDAH suelen mostrar baja tolerancia a la frustración, actitudes obstinadas, cambios emocionales bruscos, pobre autoestima y rechazo de los que les rodean. Se les considera negligentes e irresponsables. Se les describe como personas soñadoras, pueden comenzar muchos proyectos pero tienen dificultades para concluirlos. Aplazan las tareas que requieren un mayor esfuerzo o que consideran más aburridas. Pierden fácilmente la agenda, la cartera o el móvil y emplean mucho tiempo del día en buscarlos.<sup>21,22</sup>

**Rendimiento Académico:** Los pacientes tienden a lograr una menor formación académica en comparación con los grupos control, aun con niveles de inteligencia similares. Asimismo, presentan más problemas de adaptación y disciplina en el ámbito escolar.<sup>23</sup>

**Adaptación al medio laboral y conducción de vehículos:** Los estudios refieren que los adultos con TDAH tienen una peor adaptación laboral que los individuos sin el trastorno, lo que puede derivarse de las dificultades en el control de impulsos y la inatención.<sup>1</sup> Un estudio sobre conducción de vehículos en adultos jóvenes con TDAH revela que hay más conductores sin permiso de conducir o con licencia suspendida entre ellos que en la población de adultos sanos. Los accidentes de tráfico son dos veces más frecuentes que en la población general y suelen ser más graves. Asimismo, las sanciones de tráfico por distintas infracciones, pero especialmente

por exceso de velocidad, son tres veces más frecuentes en ellos.<sup>24</sup>

**Relaciones interpersonales y de pareja:** Se han descrito mayores dificultades en las relaciones interpersonales y de forma específica, en las relaciones de pareja, debido a las crecientes demandas sociales que han de afrontar en la vida adulta.<sup>25</sup>

**Problemas con la justicia:** Estudios a largo plazo indican que pacientes con TDAH, comparados con pacientes sin este trastorno, son más propensos a ser: arrestados (39% vs 20%), arrestados más de una vez (23% vs 8%), convictos (28% vs 11%) y encarcelados (9%). Esta asociación del TDAH con un mayor rango de criminalidad se explicaría, según los expertos en la materia, por la alta comorbilidad con el trastorno oposicionista desafiante y con otros trastornos de conducta.<sup>10,26</sup>

### TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS COMÓRBIDOS

Al igual que en la infancia, la presencia de otros trastornos psiquiátricos asociados al TDAH es frecuente en los adultos. Se considera que un 60-70% de adultos con TDAH presenta comorbilidad psiquiátrica. Los trastornos comórbidos más frecuentes son el trastorno depresivo mayor (hasta un 28%), el trastorno antisocial de la personalidad (hasta un 23%), los trastornos por consumo de sustancias (19%) y, en menor frecuencia, el trastorno por crisis de pánico y el trastorno obsesivo compulsivo.<sup>3,27,28</sup>

Otros estudios realizados sobre la comorbilidad han revelado tasas de abuso y dependencia de sustancias más elevadas en sujetos con TDAH que en la población general. En un estudio se halló que el 52% de pacientes diagnosticados con TDAH en la infancia, presentaban un trastorno relacionado con sustancias a lo largo de la

Cuadro 3. Criterios diagnósticos del DSM-IV para el TDAH (válido para niños y adultos).<sup>20</sup>

---

A- (1) ó (2)

(1) Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Inatención:

- A menudo no presta suficiente atención a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.
- A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.
- A menudo no sigue las instrucciones y no finaliza tareas, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender las instrucciones).
- A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades
- A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos académicos o domésticos)
- A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (libros, herramientas)
- A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
- A menudo es descuidado en las actividades diarias.

(2) Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo.

Hiperactividad:

- A menudo mueve en exceso manos o pies o se remueve en su asiento
- A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado
- A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse al sentimiento subjetivo de inquietud)
- A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.
- A menudo "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor
- A menudo habla en exceso

Impulsividad:

- A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas
- A menudo tiene dificultades para guardar turno
- A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros

B- Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o inatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad

C- Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes

D- Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral

E- Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

---

vida, mientras que en la población general sin TDAH, este porcentaje era del 27%.<sup>29</sup> Asimismo, entre un 32-53% de adultos diagnosticados con TDAH, presentaron de forma comórbida un trastorno por consumo de alcohol y entre un 8-32% un trastorno por consumo de otras drogas. El riesgo de abuso de sustancias aumentaba en pacientes con trastornos disruptivos, trastornos de conducta y bajo nivel socioeconómico.<sup>10</sup>

Cuando se comparan el grupo combinado con los inatentos, se encuentra que los del grupo combinado tienen más conducta oposicionista-desafiante, han desarrollado más hostilidad interpersonal y sentimientos de desconfianza, se involucran más frecuentemente en conductas suicidas y otras que terminan en arrestos.<sup>30</sup> En un estudio realizado para identificar las comorbilidades del TDAH a lo largo de la vida, se encontró que las mujeres tenían mayor frecuencia de padecer trastornos ansiosos y trastornos depresivos, en comparación con los hombres que mostraron mayor riesgo a padecer trastornos por abuso de sustancias.<sup>11</sup>

Se considera que entre el 11% y el 21% de los TDAH pueden padecer trastorno bipolar lo que implica posibles recaídas y hospitalización por crisis depresivas o maníacas. El trastorno bipolar comparte cuatro de los síntomas que se requieren para hacer el diagnóstico:

1. Incremento en la capacidad de hablar
2. Distractibilidad
3. Aumento en la actividad dirigida hacia alguna meta
4. Excesiva participación en actividades placenteras con alto potencial para consecuencias peligrosas.<sup>3, 31</sup>

## EVALUACIÓN DEL TDAH EN ADULTOS

Siguiendo las recomendaciones de Murphy y Gordon, para realizar una evaluación del TDAH, se tendrían que contestar cuatro preguntas relevantes: ¿Existen evidencias acerca de la relación entre los síntomas de TDAH en la infancia y un deterioro posterior significativo y crónico en diferentes ámbitos?; ¿Existe de forma creíble una relación entre los síntomas de TDAH actuales y un deterioro sustancial y consistente en diferentes ámbitos?; ¿No existe otra patología que justifique el cuadro clínico mejor que el TDAH? Para los pacientes que cumplen los criterios diagnósticos de TDAH, ¿hay alguna evidencia de que existan condiciones comórbidas?<sup>23</sup> La evaluación de un adulto con síntomas de TDAH requiere un esfuerzo por integrar todos los datos clínicos disponibles que ayudarán en la realización del diagnóstico. Un protocolo estandarizado debería incluir una historia clínica completa del paciente, cuestionarios autoadministrados de síntomas, rendimiento neuropsicológico y evaluación de comorbilidad psicopatológica.<sup>24</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL TDAH EN ADULTOS

Una persona puede estar inquieta o distraída por muchas razones. Los siguientes son algunos de los otros problemas que pueden considerarse:

- Trastornos afectivos: depresión o trastorno bipolar
- Trastornos de ansiedad o ataques de pánico
- Efectos secundarios de medicamentos obtenidos con y sin prescripción, o medicamentos herbales.
- Alcoholismo o uso de drogas ilegales

- Trastornos del sueño
- Trastorno por tics
- Trastorno oposicionista desafiante y otros trastornos de conducta
- Exposición a plomo
- Causas físicas de inatención: déficit auditivos o visuales, enfermedades crónicas, epilepsias, problemas relacionados con la tiroides u otros problemas hormonales.

Se debe de tener especial cuidado en distinguir si se trata de un TDAH sin otro trastorno asociado, de que sea algún padecimiento que presente síntomas semejantes al TDAH, o más bien que se presente el TDAH asociado a otras comorbilidades. Esto es importante ya que dependiendo de un adecuado diagnóstico, se podrá indicar el mejor tratamiento y como consecuencia se podrá dar un mejor manejo al paciente, mejorando así su pronóstico.<sup>5,18,32</sup>

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL TDAH EN EL ADULTO

Ha habido controversia respecto al manejo ideal de pacientes con TDAH. Estudios que evalúan los resultados de tratamiento para el TDAH a largo plazo, comparando el tratamiento farmacológico, tratamiento conductual, o la combinación de estos han concluido que personas con tratamiento farmacológico o tratamiento farmacológico conjuntamente con terapia conductual tuvieron mucho mayor mejoría clínica que los que se les dio manejo conductual por sí solo.

Se hizo evidente también, que el tratamiento combinado no fue superior al tratamiento farmacológico, siendo éste último más efectivo que cualquier otra modalidad.<sup>18,33</sup> Al seleccionar el tratamiento adecuado, también se deben tomar en cuenta las comorbilidades asociadas al TDAH, ya que según las patologías presentes el tratamiento puede variar, siendo de primordial importancia tratar estos padecimientos, en muchos casos antes de tratar el TDAH.<sup>33</sup>

### Fármacos psicoestimulantes

Los psicoestimulantes siguen siendo los medicamentos de primera línea para el tratamiento del TDAH tanto en adultos, como en niños y adolescentes (Cuadro 4). Mejoran la función catecolaminérgica, en especial la dopamina y noradrenalina.<sup>34</sup> Se dispone de ensayos clínicos controlados en adultos con TDAH con metilfenidato, pemolina, Adderall® (combinación de cuatro sales de dextro y levonanfetamina) y modafinilo. A pesar del debate mediático sobre los peligros de la utilización de psicoestimulantes, diferentes trabajos científicos

**Cuadro 4.** Fármacos para el tratamiento del TDAH en el adulto disponibles en Honduras.

Medicamento	Dosis inicial	Dosis máxima	Horario	Forma de aumentar hasta alcanzar dosis óptima
Metilfenidato de acción corta	10mg	60mg	2 a 3 veces por día	Cada semana
Metilfenidato de acción prolongada	18mg	60mg	Por la mañana	Cada semana
Atomoxetina	25mg	80mg	Por la noche	Cada semana
Bupropion	150mg	300mg	Por la mañana	A las 3 semanas
Imipramina	25mg	150mg	1 a 2 veces al día	Cada semana



han demostrado que el tratamiento con este tipo de fármacos no solo no predisponen sino que disminuyen el riesgo de abuso o dependencia de sustancias en adolescentes y adultos con TDAH.<sup>18,35-37</sup>

**Metilfenidato:** Sigue siendo el fármaco de primera elección en el tratamiento del TDAH en niños y adultos. Los datos de seis de los nueve ensayos clínicos con metilfenidato publicados fueron meta-analizados por Faraone et al. Los resultados mostraron que el metilfenidato era más eficaz que el placebo en el tratamiento del TDAH, especialmente cuando la dosis era igual o superior a 0.9 mg/kg/día.<sup>39,40</sup> Actúa como un inhibidor de la recaptura de dopamina y en menor medida de la noradrenalina, mostrando también actividad sobre el receptor D1 y los sistemas serotoninérgico, histaminérgico y colinérgico. En Europa, se ha realizado un ensayo clínico con metilfenidato comparado con placebo. Los resultados mostraron que este es un fármaco seguro, con una tasa de respuesta terapéutica de 38-51%, claramente superior a la del placebo.<sup>39-42</sup>

**Pemolina:** Es un psicoestimulante que se ha utilizado durante años con respuestas clínicas entre buenas y moderadas. Inhibe la recaptación de dopamina e incrementa su liberación a nivel sináptico. En un ensayo clínico cruzado de 10 semanas de duración, la pemolina (hasta 3mg/kg/día) logró una respuesta terapéutica (definida como una disminución de como mínimo un 30% en los síntomas de TDAH) del 50% en comparación con el 17% del placebo. Los problemas de hepatotoxicidad, algunos de ellos graves, con los que se ha asociado su uso, limitan su utilización.<sup>9,43</sup> No se considera un tratamiento de primera línea.

**Modafinilo:** Dos ensayos clínicos publicados muestran que el modafinilo (que comparte propiedades con el metilfenidato) mejora la atención y el control de los impulsos.<sup>9</sup> Está aprobado por la FDA para el tratamiento de la narcolepsia. Su efecto principal parecer 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 efecto del modafinilo, 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 TDAH que no responden a los medicamentos de primera línea.<sup>44</sup> Existe 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 TDAH. En algunos casos, el rebote podría involucrar síntomas aún más intensos, como irritabilidad significativa.<sup>18,25,44</sup>

**Preparaciones oros:** Hay ciertas preparaciones de liberación prolongada de las cuales es menos probable que se abuse, como Concerta<sup>®</sup> (una reciente preparación de liberación prolongada de metilfenidato con un sistema de liberación por ósmosis que no se puede triturar y usar de otro modo que no sea el prescrito por vía oral).<sup>45</sup>

## FÁRMACOS NO PSICOESTIMULANTES

Los medicamentos no estimulantes han sido considerados medicamentos de segunda línea. Se han usado en pacientes que presenten una respuesta incompleta o falta de respuesta a los estimulantes, que no pueden tolerarlos, o que tienen ciertas afecciones psiquiátri-

cas coexistentes. Cuando estos fármacos no resultan eficaces, o solo contribuyen a controlar algunas de las conductas, se pueden prescribir tratamientos estimulantes y no estimulantes en forma conjunta.<sup>46</sup> Se dispone de ensayos clínicos controlados con numerosos fármacos no estimulantes para el tratamiento del TDAH: atomoxetina, bupropion, antidepresivos tricíclicos, fármacos inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO), agonistas alfa-2 adrenérgicos como la guanfacina y fármacos nicotínicos.<sup>7</sup> De todos ellos, la atomoxetina es el fármaco cuyos resultados demuestran su eficacia de forma más fehaciente y es el único no estimulante con la indicación de la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento del TDAH en niños y adultos.<sup>9</sup>

**Atomoxetina:** Es un potente inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina. Las dosis recomendadas en adultos son entre 60 y 120mg/día, con una dosis media de 90mg/día. Las tasas de eficacia se estiman en el 52%, con una mejoría de al menos el 30% de los síntomas. Puede suspenderse sin necesidad de reducir progresivamente la dosis, sin provocar un síndrome de discontinuación ni síntomas de rebote.<sup>7,46</sup> Mientras que los efectos de los estimulantes son casi inmediatos, la atomoxetina requiere más tiempo para producir una respuesta. 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. Otros efectos secundarios incluyen sequedad de boca, insomnio, náuseas, estreñimiento, pérdida del apetito, mareo, pérdida de la libido, problemas eréctiles, y retención, vacilación o dificultad urinaria. 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 (prurito, orina oscura, sensibilidad en el cuadrante superior derecho o síntomas inexplicables "similares a los de la gripe").<sup>47</sup>

**Atomoxetina combinada con otros medicamentos:** La atomoxetina es metabolizada 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. No debería tomarse con un 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.<sup>47</sup>

**Fluoxetina:** Es un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (IRSS) que en algunos estudios parece tener efectos positivos sobre los síntomas principales del TDAH.<sup>9</sup>

**Antidepresivos tricíclicos (ATC):** La desipramina (Norpramin), imipramina (Tofranil) y nortriptilina inhiben la recaptación de norepinefrina significativamente. Ambas reducen de manera moderada los síntomas principales del TDAH 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.<sup>9,18</sup>

**Inhibidores de la monoamino oxidasa:** Los IMAO ayudan con el TDAH porque bloquean el metabolismo de la norepinefrina y

la dopamina. No existen estudios controlados sobre el tratamiento del TDAH en adultos con IMAO. El uso de IMAO exige el cumplimiento estricto de una dieta especial para prevenir una crisis hipertensiva. Por consiguiente, los IMAO podrían tener una utilidad limitada para el tratamiento de los adultos que tengan síntomas no impulsivos de TDAH resistentes al tratamiento, con depresión y ansiedad coexistentes.<sup>18,25</sup>

**Bupropion:** Es un antidepresivo atípico que aumenta los niveles de dopamina y norepinefrina, habitualmente utilizado para la deshabituación tabáquica. Se ha probado su eficacia en adultos con TDAH en varios ensayos clínicos, mostrándose eficaz y bien tolerado, con dosis de hasta 450mg/día. Su efecto no se considera tan importante como el efecto de los estimulantes y su desarrollo podría demorar varias semanas. También ha demostrado en estudios abiertos su eficacia en el TDAH con trastornos comórbidos como la depresión, el trastorno bipolar o la drogodependencia.<sup>18,46,47</sup> 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.<sup>48,49</sup>

**Venlafaxina:** 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 TDAH, varios estudios no controlados muestran algunos resultados alentadores. Podría tener una función en el tratamiento del TDAH 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.<sup>50</sup>

**Agentes antihipertensivos:** La clonidina y la guanfacina 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 TDAH 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 TDAH. Sin embargo, la sedación y los efectos hipotensivos, así como el rebote hipertensivo potencial, son motivo de preocupación.<sup>51</sup>

## TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

Las **intervenciones psicoeducativas** ayudan a que el paciente obtenga un conocimiento sobre el TDAH que le permita no solo ser consciente de la interferencia del trastorno en su vida cotidiana, sino también que el mismo sujeto detecte sus dificultades

y defina sus propios objetivos terapéuticos. Cuando esta intervención no es suficiente, el **tratamiento psicológico individual** puede ser una opción eficaz. Puede trabajarse en terapia de grupo, y su efecto puede potenciarse por el apoyo y aceptación aportados por sus miembros. Percibir que existen otras personas con problemas idénticos y aprender de sus estrategias ayuda al individuo a aceptar el trastorno y encontrar formas alternativas de afrontarlo.

La **intervención familiar** es otra estrategia de abordaje y complementa el trabajo psicoeducativo con el re-encuadre del trastorno como problema del sistema familiar, y no únicamente del paciente. La **terapia cognitivo-conductual** es el abordaje más eficaz de la sintomatología refractaria al tratamiento farmacológico en adultos con TDAH. Además, esta intervención parece mejorar los síntomas depresivos y ansiosos comórbidos, así como la adherencia terapéutica.<sup>9</sup> Los adultos con TDAH también pueden beneficiarse con **asesoría vocacional** y guía para encontrar el más adecuado ambiente de trabajo, administración del tiempo y asistencia organizacional, buscar trabajo y estrategias de administración de conocimiento.<sup>52</sup>

En resumen, algunos componentes comunes en los planes de tratamiento para adultos con TDAH incluyen:

1. Consulta con profesionales médicos adecuados
2. Educación acerca del TDAH
3. Medicamentos
4. Grupos de apoyo
5. Desarrollo de destrezas conductuales tales como hacer listas, planeación diaria, elaboración de rutinas.
6. Terapias individuales o de pareja
7. Entrenamiento en liderazgo
8. Orientación vocacional y asistencia para elegir las mejores opciones educacionales y vocacionales y la mejor opción académica.
9. Perseverancia y trabajo arduo
10. Buscar trabajos y escuelas apropiados.<sup>52</sup>

En conclusión, el TDAH se inicia en la infancia y en más de 50% de casos persiste también en la edad adulta. En la práctica clínica habitual el TDAH en adultos está infra diagnosticado e incorrectamente tratado. Los síntomas que definen al TDAH son inatención, hiperactividad e impulsividad. En adultos se asocia a graves problemas académicos, laborales, legales, familiares y a la presencia de otras patologías psiquiátricas. El metilfenidato y la atomoxetina son los fármacos más usados por su elevada eficacia y seguridad.

## REFERENCIAS

1. Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Wilens T, Seidman LJ, Mick E, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: An overview. *Biol Psychiatry* 2000;48:9-20.
2. Wilens TE, Biederman J, Spencer T. Attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Annu Rev Med* 2002;53:113-31.
3. McGough J, Smalley S, McCracken J, Yang M, Del'Homme M, Lynn D, et al. Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: Findings from multiplex families. *Am J Psychiatry* 2005;162:1621-27.
4. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *JAMA* 2004;292:619-23.
5. Wilens TE, Dodson W. A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J Clin Psychiatry* 2009b; 65:1301-1.
6. McGough J, Barkley R. Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161:1948-56.
7. Adler L, Spencer T, Stein M, Newcom J. Best practices in adult ADHD: Epidemiology, impairments and differential diagnosis. *CNS Spectr* 2008;13(10 Suppl 15):4.
8. Kessler, R. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 716-23.
9. Jackson, B, Farrugia, D. Diagnosis and treatment of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *J Couns Dev* 1997;75(4):312-20.
10. Barkley RA, Fisher M, Smallish L. Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45(2):195-211.
11. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Mick E, Lapey KA. Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 1994;53:13-29.
12. Swanson JM, Flodman P, Kennedy J, Spence MA, Moyzis R, Schuck S, et al.

- Dopamine genes and ADHD. *Neurosci Biobehav Rev* 2000; 24:21-5.
13. Grady DL, Chi HC, Ding YC, et al. High prevalence of rare dopamine receptor D4 alleles in children diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 2003; 8:536-45.
  14. Bush G, Frazier JA, Rauch SL, et al. Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biol Psychiatry* 1999;45:1542-52.
  15. Castellanos FX, Acosta MT. Neuroanatomía del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2004;38(1):S131-6.
  16. Mclean A, Dowson J, Toone B, Young S, Bazanis E, Robbins T.W, Sahakian B.J. Characteristic neurocognitive profile associated with adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Med* 2004;34(4):681-92.
  17. Oades RD, Salide AG, Sagvolden T, Viggiano D, Zuddas A, Devoto P, Aase H, Johansen EB, Roucou LA, Russell VA. The control of responsiveness in ADHD by catecholamines: evidence for dopaminergic, noradrenergic and interactive roles. *Dev Science* 2005; 8:122-31.
  18. Barkley R. ADHD: A Handbook for diagnosis and treatment. 3 Ed. New York: Guilford Press; 2006.
  19. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association. 2000.
  20. Biederman J, Mick E, Faraone S V. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry* 2000;157:816-18.
  21. Manuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult psychiatric status of hyperactive boys grown-up. *Am J Psychiatry* 1998;155:493-8
  22. Biederman, J., Faraone, S.V., Spencer, T., Wilens, T., Norman, D., Lapey, K.A., et al. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150:1792-98.
  23. Biederman, J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: A life-span perspective. *J Clin Psychiatry* 1998;59(7):4-16.
  24. Murphy K, Barkley R. Prevalence of DSM-IV symptoms of ADHD in adult licensed drivers: Implications for clinical diagnosis. *J Atten Disord* 1996;1:147-61.
  25. Ramos-Quiroga JA, Bosch-Munsó R, Castells-Cervelló X, Nogueira-Morais M, García-Giménez E, Casas-Brugué M. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adultos: caracterización clínica y terapéutica. *Rev Neurol* 2006;42:600-6.
  26. McKay KE, Halperin JM. ADHD, aggression, and antisocial behavior across the lifespan. Interactions with neurochemical and cognitive function. *Ann N Y Acad Sci* 2001;931:84-96.
  27. Artigas J. Comorbilidad en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología Clínica* 2003;36(1):68-78.
  28. López-Villalobos JA, Serrano-Pintado I; Sánchez-Mateos JD. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: comorbilidad con trastornos depresivos y de ansiedad. *Psicothema* 2004;16(3):402-7.
  29. Biederman J, Wilens T, Mick E, Milberger S, Spencer TJ, Faraone SV. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry* 1995;152:1652-58.
  30. Murphy KR, Barkley RA, Bus T, Young adults with attention deficit hyperactivity disorder: subtype differences in comorbidity, educational, and clinical history. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:147-57.
  31. Pliszka SR. Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview *J Clin Psychiatry* 1998;59(7):50-8.
  32. Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J. Adults with ADHD: an overview. *Ann NY Acad Sci* 2001;931:1-16.
  33. Elia J, Ambrosini PJ, Rapoport JL. Treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med* 1999;340:780-8.
  34. Wilens, T.E., & Spencer, T.J. The stimulants revisited. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000;9:573-603.
  35. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to drug use/abuse: A 13-year prospective study. *Pediatrics* 2003;111:97-109.
  36. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(2):26-49.
  37. Wilens, T.E., Faraone, S.V., Biederman, J. & Gunawardene, S. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse: A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics* 2003;111:179-85.
  38. Wilens T, Spencer T, Biederman J. A review of the pharmacotherapy of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord* 2002;5:189-202.
  39. Swanson, J.M., & Volkow, N.D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of stimulants: implications for the design of new treatments for ADHD. *Behav Brain Res* 2002;130:73-8.
  40. Volkow ND, Fowler JS, Wang G, Ding Y, Gatley S.J. Mechanism of action of methylphenidate: insight from PET imaging studies. *J Atten Disord* 2003;6(1):S31-S43.
  41. Biederman J, Spencer T. Methylphenidate in treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord* 2002;6(1):101-S107.
  42. Faraone SV, Spencer T, Aleardi M, Pagano C, Biederman J. Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:24-9.
  43. Safer DJ, Zito JM, Gardner JE. Pemoline hepatotoxicity and postmarketing surveillance. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:622-29.
  44. Taylor F B, Russo J. Efficacy of modafinil compared to dextroamphetamine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *J Adolesc Psychopharmacol* 2002;10:311-20.
  45. Biederman J. Practical considerations in stimulant drug selection for the attention-deficit/hyperactivity disorder patient's efficacy, potency and titration. *Today's Therapeutic Trends* 2002;20:311-28.
  46. Spencer T, Biederman J. Non-stimulant treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord* 2002;6(1):S108-S119.
  47. Michelson D, Adler L, Spencer T, Reimherr F.W., West S.A., Allen A.J, et al. Atomoxetine in adults with ADHD: Two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatr*. 2003; 53:112-20.
  48. Ortiz León S, Lichinsky A, Rivera L, Senties Castellá H, Grevet E, Medrano A. Algoritmo de Tratamiento Multimodal para Adultos Latinoamericanos con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). *Salud Mental* 2009;32:S45-S53.
  49. Wilens, T, Prince JB, Spencer T, Van Patten SL, Doyle R, Girard K, et al. An open trial of bupropion for the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2003;54: 9-16.
  50. Hornig-Rohan M, Amsterdam J.D. Venlafaxine versus stimulant therapy in patients with dual diagnosis ADD and depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26:585-89.
  51. Taylor F.B, Russo J. Comparing guanfacine and dextroamphetamine for the treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:223-28.
  52. Searight HR, Burke JM, Rottnek F. Adult ADHD: evaluation and treatment in family medicine. *Amer Fam Phys* 2000;62:2077-86.

**SUMMARY. Introduction:** The interest for ADHD in adults is relatively recent. This article reviews aspects of the diagnosis, progress and treatment of ADHD in adults. **Sources:** We searched the Internet for articles, both in English and Spanish, published in the last 16 years. **Development:** Over 50% of children with the disorder continue to suffer. It is estimated that the prevalence of ADHD in the general adult population is 4%. Symptoms may be different in adults, with less hyperactivity and a slight decrease in impulsiveness, but with the same symptoms of inattention. In adulthood, ADHD is associated with serious economic, occupational, academic and family impact, as well as car accidents and the presence of other psychiatric disorders. Various psychometric tests are available in Spanish for the evaluation of this disorder. Pharmacological treatment in adults is essentially the same used in children with use of psycho stimulants and non-stimulant drugs, as well as cognitive-behavioral therapy. **Conclusion:** ADHD is a neurobiological disorder that begins in childhood and may extend into adulthood, a stage in which is under-diagnosed and incorrectly treated. Drugs level the neurobiological field and allow adults with ADHD learn and develop the skills they need to succeed. **Rev Med Hondur** 2010;78(4):169-224.

**Keywords:** Hyperactivity, inattention, adult ADHD