

# Algoritmo de Tratamiento Multimodal para Adultos Latinoamericanos con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)

Silvia Ortiz León,<sup>1</sup> Alicia Lichinsky,<sup>2</sup> Leopoldo Rivera,<sup>3</sup> Héctor Sentíes Castellá,<sup>4</sup> Eugenio Grevet,<sup>5</sup> Aurora Jaimes Medrano<sup>6</sup>

## SUMMARY

### Introduction

The First Latin American Consensus on ADHD, held in June 2007, resulted that same year in the publication of a pharmacological treatment algorithm for adult ADHD. Methylphenidate (MPD) and atomoxetine were identified as first line medications for this age group. Following the Second Latin American Consensus on ADHD in Mendoza, Argentina, in October 2008, it was deemed necessary to complement the pharmacological algorithm with psychosocial treatment as part of the Latin American algorithms. In the combined and interdisciplinary ADHD treatments, stimulant and non-stimulant medications are used after the diagnostic evaluation, and these have proved effective reduction in the main symptoms of ADHD (attention deficit, hyperactivity and impulsivity). However, these medications do not alter the dysfunctions of adults suffering from the disorder: poor academic performance, taking longer than the general population to complete professional studies, employment problems such as leaving jobs, dismissals and disciplinary procedures, poor handling of finances, conflicts with partners and family members, poor time management and performance of tasks etc. that lead to frustration, low self-esteem and feeling unable to cope. Psychosocial interventions, combined with medications, have proved effective in tackling these dysfunctions. In regard to pharmacological treatment, we reviewed the past five years' research into drug products approved by the USA Food and Drug Administration (FDA), stimulants and non-stimulants that have proved effective in reducing the main symptoms of adult ADHD, and bupropion/amfebutamone, fulfilling the purpose of this study, namely to summarize the scientific knowledge of adult ADHD and to create systematic guidelines for the diagnosis and treatment of adults suffering from the disorder in Latin America.

### Method

A group was formed of six specialists in psychiatry, child and adolescent psychiatry, neurology and clinical psychology from Argentina, Brazil and Mexico all members of the Latin American League for ADHD Research (LILAPETAH). A review was carried out

of the MEDLINE, EMBASE, OVID, Cochrane and PUB MED databases from 2003 to 2008 and a selection was made of English-language research articles on the diagnosis, prevalence, comorbidity, psychosocial impact, pharmacological and psychosocial treatment; in January 2009 tasks were apportioned and the summaries were completed in May 2009. In June 2009, the coordinator and a specialist in the group compiled the information into a final document, mainly using controlled studies, meta-analysis, etc. to propose the pharmacological treatment algorithm and psychosocial interventions for adult ADHD in 2009.

### Results

One topic discussed was the prevalence of ADHD in adults up until 2005. In order to find an estimate, longitudinal studies were carried out to follow up on children who suffered from the disorder until their adulthood, showing a 3.3-3.5% prevalence rate. Some investigators estimated the prevalence of adults with ADHD in a general population sample of the USA and reported a rate of 4.4%. In this sample, most cases went untreated and the only treatment received was for the comorbid psychiatric disorders including substance abuse. A recent metaanalysis over 100 publications from every continent, reported the combined ADHD rate of 5.29%. Variations between countries were mainly due to methodological reasons. The study of ten national surveys in Europe, Latin America, the Middle East and the USA to investigate the prevalence of mental disorders, including adult ADHD, showed a global prevalence of ADHD of 3.4%, the highest rates being reported in France 7.3%, USA and Netherland 5% and the lowest being in Mexico and Colombia 1.9% and Spain 1.2%. These results on low levels of prevalence among adults are more related to bias in diagnostic criteria than actual reality.

There are many limitations to the use of DSM IV criteria for the clinical diagnosis of adults, as the criteria were designed for children. The three symptoms (attention deficit, hyperactivity and impulsivity) manifest themselves differently with adults, as the criteria are not sensitive enough to detect manifestations shown in this age group. Furthermore, impulsivity in adulthood is considered as a key feature of this disorder that leads to serious behavioral and cognitive

1. Psiquiatra de Niños y de Adolescentes, México, LILAPETAH.

2. Psiquiatra, Argentina, LILAPETAH.

3. Neurólogo, México, LILAPETAH.

4. Psiquiatra, México, LILAPETAH.

5. Psiquiatra, Brasil, LILAPETAH.

6. Psicóloga Clínica, México, LILAPETAH.

(LILAPETAH: Liga Latinoamericana para el estudio del TDAH)

Correspondencia: Dra. Silvia Ortiz León. Edificio «F» Circuito Universitario, Ciudad Universitaria. Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM. Copilco, Coyoacán, 04510, México D.F. dra\_silviaortiz@yahoo.com.mx

Recibido primera versión: 4 de junio de 2009. Segunda versión: 22 de julio de 2009. Tercera versión: 2 de agosto de 2009. Aceptado: 5 de agosto de 2009.

manifestations, which the DSM only evaluates with three criteria. Other investigators had discussed at what age ADHD begins, and suggests the existence of the late onset of ADHD among adult sufferers shows that it is not essential to consider it starting before the age of 7. This study indicates that the many difficulties facing adults when recalling their infancy and forgetting information must be taken into account when making the diagnosis and it therefore recommends using information from third parties to support the retroactive diagnosis. Clinimetric instruments are now available in Spanish to assist in clinical evaluation, such as the World Health Organization's (WHO) ASRS.V.1 and ASRS.1.1 and the FASCT in Mexico with a self-administered version and another one for the informant that uses screening tools. The Spanish-language version of the structured International Neuropsychiatric Interview (MINI PLUS) for the diagnosis, which explores principle psychiatric disorders, has a section on adult ADHD. The presence of comorbid disorders is very frequent and this makes it difficult to diagnose ADHD, given that other cognitive, social and work-related dysfunctions share the same symptoms. Studies show that 35 to 50% of depressive episodes throughout their lives. 40 to 60% of patients with the disorder manifest one or more of the diagnoses in the anxiety spectrum during their lives. 15.2% of adults suffering from ADHD have abused drugs, mainly alcohol and tobacco. Substance abuse complicates the diagnosis among adults, though it is important to point out that patients receiving pharmacological treatment with stimulants do not appear to face an increased risk of substances use disorders. Comorbidities and other pathologies shown by adults with ADHD must be diagnosed and treated promptly and independently of the specific and integral treatment of ADHD. Adults suffering from the disorder have the following symptoms: having difficulty in coping with waiting, making impulsive decisions, being easily distracted by irrelevant thoughts, having trouble remembering things and staying alert and awake in boring situations, not remembering as many childhood events compared with non-sufferers. The psychosocial impact is reflected in academic, vocational and work-related instability, conflictive relationships with partners, problems raising children and social lives. In regard to pharmacological treatment, there is a description of results of controlled studies, meta-analysis and in some cases open studies on drug products approved by the USA FDA, stimulants and non-stimulants that are effective in addressing the main adult ADHD symptoms and the bupropion/amfebutamone dopamine reuptake inhibitor. Psychosocial interventions for adults with ADHD include psychoeducation, cognitive behavioral therapy, individual and group therapy, neurocognitive strategies and social skills training. Studies show positive changes in behavior and attitude for those suffering from the disorder. The decision tree had three stages: Stage 0 – Focus on clinical assessment, diagnosis and psychoeducation. Psychoeducation involves understanding the clinical condition, and provides very precise explanations about the combined treatment and pharmacological prescriptions. There is no scientific evidence for the combination and escalation of pharmacological and psychosocial interventions, these recommendations were obtained by consensus of the authors. Stage 1 – Recommend using extended release or immediate release MPH, atomoxetine or amphetamines (in countries where available). For partial responses, proceed to stage 1A. Stage 1A – Extended psychoeducation is combined with medication and cognitive strategies and social abilities. For partial responses proceed to stage 2. Stage 2 recommends a change in medication, if treatment had begun with short-acting MPH, change to long-acting MPH. If treatment began with the latter, change to the immediate release. If treatment began with amphetamines, change to immediate release or extended release MPH or atomoxetine. For partial response proceed to stage 2A. In Stage 2A, combine medications with a psychoeducational refresher,

review previous interventions, and behavior cognitive program. For partial responses processed to stage 3. Stages 3 recommends bupropion/amfebutamone, assess the response 4 weeks later, adjust the dose and observe continued response.

### Conclusions

The adult ADHD treatment algorithm is the result of a study by a Latin American group of mental health specialists, recommends a combined treatment using stimulant and non-stimulant drug products and psychosocial interventions.

**Key words:** Adult, ADHD, algorithm, Latin American.

## RESUMEN

### Introducción

El primer algoritmo de tratamiento para adultos con TDAH para Latinoamérica se elaboró durante el Primer Consenso sobre TDAH de esta región, celebrado en junio 2007 en la ciudad de México, este algoritmo sólo incluyó la intervención farmacológica. Después del Segundo Consenso de TDAH Latinoamericano celebrado en octubre de 2008 en la ciudad de Mendoza, Argentina, se consideró necesario incorporar a los algoritmos el tratamiento psicosocial como complemento del algoritmo farmacológico. Se revisaron trabajos de los últimos cinco años para la actualización del algoritmo de los fármacos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) de EUA que han mostrado efectividad en el tratamiento de los adultos con TDAH y de intervenciones psicosociales. El objetivo del presente artículo es resumir la información científica sobre el TDAH del adulto y generar lineamientos sistematizados para el diagnóstico y tratamiento en Latinoamérica

### Material y métodos

Se integró un grupo de expertos con seis especialistas en las áreas de psiquiatría, psiquiatría infantil y de la adolescencia, neurología y psicología clínica, de Argentina, Brasil y México cada uno hizo un resumen de los artículos en lengua inglesa provenientes de las bases de datos MEDLINE, EMBASE, OVID, Cochrane y PUB MED de 2003 a 2008, seleccionando principalmente estudios controlados, meta-análisis, etc. Con los que se integró el documento final para el algoritmo de tratamiento farmacológico e intervenciones psicosociales para el TDAH del adulto 2009.

### Resultados

Se reporta una prevalencia global de 3.4%. Los criterios diagnósticos para el adulto deben de redefinirse ya que los síntomas en esta edad se manifiestan de manera diferente, resultando poco sensibles los criterios vigentes, debe considerarse a la población con inicio tardío y a la impulsividad como característica central que genera graves manifestaciones conductuales y cognitivas. Se cuenta con instrumentos clínicos para el tamizaje como el ASRS.V.1 y el ASRS.1.1 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en México el FASCT con una versión autoaplicable y otra para del informante. La International Neuropsychiatric Interview (MINI PLUS) versión en español entrevista estructurada para el diagnóstico, que explora los principales trastornos psiquiátricos tiene un apartado para el TDAH del adulto. Se recomienda aplicar instrumentos para terceros informantes lo que reduce sesgos retrospectivos. La presencia de trastornos comórbidos es muy frecuente y dificulta el diagnóstico del TDAH al compartir síntomas cognitivos, disfunción social y laboral. La depresión, los trastornos de ansiedad y los trastornos por uso de sustancias son los más frecuentes. Los síntomas que distinguen al trastorno en el adulto son: dificul-

tades para tolerar la espera, impaciencia, decisiones impulsivas, distracción fácil con pensamientos irrelevantes, dificultad para mantenerse alerta o despierto en situaciones aburridas y no recordar sucesos de la infancia en comparación con los demás. Los fármacos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) de EUA, estimulantes y no estimulantes han mostrado efectividad en la reducción de los síntomas del TDAH del adulto. Las intervenciones psicosociales para los adultos con TDAH incluyen la psicoeducación, terapia cognitivo conductual, individual y de grupo. El árbol de decisiones para el tratamiento se integró con tres etapas: La etapa 0 se enfoca en la evaluación clínica, diagnóstico y psicoeducación. En la Etapa 1 se recomiendan los estimulantes y no estimulantes. En la Etapa 1A se suma a la medicación psicoeducación ampliada y estrategias cognitivas y de habilidades sociales, si la respuesta es parcial o los efectos colaterales son graves se pasa a la etapa 2. En la Etapa 2 se recomienda cambio de medicamento. En la Etapa 2A se suma a los medicamen-

tos reforzamiento de la psicoeducación y terapia cognitivo conductual, si la respuesta es parcial se pasa a la Etapa 3. En la Etapa 3 se recomienda el bupropión/anfebutamona, si la respuesta es parcial se pasa a la Etapa 3A. En la Etapa 3A sumar a los medicamentos el reforzamiento de las intervenciones previas del programa psicoeducativo y evaluar el ingreso a un programa de terapia cognitivo conductual grupal.

#### Conclusiones

El algoritmo de tratamiento para el TDAH en adultos fue elaborado por un grupo latinoamericano de especialistas en salud mental, recomienda un tratamiento combinado con fármacos estimulantes o no estimulantes e intervenciones psicosociales.

Palabras clave: TDAH, adulto, algoritmo, latinoamericano.

## INTRODUCCIÓN

En el año de 2007 se publicó el algoritmo de tratamiento farmacológico para el TDAH del adulto como uno de los resultados del Primer Consenso Latinoamericano de TDAH, celebrado en junio,<sup>1</sup> en esa revisión el metilfenidato y la atomoxetina se indicaron como medicamentos de primera línea para este grupo de edad. Después en el Segundo Consenso Latinoamericano de TDAH, celebrado en octubre de 2008, se consideró necesario incorporar las intervenciones psicosociales como complementos del algoritmo farmacológico. Los fármacos estimulantes y no estimulantes son eficaces en la reducción de los síntomas principales del TDAH, sin embargo no modifican las fallas en el rendimiento académico, laboral y social para lo anterior las intervenciones psicosociales<sup>2</sup> son útiles. Sobre el tratamiento farmacológico se describen resultados de estudios controlados, meta-análisis y en algunos casos de estudios abiertos sobre los fármacos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América (EUA). De esta manera el objetivo del presente artículo es resumir la información científica sobre el TDAH del adulto y generar lineamientos sistematizados para el diagnóstico y el tratamiento en Latinoamérica.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se integró un grupo con seis especialistas de las áreas de psiquiatría, neuropsiquiatría, psiquiatría infantil y de la adolescencia, neurología y psicología clínica de Argentina, Brasil y México integrantes de la Liga Latinoamericana para el Estudio del TDAH (LILAPETDAH). Se revisaron bases de datos MEDLINE, EMBASE, OVID, Cochrane y PUB MED de 2003 a 2008, se seleccionaron estudios publicados en revistas de habla inglesa sobre el diagnóstico, prevalencia, comorbilidad, impacto psicosocial, tratamiento

farmacológico e intervenciones psicosociales; se realizó la distribución de los trabajos en enero de 2009, los resúmenes se terminaron en mayo de 2009, y en el mes de junio de 2009 la coordinadora y una especialista del grupo integraron el documento final para proponer el algoritmo de tratamiento farmacológico e intervenciones psicosociales para el TDAH del adulto 2009.

## RESULTADOS

### Características epidemiológicas, clínicas y de comorbilidad

La prevalencia de TDAH en adultos hasta el año 2005 era motivo de discusión, para estimarla se llevaron a cabo estudios longitudinales de niños que padecían el trastorno hasta la vida adulta reportando 3.3 a 5.3%.<sup>2</sup> Desde 1993 los estudios de Montreal de Weiss y Hechtman,<sup>3</sup> Manuzza en 1998<sup>4</sup> en la ciudad de New York, Rasmunssen y Gilbert en 2001<sup>5</sup> en Suecia y el estudio de Milwaukee, Barkley y Fischer en 2002<sup>6</sup> reportaron resultados de seguimiento. Kessler en 2006<sup>7</sup> estimó la prevalencia de los adultos con TDAH en una muestra de la población general de EUA e informó un 4.4%, en esta muestra la mayoría de los casos sólo habían recibido tratamiento para los trastornos psiquiátricos comórbidos. Recientemente el grupo de Brasil, encabezado por Polanzyc y Rohde realizaron un metaanálisis de más de 100 publicaciones con 170 mil sujetos de todos los continentes y de todo el ciclo vital y reportan una tasa de 5.29% para TDAH<sup>8</sup>. El estudio de diez encuestas nacionales que incluyen países de Europa, Latinoamérica, Medio Oriente y USA, mostró una prevalencia global de 3.4% para TDAH, con tasas más altas en Francia 7.3%, EUA y Holanda 5% y más bajas en México y Colombia 1.9% así como en España 1.2%. Esta alta variabilidad refleja un problema relacionado con los criterios diagnósticos y de informantes.<sup>9</sup>

Para el diagnóstico de adultos la Clasificación Internacional de las Enfermedades en su décima revisión (CIE-10) no especifica criterios para adultos, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición (DSM-IV) tiene limitaciones, ya que sus criterios fueron diseñados para niños y son poco sensibles para identificar las manifestaciones en los adultos. La impulsividad es una característica central del trastorno que genera graves manifestaciones conductuales y cognitivas y se evalúa sólo con tres criterios.<sup>2</sup> De acuerdo con lo anterior los criterios diagnósticos para adultos deben redefinirse al igual que el criterio de edad de inicio. Faraone<sup>10</sup> propuso la existencia de una población con inicio tardío por lo que no considera indispensable el inicio antes de los 7 años, e indica que debe tomarse en cuenta la dificultad que tienen los adultos para reportar con detalle la historia de su infancia, por lo que recomienda obtener datos proporcionados por observadores para el diagnóstico retrospectivo. El criterio de deterioro clínico que explora escuela, trabajo y casa, no permite explorar habilidades ejecutivas del adulto en las que interfiere el trastorno. Los instrumentos clinimétricos para el tamizaje y diagnóstico que se utilizan son: Adult Self Report Scale V1 (ASRS.V.1) y la (ASRS V.1.1).<sup>11</sup> En México se han desarrollado el Cuestionario de Tamizaje para Detección de TDAH en Universitarios,<sup>12</sup> y el «FASCT» con una versión autoaplicable y otra para el observador.<sup>13</sup>

La Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI PLUS) versión en español<sup>14</sup> es una entrevista estructurada para el diagnóstico, que explora los principales trastornos psiquiátricos del eje I del DSM IV y de la CIE-10. Tiene un apartado para el TDAH (W). La presencia de trastornos comórbidos en adultos con TDAH es muy frecuente y dificulta el diagnóstico al compartir síntomas cognitivos, disfunción social y laboral. Los trastornos del ánimo, de ansiedad y por consumo de sustancias son los más comunes 50%, de los casos detectados en EUA recibieron algún tipo de tratamiento profesional,<sup>7</sup> esta proporción fue menor para México 12.4% y Colombia 9.4%.<sup>15,16</sup>

Se han reportado altos porcentajes de personalidad antisocial.<sup>17</sup> El tabaquismo en los adolescentes con el trastorno es un factor de riesgo para desarrollar abuso de sustancias en la adultez.<sup>18</sup> El abuso de sustancias complica el diagnóstico de los adultos, si reciben tratamiento farmacológico con psicoestimulantes no se incrementa el riesgo de abuso en estos pacientes.<sup>19</sup>

Las comorbilidades deben ser diagnosticadas y tratadas oportuna e independientemente del tratamiento del TDAH.<sup>20,21</sup>

Desde 1988 Wender<sup>22</sup> estudio las manifestaciones de los adultos con TDAH. Recientemente Barkley 2008<sup>2</sup> en el estudio de Milwaukee y de la University of Massachusetts Amherst (UMASS), reportó que en los adultos la distracción, la impulsividad, la falta de concentración, los problemas de memoria y de organización en el trabajo son

indicadores para identificar el trastorno. EL impacto psicosocial que produce el TDAH afecta el funcionamiento en distintas áreas como la académica, vocacional y laboral, relaciones de pareja, crianza de los hijos y dificultades en las relaciones sociales que afecta la calidad de vida.<sup>23-25</sup>

En una encuesta, Halmoy (2009) reportó que 24% de (414) adultos con TDAH estaban trabajando, en comparación con el 79% del grupo control (359 controles). El subtipo combinado, abuso de sustancias y una historia de ansiedad o depresión estaban presentes en las personas que no trabajaban. El diagnóstico temprano y el tratamiento con estimulantes es un fuerte predictor relacionado con el mantenimiento del trabajo, independientemente de la comorbilidad.<sup>26</sup>

### Tratamiento farmacológico

Desde hace algunos años se han utilizado fármacos para los pacientes adultos con TDAH e inclusive ya han sido aprobados por la FDA las preparaciones mixtas de sales de anfetaminas de acción prolongada, dextetilfenidato de acción prolongada, *d*-anfetamina, el metilfenidato de acción prolongada OROS y la atomoxetina.

#### Fármacos estimulantes

Un análisis del uso de los tratamientos para TDAH en todos los grupos de edad evaluó las tendencias de prescripción de 2000 a 2005 seleccionando muestras representativas para cada año de los siguientes medicamentos en todas sus formulaciones: metilfenidato, sales de anfetamina, metanfetamina, dextroanfetamina, dextetilfenidato, pemolina y atomoxetina. Los datos muestran la baja prevalencia en la prescripción de los medicamentos para el tratamiento del TDAH en la población adulta. Pero al analizar a la población por grupos de edad, la tasa de mayor crecimiento anual para la prescripción de medicamentos para el TDAH fue la población adulta joven de 20 a 44 años. La tendencia inicial en 2000 fue prescribir atomoxetina a la población adulta, pero esta tendencia ha ido disminuyendo y el uso de medicamentos estimulantes ha ido aumentando en esta población. Con estos resultados se puede concluir que la tendencia a prescribir medicamentos para el tratamiento del TDAH ha ido aumentando en los últimos años, siendo los medicamentos estimulantes y la atomoxetina los más prescritos. Al parecer los estimulantes del liberación prolongada han ganado terreno en los últimos 3 años.<sup>27</sup>

Tanto los síntomas del TDAH y la comorbilidad, presentes en el adulto producen graves problemas, estimando que los costos económicos de TDAH en el adulto oscilaban para el año 2000 en 38 mil millones de dólares, como resultado de los días perdidos de trabajo por desempleo, accidentes, utilización de recursos para la salud y violaciones a la ley. Por lo anterior el tratamiento farmacológico es de fundamental importancia para el control de algunos síntomas del TDAH y así mejorar la calidad de vida de estos

pacientes. Los medicamentos estimulantes son el tratamiento de elección en sus diferentes formas de presentación y duración del efecto (acción corta vs. liberación controlada). Varios han sido los esfuerzos para generar guías de tratamiento para este trastorno. La Asociación Británica de Psicofarmacología recomienda el uso de estimulantes y atomoxetina en una primera línea de tratamiento y sugiere su uso con base en propiedades farmacológicas sin darle importancia a su eficacia. En cambio la Alianza Canadiense para el estudio del TDAH (CADDRA) recomienda: combinación de anfetaminas de acción prolongada (Adderall XR), metilfenidato sistema OROS (Concerta) y atomoxetina (Strattera), como los tratamientos de primera línea. En EUA no hay una guía de tratamiento para este trastorno en adultos.<sup>28</sup> En una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados con placebo para valorar la seguridad y efectividad de los medicamentos para el TDAH de adulto, de las bases de datos, MEDLINE, EMBASE y PsycINFO se utilizó para la búsqueda los siguientes términos: metilfenidato, anfetaminas, dexametilfenidato, dextroanfetamina, Concerta, Metadate, Ritalin, Focalin, Methilin, Adderall XR, dexedrina, atomoxetina, Strattera, bupropión, Wellbutrin, modafinil, TDAH y TDA adulto. De 200 artículos, 22 fueron elegidos con los siguientes resultados. Población analizada 2203 adultos con TDAH. 59% hombres, edad promedio de 38 años. Ensayos clínicos cortos (2-13 semanas). Diseños metodológicos simples, doble ciego con muestras paralelas y sin un análisis de intención de tratamiento, no se documentaron en ningún ensayo medidas de eficiencia, las medidas de eficacia fueron en promedio de 4.32 para estimulantes de acción corta, 1.87 para bupropión de acción prolongada y 1.35 para estimulantes de acción prolongada. Las formulaciones de estimulantes de acción corta fueron estadísticamente más eficaces que el bupropión o las formulaciones de acción prolongada. El tamaño del efecto fue mayor para los estimulantes de acción corta que para el bupropión y los estimulantes de acción prolongada. En conclusión, el metilfenidato de acción corta parece ser el medicamento más eficaz para mejorar los síntomas del TDAH en los pacientes, pero no hay información suficiente para documentar que también mejora los aspectos relacionados con la eficiencia laboral, académica o social.

La interrupción del tratamiento es común en los pacientes con TDAH tratados con estimulantes. El tiempo promedio de uso es de 50 días. Los factores que contribuyen para el uso efectivo se han estudiado muy poco. Hay evidencias de que las formulaciones de liberación controlada de metilfenidato son más efectivas a largo plazo. Recientemente se publicó una investigación<sup>29</sup> donde evaluaron cómo los diferentes tipos de formulaciones influyen en los índices de continuación del tratamiento, analizando el banco de datos PharMetrics de 2000 a 2004 de usuarios de seguros; las formulaciones de acción prolongada mostraron ser más efectivas a largo plazo que las formulaciones

de acción corta. Se presume que estos resultados se deban a la facilidad de tomar la medicación una vez al día. La preparación OROS del metilfenidato tuvo la mejor duración entre todas las otras formas de acción prolongada lo que probablemente se deba a su vida media más larga. Se concluye que las formulaciones de acción prolongada son un importante factor para aumentar la duración promedio del tratamiento con metilfenidato. El tratamiento farmacológico con estimulantes es el que tienen mayor nivel de evidencia con un grado de recomendación A. Estudios clínicos y estudios imagenológicos con resonancia magnética funcional reportaron un incremento en la activación de la corteza del cíngulo dorsal anterior durante pruebas neuropsicológicas.<sup>30</sup>

#### Fármacos no estimulantes

Un número amplio de estudios sobre la eficacia de la atomoxetina se ha publicado en la última década, esta es un potente inhibidor presináptico de la recaptura del transportador de noradrenalina, por su selectividad, no involucra a otros receptores noradrenérgicos ni receptores de otros neurotransmisores incluyendo dopaminérgicos, colinérgicos o serotoninérgicos. Su efectividad para tratar los síntomas de TDAH se demostró en los estudios de niños y adultos. Resultan relevantes la seguridad y eficacia de la atomoxetina en el uso prolongado. El estudio multicéntrico (etapa abierta) de uso de atomoxetina durante un período de cuatro años<sup>31</sup> con 384 pacientes, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo, y dosis ascendentes de atomoxetina hasta 160 mg como dosis máxima, reportó mejoría en los valores de las escalas específicas de síntomas de TDAH y en las de indicadores de discapacidad laboral, familiar y social. En cuanto a seguridad los efectos adversos se relacionaron con los efectos adrenérgicos. Los eventos adversos más frecuentemente reportados fueron sequedad de boca, cefalea, insomnio, disfunción eréctil, náuseas y constipación; el estudio muestra la eficacia y seguridad en el uso a largo plazo de atomoxetina. La mejoría en las mediciones de los síntomas de TDAH fue significativa en todos los grupos de síntomas. La falta de eficacia como causa de discontinuación se registró en un 25%. Las escalas de discapacidad de Sheehan mejoraron significativamente. Este estudio demuestra la eficacia y seguridad de la atomoxetina para el tratamiento en adultos con TDAH y muestra también que la mejoría se sostiene en el tiempo, no apareciendo eventos adversos que motiven la discontinuación en el largo plazo.

La atomoxetina fue evaluada en adultos con TDAH y comorbilidad con abuso de alcohol y sustancias,<sup>32</sup> se comparó con placebo, los participantes recibieron 40 a 80 mg/día durante seis meses, se reportó una mejoría significativamente superior de los síntomas, funcionamiento y calidad de vida con atomoxetina en comparación con el placebo, no hubo diferencias significativas entre los grupos en los resultados totales de la escala de productividad EWPS.

## Intervenciones psicosociales

Recientemente en el tratamiento del TDAH se ha considerado la intervención no farmacológica dentro de un modelo multimodal para los adultos. En la práctica clínica ha crecido la necesidad de implementar este tipo de intervenciones para ayudar a los pacientes a desarrollar habilidades, estrategias cognitivas y conductuales para la vida cotidiana.

Estas intervenciones incluyen: psicoterapia individual y grupal, aprendizaje de habilidades y/o estrategias y acompañamiento (*coaching*). Pocos estudios se han hecho para evaluar la efectividad de la psicoterapia o rehabilitación psicológica en el tratamiento de los adultos con TDAH. Safren en 2005<sup>33</sup> realizó un estudio controlado en adultos con TDAH (n=31) tratados con estimulantes, bupropión y venlafaxina y diez sesiones de terapia cognitivo conductual; los resultados reportaron que la combinación de medicamentos con terapia cognitivo conductual (TCC) fue más efectiva que usando solo el fármaco con dos puntos de cambio del CGI y con un tamaño de efecto de 0.39 a 1.7 (Inventario de Depresión de Beck/ Escala de Autoreporte de TDAH).

Ronstain y Ramsay en 2006,<sup>34</sup> reportaron en un estudio abierto de adultos jóvenes tratados con anfetaminas y TCC, mejoría en las escalas de autoreporte de síntomas asociada con la TCC. Las intervenciones grupales también han sido estudiadas, Stevenson en 2002<sup>35</sup> observó decremento significativo en los síntomas del TDAH, mejoría en las habilidades en la organización, autoestima y el enojo que se mantuvieron durante un año. Virta en 2008<sup>36</sup> implementó una intervención terapéutica de orientación cognitivo conductual de 10 sesiones y evaluó la mejoría observando reducción de las alteraciones del alertamiento y afecto. Estos estudios tienen limitaciones metodológicas que se deben contemplar en las futuras investigaciones. Bramham en 2008<sup>37</sup> evaluó a 61 adultos con TDAH, con tratamiento farmacológico y terapia de grupo y un grupo control de 59 adultos sólo con tratamiento farmacológico. Los resultados sugieren que la intervención cognitivo conductual de grupo es útil para desarrollar estrategias psicosociales y restablecimiento de la autoestima principalmente, así como abrir un espacio para compartir experiencias en grupo.

Torgersen en 2008<sup>38</sup> reportó un metaanálisis de treinta y tres estudios de farmacoterapia y tres de psicoterapia, estos fueron controlados, aleatorizados y mostraron grados de respuesta y tamaño de los efectos comparables con los resultados de estudios farmacológicos.

### Árbol de decisiones

#### Etapa 0: Evaluación y diagnóstico

Para la evaluación y diagnóstico del TDAH en el adulto es necesario investigar los síntomas y su gravedad, la comorbilidad e impacto psicosocial, aplicando instrumen-

tos clinimétricos de autoreporte e informantes y entrevistas estructuradas para el diagnóstico de trastornos psiquiátricos. Se debe tomar peso, presión arterial (T/A) y frecuencia cardiaca (FC). Se debe ofrecer psicoeducación para el paciente y su familia sobre el diagnóstico, cuadro clínico, tratamiento y discapacidad que produce el trastorno en la vida cotidiana. Debe mencionarse que no existe evidencia científica sobre la combinación y escalamiento conjunto de intervenciones farmacológicas y psicosociales en adultos, esta propuesta surge del consenso entre los autores.

#### Etapa 1: Metilfenidato o atomoxetina o anfetamina\*

1. Recomendaciones de tratamiento
  - a. La evidencia científica avala la eficacia del metilfenidato y de la atomoxetina como medicamentos de primera elección para el TDAH en adultos.
  - b. Se recomienda el uso de metilfenidato de acción corta en adultos con pobre tolerancia a los estimulantes de acción prolongada o al uso de atomoxetina.
  - c. Se recomienda el uso de metilfenidato de liberación prolongada debido a que facilita el mantenimiento del tratamiento.
  - d. Se recomienda el empleo de atomoxetina en pacientes que presenten trastornos del sueño o del apetito.
  - e. Se recomienda que las mujeres no se embaracen durante el tratamiento farmacológico.
2. Se sugiere para las estimulantes dos semanas y evaluar respuesta, ajustar dosis en caso necesario, vigilar el apego al tratamiento antes de cambiar a otro medicamento.
3. Las dosis recomendadas de metilfenidato en adultos son de 40 a 80 mg/día y vigilar efectos colaterales, T/A, FC y peso.
4. Las anfetaminas\* se indican en 2 tomas diarias cuando son de acción inmediata.
5. Las dosis recomendadas para atomoxetina son de 60 a 120 mg/día. Se inicia con el 50% de la dosis por dos semanas y se instala posteriormente el 100% de la dosis recomendada, la respuesta se evalúa en 4 semanas después de alcanzada la dosis optima de mantenimiento se evalúa a la octava semana. Vigilar efectos colaterales y constantes biológicas T/A, FC y peso.
6. Si la respuesta es parcial o se presentan efectos colaterales graves se pasa a la Etapa 1A.

#### Etapa1A: Psicoeducación

Se continúa con la medicación anterior. La psicoeducación debe enfatizar la importancia del compromiso del paciente con su tratamiento y con el entrenamiento de estrategias cognitivas y desarrollo de habilidades sociales. Evaluar respuesta a la sexta semana, si la respuesta es parcial pasar a la etapa 2.

\* En los países con disponibilidad

### Etapa 2: Cambio de medicamento

Si se indicó metilfenidato de acción corta deberá cambiarse a uno de acción prolongada; si se inició con un metilfenidato de acción prolongada se buscará el cambio de presentación (OROS, SODAS, DIFUCAPS). En los países que se tenga disponibilidad se puede cambiar a anfetaminas. Si se inició el tratamiento con atomoxetina cambiar a metilfenidato de acción corta o prolongada. Se deben monitorizar los efectos colaterales, T/A, FC y peso. Evaluar entre la segunda y cuarta semana. Si la respuesta es parcial o graves efectos colaterales se pasa a la etapa 2A.

### Etapa 2A: Reforzar psicoeducación y técnicas conductuales

Se mantiene el medicamento anterior. Se debe reforzar el programa psicoeducativo revisando las intervenciones previas e implementar programa de TCC enfatizando el automonitoreo, estrategias de afrontamiento y técnicas conductuales que mejoren el funcionamiento de las áreas afectadas en la vida cotidiana. Evaluar en la sexta a octava semana. Si la respuesta es parcial se pasa a la Etapa 3.

### Etapa 3: Bupropión/anfebutamona

Está indicado en adultos con respuestas favorables 50-60%, es bien tolerado con pocos efectos adversos, sin riesgo adictivo. Se ha utilizado en combinación con estimulantes. La dosis recomendada es de 150 a 300 mg/día en dos tomas diarias. Se recomienda vigilar efectos colaterales dermatológicos. Si la respuesta es parcial o con efectos colaterales graves, en cuatro a seis semanas se reevaluará el diagnóstico, la comorbilidad y se pasará a la Etapa 3A.

### Etapa 3A: Reforzar psicoeducación y terapia emocional

Reforzar el programa psicoeducativo revisando las intervenciones previas de forma minuciosa y evaluar el ingreso a un programa de terapia grupal con: psicoeducación sobre el trastorno, trabajar el enojo y la frustración, guiar a los pacientes para identificar las claves internas de su enojo y el uso de estrategias de afrontamiento para la expresión del mismo, se abordarán las emociones asociadas al TDAH de tipo depresivo y las que afectan la autoestima relacionadas con el fracaso y la creencia de que su situación nunca cambiará. Evaluar en ocho a diez semanas. Si la respuesta es parcial, reevaluar el diagnóstico y considerar la comorbilidad.

## CONCLUSIONES

El algoritmo de tratamiento multimodal para adultos Latinoamericanos con TDAH elaborado por este grupo de especialistas en salud mental, resume una visión general sobre el trastorno, el tratamiento farmacológico e intervenciones psicosociales. En el árbol de decisiones se integran

el tratamiento farmacológico y las intervenciones psicosociales las que enfatizan la participación del paciente en la ejecución de tareas y desarrollo de estrategias para enfrentar déficits y conflictos que se asocian con el TDAH en esta etapa de la vida.

## REFERENCIAS

1. Ortiz S, Lischinsky A, Rivero L, Amado N, De Garay B et al. Algoritmo de tratamiento para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en el Adulto. *Psiquiatría* 2007;(Supl)23:s50-s53.
2. Barkley RA, Murphy KR, Fischer M. El TDAH en adultos. Lo que nos dice la ciencia. J&C Ediciones Médicas. Primera edición traducida en español; 2008; tomo I.
3. Weiss G, Hectman L. *Hyperactive children grown up*. Segunda edición. New York: Guildford Press;1993.
4. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry* 1998;155: 493-498.
5. Rasmussen P, Gillber C. Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years. A controlled, longitudinal, community-based study. *American Academy Psychiatry Law*. 2001;29:186-193.
6. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention -deficit / hyperactivity disorder into Young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *Abnormal Psychology* 2002; 11:279-289.
7. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biedermann J et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2006;163:716-723.
8. Polanczyk G et al. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-948.
9. Fayyad J et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Brit J Psychiatry* 2007;190:402-409.
10. Faraone S, Biederman J, Spencer T, Mick E, Monroy K et al. Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder are late onset and subthreshold diagnoses valid? *Am J Psychiatric* 2006;163:1720-1729.
11. Kessler R, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S et al. The World Health Organization adult ADHD self-report scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population *Psychological Medicine* 2005;35:245-256.
12. Ortiz S, Jaimes A, Tafoya A. Cuestionario de tamizaje para TDAH en estudiantes Universitarios *Rev Fac Medicina*, 2009 (en prensa).
13. Almeida Montes L, Friederichsen Alonso A, Olivo Hernández A, Rodríguez Carranza R, De la Peña F et al. Construction, validity and reliability of the screening scale «FASCT» for attention deficit hyperactivity disorder in adults (self reported and observer versions). *Actas Esp Psiquiatr* 2006;34:231-238.
14. Ferrando L, Franco-A L, Soto M, Bobes J, Soto O et al. Instituto IAP. M.I.N.I. Mini International Neuropsychiatric Interview. Versión en español 5.0.0.DSM-IV. Adaptat de: Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, Amorim P, Bonora LI, Lépine JP. (Hôpital de la Salpêtrière). Sheehan D, Janavs J, Baker R, Sheehan KH, Knapp E, Sheehan M. (University of South Florida). Madrid: Edit. Masson; 1998.
15. Sobanski E. Psychiatric comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256(Suppl 1):I/26-I/31.
16. Fayyad J et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention deficit hyperactivity disorder. *Brit J Psychiatry* 2007;190:402-409.
17. Vermeiren R, De Clippele A, Deboutte D. A descriptive survey of Flemish delinquent adolescents. *J Adolesc* 2000;23:277-284.
18. Biederman J, Petty CR, Wilens TE, et al. Familial risk analyses of attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2008;165:107-115.

19. Willens TE, Upadhyaya HP. Impact of substance use disorder on ADHD and its treatment. *J Clin Psychiatry* 2007;68:e20.
20. Spencer TJ. Adult ADHD: Diversion and misuse of medications. *CNS Spectr* 2008;13(Supl 15):9-13.
21. Newcorn JH. Managing ADHD and comorbidities in adults. *J Clin Psychiatry* 2009 70:2:e40.
22. Wender P. Attention hyperactivity deficit disorder pharmacotherapy of in adults. *J Clin Psychiatry* 1998;59 (supl 7):76-71.
23. Weiss M, Hechtman L, Weiss G. ADHD in parents. Clinical perspectives. *Jam Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1059-1061.
24. Weiss M, Murray C. Assessment and management of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Canadian Medical Association J* 2003;168:715-722.
25. Young S, Bramham J, Gray K, Rose E. 2008 the experience of receiving a diagnosis and treatment of ADHD in adulthood; A qualitative study of clinically referred patients using Interpretative Phenomenological Analysis. *J Attention Disorders*. 2008;11:493-503.
26. Halmoy A, Fasmer OB, Gillberg C, Haavik J. Occupational outcome in adult ADHD: Impact of symptom profile, comorbid psychiatric problems, and treatment: A cross-sectional study of 414 clinically diagnosed adult ADHD patients. *J Atten Disord* 2009 (en prensa).
27. Castle L, Aubert R et al. Trends in medication treatment of ADHD. *J Attention Disorders* 2007;10:335.
28. Peterson K, Marian S et al. Comparative benefits and harms of competing medications for adults with attention hyperactivity deficit disorder: A systemic review and indirect comparison data. *Psychopharmacology* 2008;197:1-11.
29. Olfson M, Marcus SC, Zhang HF, Wan GJ. Continuity in methylphenidate treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder *JMCP* 2007;13.
30. Bush G, Spencer TJ, Holmes J et al. Functional magnetic resonance imaging of methylphenidate and placebo in attention-deficit/hyperactivity disorder during the multi-source interference task. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:102-114.
31. Adler LA, Spencer TJ, Williams DW, Moore RJ, Michelson D. Long-term, open-label safety and efficacy of atomoxetine in adults with ADHD. *Attention Disorders Online First* 2008; 30 abril.
32. Wilens TE, Adler LA, Weiss MD, Michelson D, Ramsey JL et al. Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug Alcohol Dependence* 2008;96:145-154.
33. Safren SA, Otto MW, Sprich S, Winnett CL, Wilnes TE et al. Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behavior Research Therapy* 2005;43:831-842.
34. Ronstain AL, Ramsay JR. A combined treatment approach for adults with ADHD-Results of an open study of 43 patients. *Attention Disorders* 2006;10:150-159.
35. Stevenson CS, Whitmont S, Bornholt L, Livesy D, Stevenson RJ. A cognitive remediation program for adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Australian New Zealand Psychiatry* 2002;36:610-616.
36. Virta M, Vendepää A, Grönroos N, Chydenius E, Partien M et al. Adults with ADHD benefit from cognitive behavioral oriented group rehabilitation: A study of 29 participants. *Attention Disorder* 2008;12:218-226.
37. Bramham J, Young S, Bickerdike A, Spain D, Mc Cartan D et al. Evaluation of group cognitive behavioral therapy for adults with ADHD. *J Attention Disorders*. En línea publicada en Febrero 29, 2008. as doi:10.1177/1087054708314596
38. Torgersen T, Gjervan B, Rasmussen K. Treatment of adult ADHD: Is current knowledge useful to clinicians? *Neuropsychiatric Disease Treatment* 2008;4:177-186.

ÁRBOL DE DECISIONES:  
Algoritmo de Tratamiento Multimodal para Adultos Latinoamericanos con TDAH



