

Puede ver este documento  
(y otras recomendaciones de tratamiento) [en línea](#) 



NATIONAL **FRAGILE X** FOUNDATION  
FRAGILE X CLINICAL & RESEARCH CONSORTIUM

Consenso del Consorcio Clínico y de  
Investigación del Cromosoma X Frágil

---

# MEDICAMENTOS PARA PERSONAS CON SÍNDROME DEL CROMOSOMA X FRÁGIL

Marzo de 2022



*Nota y aviso legal:*

*La Fundación Nacional del Síndrome del Cromosoma X Frágil (NFXF) no brinda asesoramiento ni servicios médicos o legales. Más bien, la NFXF brinda información general sobre el cromosoma X frágil como un servicio a la comunidad. La información que se brinda en este documento no respalda ningún recurso, método terapéutico o proveedor de servicios, y no reemplaza las recomendaciones de profesionales médicos, legales o educativos. La NFXF no ha validado ninguna información o servicio que brinde un tercero, y no es responsable de ello. Use su propio juicio, pida referencias y busque asesoramiento o consulte a su médico con respecto a cualquier información o tratamiento relacionado con el cromosoma X frágil.*

## Introducción

Muchas personas con el síndrome del cromosoma X frágil (SXF) presentan retraso del desarrollo neurológico y también pueden tener comportamientos desafiantes, y ambos pueden tener un impacto en las actividades académicas y de la vida diaria. A veces, los medicamentos ayudan a facilitar la capacidad de la persona de conseguir habilidades óptimas para la vida y permitir una mejor integración en entornos educativos, adultos y sociales.

Se recomienda el tratamiento psicofarmacológico (los medicamentos) para el SXF en personas adecuadas *como un tratamiento para usar **junto** con servicios terapéuticos*, que incluyen lo siguiente:

- Intervención conductual.
- Terapia del habla y del lenguaje.
- Terapia ocupacional.
- Apoyo educativo individualizado.

También es importante preparar el entorno, *en la medida de lo posible*, para alcanzar el éxito. Los ejemplos pueden incluir lo siguiente:

- Armar una rutina.
- Usar cronogramas visuales.
- Dar tiempo suficiente para las transiciones.
- Minimizar los estímulos sensoriales.

Hay varios síntomas y afecciones psiquiátricas frecuentes en personas con SXF que se tratan con los mismos medicamentos que se usan en la población general y en personas con otras discapacidades del desarrollo. En estudios clínicos retrospectivos, se ha informado que estos medicamentos son eficaces para las personas con SXF.

Sin embargo, es importante mencionar que hay datos limitados de investigaciones formales o ensayos clínicos para demostrar el mejor enfoque para el uso de medicamentos específicamente en la población con SXF.

## Importante

Es importante recordar que las personas con SXF pueden:

- Ser más sensibles a los efectos de los medicamentos.
- Responder a dosis más bajas que la población general.
- Tener efectos secundarios con niveles de dosis más bajos que los que se esperan que causen dichos efectos.

Un principio general importante con todos los tratamientos con medicamentos para el SXF es comenzar con dosis bajas y aumentar la dosis gradual y sistemáticamente hasta alcanzar el beneficio deseado o hasta que se produzcan efectos secundarios intolerables.

Si se presentan efectos secundarios, es posible que se deba interrumpir el medicamento *tras consultarlo* con el médico.

Los siguientes medicamentos brindan posibles niveles de administración de dosis para adultos (de 18 años y más) y jóvenes (que se definen como niños y adolescentes de entre 5 y 18 años).

Algunos niños de 3 a 5 años pueden tomar medicamentos bajo la estrecha supervisión del médico.

Se informarán los casos en los que la dosis se base en el peso.

*Siempre se debe analizar el nivel de administración de la dosis con el médico de la persona. No haga cambios en los medicamentos ni los suplementos (aumentos ni disminuciones) sin la orientación del médico de la persona.*

Si *no* se proporcionan los niveles de administración de la dosis para uno de los medicamentos que se mencionan a continuación, se debe a que no se recomienda el uso del medicamento en personas con SXF. En esos casos, los medicamentos solo se mencionan si un médico lo sugiere.

### **Recomendaciones generales para adultos:**

Es importante evitar agregar medicamentos nuevos cada vez que un adulto tiene una crisis, y es importante hacer todo lo posible para no sobremedicar a los adultos con dosis altas y con muchos medicamentos a la vez.



Puede encontrar lo siguiente al final de este documento:

- Un formulario de escala de calificación de síntomas, en el que el cuidador puede calificar la gravedad de estos síntomas para ayudar a priorizar las opciones de tratamiento.
- Recomendaciones de tratamiento e intervención para el síndrome del cromosoma X frágil.  
<https://fragilex.org/our-research/treatment-recommendations/>
- Consulte los artículos recientes basados en investigaciones del proyecto de Registro en línea del síndrome del cromosoma X frágil con base de datos de investigación accesible (FORWARD).  
<https://fragilex.org/our-research/projects/forward-registry-database/#results>

---

La siguiente información incluye los datos disponibles siempre que sea posible, pero gran parte del enfoque actual del tratamiento se basa en la opinión de los expertos. Los comportamientos centrales que se analizan a continuación se ven frecuentemente en el SXF, y las personas con SXF pueden tener uno o más de los comportamientos que se mencionan.

*Nota: Los medicamentos que aparecen aquí se presentan con su nombre genérico seguido del nombre comercial más común (con algunas excepciones) entre paréntesis, por ejemplo: aripiprazol (Abilify). De lo contrario, se usa el nombre genérico ya que muchos están disponibles bajo muchas marcas comerciales.*

## Índice de áreas que generan preocupación

La siguiente información sobre medicamentos está dividida en áreas que generan preocupación, en orden alfabético.

- |  |  |
|--|--|
| Agresión.  | Obesidad.                                    |
| Agorafobia.  | Trastorno obsesivo compulsivo (TOC).         |
| Ansiedad.  | Comportamientos repetitivos y perseverantes. |
| Asma.  | Disminución de saliva.                       |
| Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). | Convulsiones.                                |
| Depresión.   | Mutismo selectivo.                           |
| Manejo de cambios y transiciones.                          | Comportamiento autolesivo (SIB).             |
| Hiperactivación.   | Sensibilidades sensoriales.                  |
| Comportamientos impulsivos.                                | Problemas para dormir.                       |
| Introversión/preferir estar aislado.                       | Ansiedad social.                             |
| Irritabilidad.   | Habla y lenguaje en niños pequeños.          |
| Trastornos del estado de ánimo.                            |  |

## Agresión

La agresión en personas con SXF puede presentarse a una edad temprana, y a menudo está estrechamente asociada con ansiedad intensa e irritabilidad generalizada. Las características de la activación autonómica, que incluyen taquicardia (frecuencia cardíaca rápida) y diaforesis (sudoración), pueden indicar un ataque de pánico o ansiedad subyacente, y pueden ayudar a guiar los tipos de intervención que probablemente ayuden.

Los medicamentos antipsicóticos se usan en niños, adolescentes y adultos que muestran trastornos graves del comportamiento, como agresión o SIB, que interfieren con las actividades de la vida diaria o representan una amenaza significativa para la persona afectada o para otras personas.

## Medicamentos antipsicóticos

Estos medicamentos cuentan con la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para su uso en el tratamiento de comportamientos irritables y agresivos en el trastorno del espectro autista (TEA) en jóvenes de 5 años en adelante. Sin embargo, en los casos en los que existe una disfunción extrema del comportamiento, estos medicamentos se han usado para brindar tratamiento a niños de hasta 3 años, aunque se debe tener mucho cuidado con este grupo etario debido a las respuestas y los efectos secundarios variables.

Los que se usan con frecuencia incluyen los siguientes:

### **Aripiprazol (Abilify)**

Se informó que el aripiprazol (Abilify) tiene una tasa de respuesta de ~70 % en el SXF. En un estudio abierto y prospectivo (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21318565/>), este medicamento estuvo dirigido a la distracción, la ansiedad, la inestabilidad en el estado de ánimo, la agresión y el comportamiento autolesivo.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 2 mg a 30 mg en total por día y algunas personas responden a dosis más bajas. Normalmente, la administración de la dosis ocurre una o dos veces por día.
- Jóvenes: generalmente, se administra una dosis de 2 mg a 15 mg por día y los adolescentes mayores suelen seguir las pautas de administración de los adultos.

*Posibles efectos secundarios:* algunas personas no pueden tolerar este medicamento por su actividad agonista de la dopamina y sus efectos secundarios pueden ser similares a los que se observan con el uso de estimulantes, lo que incluye exacerbación del nerviosismo o empeoramiento de los comportamientos agresivos, irritables y perseverantes.



### **Interacciones medicamentosas:**

- La sertralina (Zoloft) y la fluoxetina (Prozac) pueden aumentar los niveles de aripiprazol en sangre.
- En algunas personas con SXF que recibieron tratamiento con la combinación de buspirona (Buspar) y aripiprazol, se ha observado la aparición de tics, por lo que esta combinación se debe usar con precaución para detectar este efecto secundario.

### **Risperidona (Risperdal)**

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 0,5 mg a 8 mg en total por día y la administración de la dosis se suele dividir de dos a tres veces por día.
- Jóvenes: generalmente, se administra una dosis de 0,5 mg a 4 mg por día en dosis divididas con una variación de dosis significativa de menor a mayor según la talla y la edad en la infancia.

*Posibles efectos secundarios:* la risperidona (Risperdal) puede aumentar la prolactina, que a menudo tiene un efecto calmante. Es la neurohormona endógena que provoca la salida de la leche o la lactancia en las mujeres después de dar a luz. Muy rara vez, puede causar lactancia en mujeres tratadas con risperidona, y rara vez puede causar el desarrollo de tejido mamario en los hombres. No se ve con mucha frecuencia, pero es algo a lo que los profesionales están atentos y se puede tratar.

### **Olanzapina (Zyprexa)**

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 5 mg a 40 mg por día y se suele dividir en dos o tres dosis.
- Jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 2,5 mg a 15 mg por día que se suele dividir y los adolescentes más grandes reciben los rangos de dosis para adultos.

### **Efectos secundarios de los medicamentos antipsicóticos**

A cualquier edad, los medicamentos antipsicóticos pueden causar efectos secundarios significativos.

Se pueden presentar los siguientes al inicio de la administración del medicamento, entre los primeros días y 1-2 semanas después para cualquier dosis específica:

- **Acatisia** (inquietud).
- **Movimientos anormales extrapiramidales** (movimientos anormales que son repetitivos e involuntarios).
- **Reacción oculógira** (movimiento de espasmo del globo ocular o espasmo de la boca o el cuello); es raro pero puede ocurrir a los pocos días de iniciar el tratamiento.

Después de haber estado recibiendo un medicamento durante un período prolongado, a veces pueden ocurrir efectos secundarios:

- **Discinesia tardía** (movimientos rígidos y espasmódicos de la cara y el cuerpo que la persona no puede controlar y que no disminuyen incluso cuando se suspende el fármaco los causa); puede ocurrir después de un período prolongado. Actualmente, no hay una cura para la discinesia tardía. *Vea a continuación una lista de medicamentos antipsicóticos que tienen menos probabilidades de causar discinesia tardía.*
- **Los problemas relacionados con el metabolismo**, como el aumento de peso, pueden desarrollarse en cuestión de semanas, especialmente con el aripiprazol, la risperidona y la olanzapina. Estos medicamentos pueden potencialmente causar intolerancia a la glucosa debido al aumento de la resistencia a la insulina.
- **Otros efectos secundarios son** el letargo y el empeoramiento de la coordinación.

### **Uso a largo plazo de aripiprazol y risperidona:**

- El **aumento de peso** es la mayor preocupación con respecto al aripiprazol y la risperidona, porque si una persona aumento mucho de peso, puede haber problemas con un mayor riesgo de presentar diabetes (tipo 2), presión arterial alta y colesterol alto.
- **Movimientos extrapiramidales:** como se mencionó anteriormente, también existe un pequeño riesgo de desarrollo de movimientos extrapiramidales y los cuidadores deben estar atentos a los movimiento anormales. Es importante controlar estos movimientos ya que, rara vez, pueden volverse permanentes (discinesia tardía) si no se abordan. Pueden ocurrir después de muchos años de uso y pueden aparecer de la nada.

Debido a estos problemas, se requiere el control clínico cuidadoso mediante la realización de análisis de sangre según lo indicado para la glucosa, la función hepática, los electrolitos y los lipidogramas, en particular en las personas que han tenido un aumento de peso importante.

## **Medicamentos antipsicóticos que tienen menos probabilidades de causar discinesia tardía**

Si una persona con SXF tiene movimientos anormales, se pueden considerar los siguientes medicamentos antipsicóticos:

### **Quetiapina (Seroquel)**

El uso de quetiapina (Seroquel) muestra tasas más bajas de aumento de peso y movimientos anormales, aunque existe cierto riesgo de presentar movimientos anormales.



Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 25 mg a 1000 mg en total por día y se suele dividir en dos o tres dosis.
- Jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 25 mg a 400 mg por día que se suele dividir y los adolescentes más grandes reciben los rangos de dosis para adultos.

### **Pimavanserina (Nuplazid)**

La pimavanserina (Nuplazid) es una opción para las personas que han tenido muchos problemas relacionados con el movimiento en adolescentes y adultos. La pimavanserina es un medicamento nuevo aprobado por la FDA para la psicosis asociada con la enfermedad de Parkinson. Por su costo, el fármaco a menudo requiere una autorización previa.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 17 mg a 34 mg por día.
- Jóvenes: aún no hay información disponible sobre la administración de la dosis.

### **Clozapina**

Las marcas comerciales de la clozapina incluyen Versacloz, FazaClo ODT y Clozaril. Este es un medicamento antipsicótico que no causa discinesia tardía. Sin embargo, está asociado con lo siguiente:

- Aumento de peso significativo.
- Un umbral convulsivo más bajo que da como resultado la aparición o el aumento de convulsiones en algunas personas.
- Una disminución (rara) en el recuento de glóbulos blancos a cero, lo que requiere que se hagan hemogramas cada seis meses, cada dos semanas y una vez al mes.

*Debido a estas asociaciones, el uso de clozapina sigue siendo limitado para las personas con SXF.*

## **Otros medicamentos antipsicóticos:**

### **Ziprasidona (Geodon)**

La ziprasidona (Geodon) se usa en aquellas personas que tienen problemas con el aumento de peso. También puede ayudar con las autolesiones, la agresión y los berrinches intensos. Su presentación es en forma de cápsulas y se supone que las personas deben tragarlas. Sin embargo, hay informes de cuidadores que han esparcido el contenido en la comida en los casos en los que la persona con SXF no puede tragar la cápsula.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 20 mg a 80 mg dos veces por día.
- Jóvenes: generalmente, se administra como máximo la dosis para adultos en función de la talla y la edad del joven.

### **Lurasidona (Latuda)**

La lurasidona (Latuda) es un antipsicótico de segunda generación. No se ha estudiado específicamente para su uso en el SXF. Ha habido un estudio negativo para su uso en el tratamiento de la agresión y la irritabilidad en personas con autismo.

### **Brexpiprazol (Rexulti)**

El brexpiprazol (Rexulti) es una forma nueva de aripiprazol para personas con problemas de tolerabilidad. Hasta el momento, no se han generado datos sistemáticos que describan su uso para personas con SXF.

## **Otros medicamentos (no antipsicóticos) que se usan en el tratamiento del comportamiento agresivo**

### **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)**

Si la ansiedad de la persona da como resultado un comportamiento agresivo o autolesivo, el uso de un tratamiento con un medicamento para la ansiedad, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), puede ser eficaz. Los ISRS se han usado en niños de hasta 3 años con SXF.

Vea una lista completa de los ISRS en la sección de Ansiedad.

### **Anticonvulsivos**

Los anticonvulsivos se usan para la inestabilidad en el estado de ánimo. Los medicamentos como el ácido valproico (Depakote), la carbamazepina (Tegretol) y la lamotrigina (Lamictal) pueden, ocasionalmente, ser eficaces contra los comportamientos agresivos y autolesivos, y, por lo tanto, deben considerarse como una opción adicional para el tratamiento si los ISRS o los medicamentos antipsicóticos no se toleran o no son eficaces.

### **Ácido valproico (Depakote)**

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: la administración de la dosis de Depakote se basa en controlar los niveles en sangre con un nivel en sangre objetivo de entre 50 y 125 unidades de *Depakote*. Por lo tanto, la administración de la dosis flexible y los niveles en sangre deben controlarse de cerca. Por lo general, se comienza con 10 mg/kg por día divididos dos o tres veces al día y se regula (se mide y se ajusta continuamente) hasta 40 mg/kg por día, y se controlan las funciones hepáticas, las plaquetas en el hemograma y el nivel.



## **Carbamazepina (Tegretol)**

Administración de la dosis:

- Adultos: la dosis inicial sería de aproximadamente 400 mg dos veces por día con regulación (con medición y ajuste continuo) hasta 1200 mg dos veces por día (se puede dividir en tres dosis por día).
- Jóvenes: dosis inicial de 10 mg/kg por día dividida en dos veces por día.

*Posibles efectos secundarios:* la carbamazepina puede provocar una disminución en los recuentos sanguíneos y se deben realizar análisis de sangre para el recuento de células sanguíneas y la función hepática, inicialmente, después de 4 semanas de recibir el medicamento y luego cada 6 meses. A veces puede causar activación y aumentar el comportamiento impulsivo y la hiperactividad.

## **Lamotrigina (Lamictal)**

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: se debe iniciar la administración de lamotrigina lentamente y regular (medirse y ajustarse continuamente) gradualmente para evitar erupciones alérgicas. La dosis se basa en el peso y en los otros medicamentos que usa el paciente, y hay pautas específicas disponibles para la regulación de la lamotrigina. Generalmente, la dosis se administra dos veces al día después de la regulación.

*Posibles efectos secundarios:* la lamotrigina puede agravar los problemas para dormir y si parece estar causando dificultades para dormir, la segunda dosis se puede cambiar a la tarde, lo que en algunos casos resolverá los problemas para dormir.

## **Agresión: medicamentos de rápida acción**

**Hay dos medicamentos de rápida acción que a veces se usan en personas con SXF, siguiendo las pautas de un médico.**

### **Risperidona (Risperdal M-TAB)**

Risperdal M-TAB también contiene risperidona que se disuelve en la boca. También está disponible en forma de líquido, que se puede tomar fácil y rápidamente, y la dosis se puede ajustar con mayor facilidad.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 0,5 mg a 2 mg por dosis y se usa según sea necesario y según las indicaciones.
- Jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 0,25 mg a 1 mg en función de la edad y la talla.

## Olanzapina (Zyprexa Zydys)

Zyprexa Zydys también contiene olanzapina, que es un antipsicótico que se disuelve rápidamente en la boca y se puede usar según sea necesario para tratar comportamientos graves.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 5 mg a 10 mg según sea necesario o según las indicaciones.
- Jóvenes: generalmente, se administra a partir de una dosis de 2,5 mg o incluso 1,25 mg, en función de la edad y la talla.

## Otros medicamentos

También existe una forma de aripiprazol que se disuelve, pero se usa con menos frecuencia que los otros medicamentos de rápida acción que se mencionaron anteriormente.

## Agorafobia

La agorafobia es un trastorno de ansiedad que puede causar miedo intenso en situaciones en las que la persona siente que puede ser difícil escapar o que es difícil obtener ayuda. Para algunas personas con SXF, la agorafobia puede hacer que la persona no quiera salir de su casa.

Si la agorafobia provoca agresión cuando se intenta que la persona con SXF salga de la casa o de la habitación, o hace que se lastime a sí mismo (o a otros) o que rompa y arroje cosas, entonces los medicamentos para la ansiedad (ISRS) pueden ser de ayuda. Consulte la sección de Ansiedad.

Si los síntomas continúan, se pueden agregar medicamentos para la agresión, como aripiprazol (Abilify) o risperidona (Risperdal). Consulte la sección de Agresión.

Para muchos problemas de agorafobia, los apoyos conductuales también pueden ser de ayuda.

## Ansiedad

Muchos pacientes con SXF comienzan a mostrar signos de ansiedad a una edad muy temprana, a menudo entre los 2 y los 4 años. La serotonina es uno de los neurotransmisores más importantes del cerebro y está relacionada con la regulación del estado de ánimo y el afecto. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden ser muy eficaces en el tratamiento de los síntomas de ansiedad y depresión. Funcionan al aumentar los niveles de serotonina (la hormona clave que estabiliza nuestro estado de ánimo) dentro del cerebro. Los ISRS se han usado de manera empírica en pacientes afectados con SXF, incluso en niños pequeños.



### **Grupos de medicamentos que se cubren en esta sección:**

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).
- Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).
- Antipsicóticos.
- Antagonistas e inhibidores de la recaptación de los receptores de serotonina (SARI).
- Inhibidores de la recaptación de dopamina y noradrenalina (IRDN).
- Agentes contra la ansiedad, ansiolíticos, no benzodiacepínicos.
- Benzodiacepinas.
- Betabloqueadores.
- Agonistas alfa 2.
- Antidepresivos tricíclicos (ATC).

### **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)**

Los ISRS aumentan los niveles de serotonina en el cerebro, lo que ayuda a regular el estado de ánimo.

Los ISRS que se usan con más frecuencia en el tratamiento del SXF son la sertralina (Zoloft), el citalopram (Celexa) y el escitalopram (Lexapro), que se mencionan a continuación.

Cuando los niños alcanzan la edad escolar, se usa más el escitalopram (Lexapro) y el citalopram (Celexa), que tienen interacciones farmacológicas limitadas y generalmente se usan indistintamente en comparación con el uso de sertralina.

#### **Sertralina (Zoloft):**

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 12,5 mg a 200 mg por día.
- Jóvenes: generalmente, se administra una dosis baja de 5 mg y los adolescentes más grandes reciben los rangos de dosis para adultos.

Los mejores datos sobre el uso de sertralina en el síndrome del cromosoma X frágil son el resultado del trabajo de la Dra. Randi Hagerman (fundadora de la NFXF y profesora distinguida de Pediatría en University of California Davis Medical Center, entre otras cosas), quien ha publicado sobre el potencial para que el fármaco facilite la comunicación en los niños pequeños, incluidos los niños pequeños de 2 a 6 años. Este estudio demostró mejoras en la cognición no verbal, las habilidades motoras finas y la percepción visual en comparación con el placebo, pero las mejoras en el lenguaje expresivo solo ocurrieron en aquellos que tenían autismo. La sertralina también está disponible en formulación líquida.

Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de sertralina en dosis baja en niños pequeños con síndrome del cromosoma X frágil - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5039060/>

## **Citalopram (Celexa)**

Zyprexa Zydis también contiene olanzapina, que es un antipsicótico que se disuelve rápidamente en la boca y se puede usar según sea necesario para tratar comportamientos graves.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 10 mg a 40 mg por día.
- Jóvenes: generalmente, se administra una dosis baja de 5 mg y los adolescentes más grandes reciben los rangos de dosis para adultos.

## **Escitalopram (Lexapro)**

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 10 mg a 40 mg por día.
- Jóvenes: generalmente, se administra una dosis baja de 5 mg y los adolescentes más grandes reciben los rangos de dosis para adultos.

## **Efectos secundarios de los ISRS**

La activación conductual, que puede incluir dificultades para dormir, es un aumento en el nivel de actividad que generalmente no incluye ningún cambio real en el estado de ánimo, el control de los impulsos o un cambio en la conducta de un niño u otros comportamientos. Se puede controlar mediante la reducción de la dosis o la suspensión del medicamento.

A veces, la activación puede ser más significativa y producir nerviosismo, aunque este es un efecto secundario raro. Sin embargo, a veces es difícil reducir la dosis lo suficiente como para realmente eliminar la activación y mantener el beneficio clínico.

Los efectos secundarios adicionales pueden incluir náuseas, diarrea y mareos.

## **Uso de los ISRS a largo plazo**

Existe un pequeño riesgo de desinhibición, en particular en personas con autismo que no tienen SXF, que se manifiesta como exceso de energía o aumento del nerviosismo. Se considera que los ISRS son seguros y no provocan reacciones adversas a largo plazo en los órganos.

## **¿Con qué ISRS comienzo?**

Los que se usan con más frecuencia en el SXF son la sertralina (Zoloft), el citalopram (Celexa) y el escitalopram (Lexapro). Consulte si otros familiares han tomado alguno y si han tenido problemas de tolerabilidad. Es mejor analizar esto con el médico de la persona.



## Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)

Los IRSN aumentan los niveles de serotonina y noradrenalina en el cerebro. La serotonina ayuda a regular el estado de ánimo y la noradrenalina ayuda a mejorar la energía y la atención. Los IRSN son la opción a seguir si los ISRS no son eficaces. Generalmente, después de probar al menos dos ISRS, el médico puede optar continuar el tratamiento con lo siguiente:

### Duloxetina (Cymbalta)

La duloxetina (Cymbalta) es el IRSN que se usa con más frecuencia.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 30 mg a 120 mg por día.
- Jóvenes: administración de la dosis en niños similar a la de los adultos en función de la edad y la talla; la dosis máxima en los jóvenes generalmente es de 60 mg por día.

*Posibles efectos secundarios:* el efecto secundario más frecuente es el malestar estomacal, que es relativamente raro. Además, sirve como tratamiento para el dolor neuropático y también está indicada para el tratamiento de la fibromialgia.

### Venlafaxina (Effexor)

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 37,5 mg a 300 mg por día.
- Jóvenes: la mitad del nivel de la administración de la dosis para adultos, con una dosis máxima de 150 mg en jóvenes, con la excepción de algunos adolescentes que pueden recibir los niveles de administración de la dosis completos para adultos.

### Desvenlafaxina (Pristiq)

La desvenlafaxina (Pristiq) es una versión nueva de la venlafaxina (Effexor) que a veces se tolera mejor.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 25 mg a 100 mg por día.
- Jóvenes: no hay casos significantes en jóvenes para establecer la administración de la dosis.

## Medicamentos antipsicóticos

Los datos del proyecto FORWARD indican que algunos cuidadores informan el uso de medicamentos antipsicóticos para la ansiedad. Esto es más frecuente en los adolescentes, que pueden presentar ansiedad, agresión y autolesiones.

*Nota: Los medicamentos antipsicóticos no deben ser la primera opción para tratar la ansiedad.*

Se pueden considerar otros grupos de antidepresivos en los casos en que los ISRS no sean clínicamente eficaces o no se toleren debido a los efectos secundarios, como cuando hay una activación conductual que no se puede controlar mediante la reducción de la dosis.

## Antagonistas e inhibidores de la recaptación de los receptores de serotonina (SARI)

### **Trazodona (Desyrel)**

Generalmente se usa a la hora de acostarse para el insomnio, aunque se ha descubierto que no seda a las personas con SXF cuando lo toman durante el día.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra a partir de una dosis de 25 mg por dosis con 2-4 dosis por día y se aumentan 25 mg por dosis con el tiempo, con una dosis máxima total de 300 mg por día.
- Jóvenes: pautas de administración de la dosis similares en jóvenes que usan hasta 150 mg y los adolescentes más grandes reciben los niveles de administración de la dosis máximos para adultos.

*Posibles efectos secundarios:* la trazodona puede causar cansancio y, rara vez, erecciones prolongadas. *Es importante ser consciente de la posibilidad de este efecto secundario para no molestarse si esto sucede.*

## Inhibidores de la recaptación de dopamina y noradrenalina (IRDN)

### **Bupropión (Wellbutrin)**

El bupropión (Wellbutrin) puede disminuir el umbral convulsivo y no se debe usar cuando hay un trastorno convulsivo activo. Además, el tratamiento con bupropión es un mejor para la depresión que para la ansiedad y, por lo tanto, su uso general en personas con SXF es más limitado, aunque puede ser útil para la atención en pacientes que no pueden tolerar los estimulantes.

Administración de la dosis:

- Adultos: Generalmente, se administra una dosis en el rango de 75 mg a 450 mg por día con una formulación de liberación inmediata varias veces al día en comparación con versiones de liberación prolongada que se administran una vez al día.
- Jóvenes: la administración de la dosis varía según la edad y la talla de la persona, pero generalmente comienza en 25 mg para niños pequeños y en 50 mg para mayores de 10 años.



## Agentes contra la ansiedad, ansiolíticos, no benzodicepínicos

### Buspirona (Buspar)

En algunos casos, la buspirona (Buspar) puede reducir la ansiedad ya sea sola o en combinación con un ISRS. Además, por lo general la buspirona es bien tolerada.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 15 mg a 90 mg por día, que se divide en tres dosis.
- Jóvenes: generalmente, la administración de la dosis sigue las pautas de administración de la dosis para adultos y los adolescentes mayores alcanzan los niveles de dosis más altos.

### Benzodicepinas

Las benzodicepinas son un tipo de medicamento que se conoce como tranquilizantes. Los nombres conocidos incluyen Valium y Xanax.

Las benzodicepinas pueden usarse en crisis emocionales acompañadas de un nivel alto de ansiedad o ataques de ansiedad. Se debe evitar su uso para el tratamiento a largo plazo, ya que pueden interferir con la memoria, aumentar la confusión o causar excitación paradójica (el efecto contrario) con un aumento significativo en la hiperactividad y la desinhibición. Además, pueden generar adicción, lo que significa que puede ser difícil dejarlas.

También existe un problema de tolerancia inducida donde se necesitan dosis cada vez mayores para lograr los efectos deseados. Por lo tanto, **no deben suspenderse abruptamente** después de usarlas durante mucho tiempo debido al riesgo de convulsiones por abstinencia.

Sin embargo, las benzodicepinas pueden usarse en dosis únicas para evaluar la excitación paradójica (el efecto opuesto al esperado) y, si no están presentes, pueden usarse según sea necesario para ayudar en situaciones de mucho estrés, como visitas al dentista o viajes en avión.

Las benzodicepinas que se usan con más frecuencia en el SXF son las siguientes:

### Clonazepam (Klonopin)

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 0,25 mg a 1 mg por dosis.
- Jóvenes: generalmente, la administración de la dosis comienza en 0,125 mg y los adolescentes más grandes alcanzan los niveles de administración de la dosis para adultos.

*Posibles efectos secundarios:* el clonazepam es una de las benzodicepinas que causan más sedación y puede provocar un aumento del babeo.

## **Lorazepam (Ativan)**

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 0,5 mg a 2 mg por dosis.
- Jóvenes: generalmente, la administración de la dosis comienza en 0,25 mg y los adolescentes más grandes alcanzan los niveles de administración de la dosis para adultos.

## **Betabloqueadores**

### **Propranolol (Inderal)**

El propranolol (Inderal) es un betabloqueador, un medicamento para la presión arterial (PA) alta. Puede tener algún beneficio para la ansiedad, aunque el beneficio para la agresión es menos sorprendente. Si otros medicamentos tradicionales para la ansiedad no ayudan, es una opción secundaria. Además, es un medicamento relativamente económico.

El propranolol es relativamente benigno, pero requiere controlar la presión arterial y el pulso. Disminuye la PA en aquellas personas con PA alta, pero no hace mucho en aquellas con PA normal. La bradicardia (frecuencia cardíaca más lenta de lo normal) puede ser un problema, pero no se observa con frecuencia.

El propranolol ha demostrado ser bueno para la agresión en el trastorno del espectro autista (TEA).

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis máxima de unos pocos cientos de miligramos por día en adultos, pero se debe ajustar gradualmente. Hay un rango amplio de administración de la dosis para este medicamento que va de 20 mg a 240 mg que se ajusta con el tiempo teniendo cuidado de no causar períodos de presión arterial baja con aumentos de dosis. Además, el fármaco ya se encuentra en una forma de liberación prolongada que permite la administración de la dosis diaria en lugar de dos o tres veces al día.
- Jóvenes: hay información limitada sobre la administración de la dosis establecida en niños más pequeños, y adolescentes y, en particular, los adolescentes más grandes, alcanzan las pautas de administración de la dosis para adultos.

Al usar propranolol, debe ajustar la dosis lentamente con el tiempo, y controlar el pulso y la presión arterial para asegurar que no estén disminuyendo. Siempre y cuando no disminuyan, se puede seguir usándolo.



*Posibles efectos secundarios:* esté atento a dolores de cabeza o mareos; a veces, es difícil identificar mareos en personas con SXF, pero una forma es buscar diferencias en la forma en que camina una persona. No se debe suspender el propranolol repentinamente ya que esto podría causar problemas con la presión arterial alta y los síntomas de abstinencia.

*Nota:* El propranolol está contraindicado (no debe usarse) en personas con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

## Agonistas alfa 2

También se han usado la clonidina (Catapres) y la guanfacina (Tenex) en el tratamiento de los síntomas similares a los de la ansiedad, en particular, aquellos relacionados con la hipersensibilidad a los estímulos sensoriales del entorno, pero probablemente no sean significativamente eficaces para otras formas de ansiedad. La guanfacina tiene un efecto más calmante para la hiperactivación y la clonidina puede ayudar con el tratamiento del insomnio. Consulte Tratamientos no estimulantes en la sección de TDAH.

---

*Nota:* No se recomienda el uso de los siguientes medicamentos sin la orientación de un médico especializado en el síndrome de cromosoma X frágil. Comuníquese con la NFXF para que lo ayuden a encontrar a un especialista en el síndrome de cromosoma X frágil.

## Antidepresivos tricíclicos (ATC)

Para la ansiedad grave, se pueden considerar los antidepresivos tricíclicos para tratar la ansiedad que es resistente a la terapia con ISRS o IRSN. Estos incluyen los siguientes:

- Imipramina (Tofranil).
- Clomipramina (Anafranil).
- Nortriptilina (Pamelor).

*En general, los antidepresivos tricíclicos tienen una peor tolerabilidad que los ISRS y los IRSN y **pueden requerir la realización de ECG periódicos** para el control de la seguridad.*

---

## Asma

Las personas con síndrome del cromosoma X frágil pueden usar medicamentos tradicionales para el asma, ya sea un inhalador de albuterol, un inhalador de esteroides o medicamentos de administración oral. Es importante tener en cuenta que el albuterol tiende a acelerar el pulso y puede hacer que la persona que lo usa se vuelva más hiperactiva, pero el asma debe tratarse de manera similar a como se trata en personas con un desarrollo típico.

*A veces, el propranolol, que es un betabloqueador, se usa para tratar la ansiedad; sin embargo, las personas con asma no deben tomarlo, ya que puede causar broncoespasmos.*

## **Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)**

Los síntomas de déficit de atención e hiperactividad se encuentran entre los comportamientos más frecuentes de personas con SXF. Las personas con SXF, especialmente los hombres, tienen dificultades para cambiar y mantener la atención. Se cree que las dificultades de atención y las deficiencias en la inhibición de la respuesta, como la impulsividad, están mediadas por la actividad reducida de la dopamina en las regiones corticales frontales.

El tratamiento principal para estos problemas son los medicamentos estimulantes (metilfenidato y grupos de medicamentos de sales mixtas de anfetamina).

Con la mayoría de los pacientes, es preferible comenzar con medicamentos estimulantes de acción corta para comprender por completo el margen terapéutico en el que el medicamento funciona mejor en una persona y para tener una idea de cuánto tiempo funciona el medicamento.

Sin embargo, las preparaciones de estimulantes de liberación modificada de acción prolongada pueden ser preferibles al final, ya que tienden a minimizar los «altibajos» en los niveles de los medicamentos en la sangre, lo que potencialmente puede agravar la inestabilidad del estado de ánimo en personas sensibles con SXF. Las preparaciones de acción prolongada también pueden evitar la interrupción del día escolar de tener que ir al consultorio de un enfermero para recibir una dosis del mediodía.

## **Medicamentos estimulantes**

Los estimulantes funcionan bien para muchas personas con SXF. Muchos médicos informan que la mayoría de las personas con SXF que reciben estimulantes para el TDAH o el comportamiento impulsivo muestran una mejoría.

Una vez que la persona con SXF alcanza la adultez, especialmente a medida que avanza hacia la mediana edad, es posible que ya no necesite medicamentos estimulantes.

### **Estimulantes del sistema nervioso central (SNC)**

#### **Metilfenidato (Ritalin, Concerta)**

El metilfenidato (Ritalin, Concerta) viene en forma de acción prolongada y liberación inmediata (acción corta) y como líquido, comprimido, cápsula con gránulos de liberación prolongada, parche transdérmico, masticable y comprimido que se desintegra en la boca.



Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra como máximo una dosis de 2 mg por kilogramo (2,2 libras) de peso corporal por día.

*Nota del investigador (2021):* Quillivant y Quillivant ER, derivado del metilfenidato de acción prolongada. El Dr. David Hessel, de University of California en Davis, recibió fondos de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los EE. UU. para llevar a cabo un estudio de Quillivant en los trastornos del desarrollo neurológico, incluido el SXF.

### **Dexmetilfenidato (Focalin, Focalin XR)**

El dexmetilfenidato (Focalin, Focalin XR) es un compuesto similar al metilfenidato, pero puede tener un efecto menor en la supresión del apetito y en los tics o en el sueño si estos son problemas con el metilfenidato. También viene en forma de acción corta y acción prolongada.

#### **Focalin**

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 5 mg a 20 mg por día, que se divide en dos dosis.

#### **Focalin XR**

Focalin XR es Focalin de liberación prolongada (acción prolongada).

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 10 mg a 40 mg por día.
- Jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 10 mg a 30 mg por día.

### **Sales mixtas de anfetamina (dextroanfetamina/anfetamina)**

#### **Adderall**

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra como máximo una dosis de 1 mg por kilogramo (2,2 libras) de peso corporal por día.

#### **Adderall XR**

Adderall XR es Adderall de liberación prolongada.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra como máximo una dosis de 1 mg por kilogramo (2,2 libras) de peso corporal por día.

## **Mydayis**

Un medicamento más nuevo para usarse en personas de 13 años en adelante. Mydayis dura hasta 16 horas.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra como máximo una dosis de 1 mg por kilogramo (2,2 libras) de peso corporal por día.

## **Sal de anfetamina**

### **Adzenys XR-ODT**

Adzenys XR-ODT es anfetamina de liberación prolongada.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 3,1 mg a 18,8 mg por día.

### **Dyanavel XR**

Dyanavel XR es una forma líquida de liberación prolongada de anfetamina.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 2,5 mg a 20 mg por día.

---

## **Posibles efectos secundarios de los medicamentos estimulantes:**

Las personas pueden presentar disminución del apetito (a veces un efecto secundario deseable) o interrupción del sueño si se toma un medicamento estimulante demasiado tarde en el día. Algunos pacientes no pueden tolerar los estimulantes debido al empeoramiento de la irritabilidad, la agresión, la perseverancia o incluso caer en un estado depresivo de aislamiento.

Se han observado irritabilidad y otros problemas de comportamiento a causa de los estimulantes y pueden ocurrir a cualquier edad.

## **Medicamentos no estimulantes para el TDAH**

### **Agonistas alfa 2**

Si la persona con SXF no tolera los estimulantes para el TDAH, se pueden considerar los agonistas alfa 2 como la clonidina (Catapres) y la guanfacina (Tenex). Estos son medicamentos para el TDAH no estimulantes aprobados por la FDA que a menudo se usan si los estimulantes no funcionan bien.



### **Clonidina (Catapres)**

La clonidina (Catapres) también se usa a la hora de dormir, pero se puede usar durante el día para el TDAH.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 0,05 mg a 0,4 mg por día, que por lo general se administra en dos o tres dosis divididas por día.

### **Clorhidrato de clonidina (Kapvay)**

El clorhidrato de clonidina (Kapvay) es clonidina de liberación prolongada. Son comprimidos de liberación prolongada que deben tragarse enteros.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 0,1 mg a 0,4 mg por día. Dura 12 horas por dosis.

### **Guanfacina (Tenex)**

La guanfacina es menos sedante que la clonidina.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 0,5 mg a 6 mg por día, en función de la edad y la talla, y el fármaco se administra en dos o tres dosis divididas por día.

### **Guanfacina ER (Intuniv)**

La guanfacina ER (Intuniv) es guanfacina de liberación prolongada. Son comprimidos de liberación prolongada que deben tragarse enteros.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 2 mg a 4 mg por día. Dura todo el día.
- Jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 1 mg a 4 mg por día. Dura todo el día.

## **Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN)**

### **Atomoxetina (Strattera)**

La atomoxetina (Strattera) es diferente a los otros medicamentos para la TDAH porque puede tardar entre 4 y 6 semanas en hacer efecto. Este medicamento debe tragarse entero.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra como máximo una dosis de 1.4 mg por kilogramo (2,2 libras) de peso corporal con una dosis general máxima de 100 mg por día.

*Posibles efectos secundarios:* la atomoxetina puede causar un empeoramiento importante del comportamiento irritable y la agresión en el SXF, y debe controlarse cuidadosamente y suspenderse si estos efectos secundarios comienzan a ocurrir.

## Depresión

La depresión puede ser difícil de diagnosticar o tratar en personas con problemas de desarrollo. Es particularmente difícil de entender en personas con problemas de comunicación, pero ciertamente puede suceder, y es algo en lo que hay que pensar si la persona con síndrome del cromosoma X frágil tiene un patrón en su comportamiento que está cambiando.

Los signos de depresión pueden incluir los siguientes:

- No está haciendo las actividades como lo hacía.
- El sueño es diferente.
- Come más o menos.
- Tiene crisis de llanto.
- En general, actúa diferente, de manera fuera de lo normal.

La depresión se trata con ISRS e IRSN. Consulte la sección de Ansiedad.

## Manejo de cambios y transiciones

Incluso con la planificación, la preparación, el uso de un cronograma visual y el tiempo suficiente, las personas con SXF pueden tener dificultades con los cambios y las transiciones. Estas dificultades pueden incluir desafíos conductuales como ansiedad significativa, nerviosismo, agresión y comportamiento autolesivo.

Si la ansiedad o el nerviosismo interfieren, consulte los medicamentos que se usan para la ansiedad o la agresión para obtener orientación sobre el posible manejo de medicamentos para abordar estas situaciones.

Consulte las secciones de Agresión y Ansiedad.



## Hiperactivación

Es difícil medir la hiperactivación en personas con SXF, pero mediante el uso de EEG, se ha descubierto que el cerebro en reposo en personas con SXF presenta un aumento de la actividad eléctrica de alta frecuencia. Actualmente, hay estudios en curso para evaluar esto, pero en este momento, las recomendaciones de tratamiento incluyen el uso de estrategias de relajación y calma, junto con el uso de ISRS e IRSN. Consulte la sección de Ansiedad.

Se han usado agonistas alfa en los casos en los que los ISRS y los IRSN sean activadores. Consulte Medicamentos no estimulantes en la sección de TDAH.

## Comportamientos impulsivos

Consulte la sección de TDAH.

## Introversión o preferir estar aislado

A algunas personas les gusta quedarse en su habitación y no salen cuando la gente va de visita. Nuevamente, las técnicas relacionadas con la relajación y otros enfoques terapéuticos son extremadamente útiles para los cuidadores y las personas afectadas, de manera conjunta o individual. El uso de estas técnicas, junto con los medicamentos para la ansiedad, suele ser útil. Consulte la sección de Ansiedad.

## Irritabilidad

La irritabilidad se observa con frecuencia en personas con SXF y es posible que sea difícil determinar la causa. La FDA define la irritabilidad como agresión, comportamiento autolesivo y berrinches intensos. La irritabilidad también puede representar interacciones de oposición que pueden no cumplir con el uso de este término según la FDA.

Los ISRS pueden ser útiles para controlar estos síntomas de irritabilidad en personas con SXF con un funcionamiento más alto si parecen estar relacionados principalmente con la ansiedad social, comportamientos rígidos, obsesiones o, en cierta medida, comportamientos perseverantes. Un enfoque muy lento se asocia con una menor cantidad de efectos secundarios, especialmente en las personas con un funcionamiento más bajo.

Si los ISRS no ayudan, o si el comportamiento irritable no parece estar específicamente relacionado con la ansiedad o el comportamiento perseverante, los antipsicóticos como el aripiprazol (Abilify) o la risperidona (Risperdal) pueden funcionar bien y así dirigirse a la naturaleza de la irritabilidad definida por la FDA. Consulte las secciones de Ansiedad y Agresión.

## Trastornos del estado de ánimo

Los ejemplos de trastornos del estado de ánimo incluyen comportamientos con altibajos, como llorar, estar molesto y triste, luego feliz y luego volver a estar triste. Por lo general, los estabilizadores del estado de ánimo se usan para tratar los trastornos del estado de ánimo en personas sin SXF. Se pueden usar antipsicóticos como aripiprazol (Abilify) o risperidona (Risperdal) como estabilizadores del estado de ánimo. Consulte la sección de Agresión.

## Estabilizadores del estado de ánimo

### **Litio (Eskalith, Eskalith-CR, Lithobid)**

El litio (Eskalith, Eskalith-CR, Lithobid) funciona bien en personas con SXF; sin embargo, *un posible problema es el rango reducido de dosis terapéutica y el perfil de toxicidad asociado*. Puede causar disfunción tiroidea y el uso a largo plazo puede causar disfunción renal. Puede causar algunos problemas con el estado de hidratación y, a veces, puede causar temblores.

No es necesariamente el medicamento más seguro o más fácil de usar; sin embargo, hay personas con SXF que no toleran otros medicamentos, y que toman litio y les va muy bien.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: la dosis de litio se administra a un cierto nivel en la sangre donde se puede esperar una respuesta y por debajo de los niveles en sangre generalmente asociados con la toxicidad. Por lo general, un nivel de litio en la sangre en el rango de 0,6 a 1,2 (en miliequivalentes por litro [mEq/l]) es un objetivo de referencia del tratamiento, y la dosis generalmente se administra de dos a tres veces por día.

### **Otros medicamentos**

*El éxito es menor*, al tratar problemas del comportamiento, con la otra categoría de estabilizadores del estado de ánimo, como los fármacos antiepilépticos, que incluyen ácido valproico (Depakote), oxcarbazepina (Trileptal) o lamotrigina (Lamictal). Esos son estabilizadores del estado de ánimo que también se usan para tratar las convulsiones y el trastorno bipolar y, a veces, se usan en personas con SXF para el comportamiento, pero el consenso general es que no ha habido una respuesta positiva fuerte en la mayoría de los pacientes.



## Obesidad o evitar el aumento de peso

### Metformina

La metformina parece ser útil para tratar el aumento de peso asociado con otros fármacos cuyo uso genera aumento de peso y, por lo tanto, se usa en casos en los que una persona está aumentando mucho de peso o está comiendo descontroladamente. La metformina también reduce el riesgo de tener diabetes tipo 2.

De lo contrario, la metformina generalmente se tolera bien y no se suele requerir un control de laboratorio general. La metformina existe desde hace mucho tiempo y se ha usado durante los últimos 10 años con buenos resultados para disminuir el aumento de peso excesivo.

### Artículos publicados:

Metformina como tratamiento dirigido en el síndrome del cromosoma X frágil  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6944702/>

Tratamiento con metformina para niños pequeños con síndrome del cromosoma X frágil  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31520524/>

### Otros medicamentos

Opciones a considerar como alternativas a la metformina para limitar el aumento de peso asociado con otros medicamentos:

#### **Sal de anfetamina**

##### **Lisdexanfetamina (Vyvanse)**

Una sal de anfetamina de liberación prolongada aprobada para el trastorno de atracones compulsivos.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra como máximo una dosis de 1 mg por kilogramo (2,2 libras) de peso corporal hasta un cápsula de 70 mg.

#### **Anticonvulsivos**

##### **Topiramato (Topamax)**

Un medicamento para las convulsiones que disminuye el peso en muchas personas. También puede ayudar con los dolores de cabeza.

Administración de la dosis: rango de dosis amplio, en función de la edad y la talla, y la intención de uso del fármaco, *hable con la persona que lo receta para obtener indicaciones.*

*Posibles efectos secundarios:* rara vez causa cálculos renales. A veces, puede hacer que las personas se sientan cansadas.

## **Anorexígenos (supresores del apetito)**

### **Naltrexona/bupropión (Contrave)**

La naltrexona/el bupropión (Contrave) es un medicamento aprobado por la FDA para controlar el peso; es una combinación de naltrexona y bupropión. Es un medicamento costoso y puede ser difícil obtener la aprobación del seguro.

Una alternativa es usar una combinación de dosis baja de bupropión y dosis baja de naltrexona.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 8 mg de naltrexona/90 mg de bupropión, de uno a cuatro comprimidos por día según las indicaciones.
- Jóvenes: no hay información disponible.

## **Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)**

Generalmente, el TOC se caracteriza por un comportamiento repetitivo y es uno de los trastornos de ansiedad. Se puede tratar con medicamentos que se usan para otros trastornos de ansiedad, pero por lo general requiere dosis más altas que las necesarias para otros trastornos de ansiedad.

Los medicamentos que a menudo se usan para el TOC incluyen ISRS: sertralina (Zoloft), escitalopram (Lexapro) y citalopram (Celexa). Consulte la información sobre los ISRS en la sección de Ansiedad.

## **Comportamientos repetitivos y perseverantes**

El habla y las acciones perseverantes, el comportamiento ritualista, masticar la ropa u otros objetos constantemente, tirar del cabello y un amor general por la rutina y la repetición se observan con frecuencia en pacientes con SXF.

Si bien el sistema de la serotonina puede actuar como mediador en los comportamientos obsesivo compulsivos, las estereotipias y los comportamientos repetitivos y perseverantes pueden estar más estrechamente relacionados con los sistemas de la dopamina.

Por lo tanto, los ISRS o los antipsicóticos (especialmente si están asociados con comportamientos irritables) pueden ser útiles para esta categoría de comportamientos. Sin embargo, es posible que sea difícil eliminar las estereotipias y los comportamientos perseverantes, y aún no existen medicamentos dirigidos a estos que funcionen bien. Consulte las secciones de Ansiedad y Agresión.

## **Disminución de saliva**

Si el babeo, asociado con otros medicamentos necesarios, como los antipsicóticos, es un problema, se puede usar benztropina.



## **Benzatropina (Cogentin)**

El tratamiento de la salivación excesiva debido a los antipsicóticos también reduce el riesgo de movimientos anormales a corto plazo (pero no a largo plazo como en el caso de la discinesia tardía).

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 1 mg a 3 mg por día, que se divide en dos o tres dosis por día.
- Jóvenes: generalmente, la mitad de la administración de la dosis para adultos: de 0,5 mg a 1,5 mg por día, que se divide en dos o tres dosis por día.

## **Convulsiones**

Las personas con SXF que presentan convulsiones deben consultar a un neurólogo que se especialice en convulsiones y recibir tratamiento. Por lo general, se pueden tratar las convulsiones sin problemas con agentes aprobados por la FDA y muchas veces desaparecen con el tiempo.

Consulte las recomendaciones de tratamiento para las convulsiones en el síndrome del cromosoma X frágil:

<https://fragilex.org/wp-content/uploads/2012/08/Seizures-in-Fragile-X-Syndrome2012-Oct.pdf>

## **Mutismo selectivo**

El mutismo selectivo es un trastorno de ansiedad en el que la persona con SXF no habla en situaciones que no le son conocidas o que le resultan incómodas, ni con personas que no conoce bien. A menudo la persona tiene una mejor comunicación en entornos conocidos o con familiares. Generalmente se trata con medicamentos para la ansiedad. Consulte la sección de Ansiedad.

También consulte:

### **Fluoxetina (Prozac)**

La fluoxetina (Prozac) puede ser muy útil para las niñas con esta afección por su acción activadora. Puede que este sea el ISRS más útil para el mutismo selectivo y para las niñas con un aislamiento social importante.

Administración de la dosis:

- Adultos: de 20 mg a 80 mg por día.
- Jóvenes: se comienza con una dosis de 10 mg por día y se puede aumentar gradualmente después de un mínimo de un mes para evaluar el efecto hasta un máximo de 60 mg a 80 mg por día según la edad y la talla.

## Comportamiento autolesivo (SIB)

Muchas personas con SXF tienen comportamientos autolesivos, el más frecuente es morderse la mano y los dedos, aunque también se observó golpearse la cabeza. La evaluación y el tratamiento del comportamiento son los componentes principales para estos comportamientos aunque a veces también se usan medicamentos.

Por lo general, se trata de manera similar a la agresión, con el uso de medicamentos antipsicóticos (consulte la sección de Agresión), a menos que se crea que la ansiedad es la causa (consulte la sección de Ansiedad).

Los antipsicóticos que se usan pueden incluir aripiprazol (Abilify), risperidona (Risperdal), quetiapina (Seroquel) y ziprasidona (Geodon). Para obtener más información, consulte la sección de Agresión.

## Sensibilidades sensoriales

Además de las terapias conductuales y ocupacionales, los medicamentos para la ansiedad, por ejemplo, los ISRS, tienden a ayudar a algunas personas con sensibilidades sensoriales. Los ISRS pueden reducir la ansiedad y la persona con SXF puede tener menos hipervigilancia e hiperreacción sin tener demasiado sueño. Consulte la sección de Ansiedad.

Estos medicamentos deben usarse junto con un terapeuta ocupacional (TO), el personal de la escuela del niño (para un niño en edad escolar) y un psicólogo conductual.

## Problemas para dormir

Los problemas para dormir son una complicación frecuente en el SXF y son causados, con más frecuencia, por la hiperactivación y el no poder tranquilizarse cuando intentan dormirse por la noche o después de despertarse a mitad de la noche.

El primer paso para manejar los problemas para dormir debe ser la **implementación de estrategias conductuales**, como establecer horarios constantes para la hora de acostarse y dormir, rutinas a la hora de acostarse y estrategias calmantes para la hora de acostarse y despertarse a mitad de la noche; sin embargo, estas estrategias pueden ser insuficientes y es posible que deban combinarse con un tratamiento con medicamentos.

También es importante **estar seguro de que no haya un problema médico** que esté causando que la persona se despierte a la noche, como apnea obstructiva del sueño. Si la persona ronca fuerte, tiene pausas en la respiración o está muy inquieta durante el sueño, hable con un proveedor de atención médica.



*Aquí hay un algoritmo o proceso de sueño que se sugiere seguir:*

### **Melatonina**

La melatonina es el medicamento que primero se recomienda. La melatonina viene en forma de acción corta y acción prolongada. Si la persona se despierta demasiado temprano con la forma de acción corta, la forma de acción prolongada puede ser útil.

No hay problemas con el uso de melatonina a largo plazo. La recomendación general es tomarla de 30 a 45 minutos, o hasta una o dos horas, antes de la hora deseada de ir a dormir.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: de 3 mg a 8 mg (algunas personas toman hasta 10 mg) por la noche.

---

## **Uso a corto plazo de medicamentos para dormir**

Nota: La difenhidramina (Benadryl) y la hidroxizina (Vistaril), que se mencionan a continuación, se sugieren solo para usarlos a corto plazo. *Se recomienda usar clonidina (Catapres) si la melatonina no funciona.*

### **Difenhidramina (Benadryl)**

Si la melatonina no es eficaz, se puede probar con difenhidramina (Benadryl). Tenga en cuenta que un pequeño porcentaje de personas pueden volverse hiperactivas al recibir difenhidramina.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: se sugieren de 25 mg a 50 mg a la hora de dormir, siguiendo las indicaciones del envase de difenhidramina.

### **Hidroxizina (Vistaril)**

Se puede usar tanto para el sueño como para la ansiedad posible durante todo el día.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: se sugieren de 25 mg a 50 mg por dosis cada 4-6 horas; generalmente, la dosis es menor en los jóvenes según la edad y la talla.

## Medicamentos de venta con receta para tratar problemas para dormir

Los medicamentos de venta con receta usados con más frecuencia para el insomnio incluyen los siguientes:

### **Clonidina (Catapres)**

Un medicamento tradicional para la presión arterial de rápida acción que también es bueno para el sueño.

Administración de la dosis:

Generalmente se administra a la hora de dormir.

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 0,1 mg a 0,3 mg o 0,4 mg como máximo por día. 0,4 mg es bastante alto.
- Jóvenes: generalmente, la mitad de la administración de la dosis para adultos. El rango es de 0,05 mg a 0,15 mg por día. La dosis también dependerá de la edad y la talla de la persona.

### **Trazodona (Desyrel)**

Un viejo antidepresivo que es bueno para dormir. Se ha demostrado que es mejor para que las personas mantengan el sueño. Administración de la dosis: consulte la administración de la dosis de trazodona (Desyrel) en la sección de Ansiedad.

*Si la clonidina y la trazodona no funcionan, se puede considerar lo siguiente:*

### **Mirtazapina (Remeron)**

Se usa para tratar los síntomas de la depresión. A veces la mirtazapina puede aumentar el apetito y se debe controlar.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: dosis baja de 7,5 mg a la hora de dormir, pero aumenta el apetito y es algo secundario negativo para muchos pacientes.

*Si la mirtazapina no funciona,*

*se pueden considerar el zolpidem (Ambien) y el temazepam (Restoril). Nota: Técnicamente, son una sustancia controlada.*

### **Zolpidem (Ambien)**

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 5 mg a 10 mg a la hora de dormir.
- Jóvenes: existen datos limitados que describen la administración de la dosis en jóvenes, con dosis máximas iguales a los niveles de dosis para adultos según la edad y la talla del niño.



## **Temazepam (Restoril)**

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 7.5 mg a 30 mg a la hora de dormir.
- Jóvenes: existen datos limitados que describen la administración de la dosis en jóvenes, con dosis máximas iguales a los niveles de dosis para adultos según la edad y la talla del niño.

*Si otros medicamentos para dormir no funcionan:*

## **Quetiapina (Seroquel)**

Se puede usar a la hora de dormir para el insomnio.

Administración de la dosis:

- Adultos y jóvenes: generalmente, se administra una dosis en el rango de 12,5 mg a 100 mg, según la edad, a la hora de dormir.

Y finalmente:

## **Suvorexant (Belsomra)**

Un medicamento nuevo para personas a las que les cuesta mucho dormir. Es una ayuda para dormir buena y aprobada por la FDA; sin embargo, es caro y requiere la autorización previa del seguro cada vez que se adquiera, pero se ha informado que es muy eficaz en personas que tienen problemas para dormir.

Administración de la dosis:

- Adultos: generalmente, se administra una dosis en el rango de 5 mg a 20 mg a la hora de dormir.
- Jóvenes: no hay datos disponibles.

---

*Nota: Los cuidadores deben tener en cuenta que si la persona tiene mucha ansiedad, no podrá dormir de la mejor manera. Por lo tanto, tratar la ansiedad subyacente, al mismo tiempo que potencialmente tomar un medicamento como ayuda para dormir, probablemente sea lo más útil. Consulte la sección de Ansiedad.*

## **Información adicional:**

Consulte las recomendaciones de tratamiento sobre el sueño en niños con síndrome del cromosoma X frágil:

<https://fragilex.org/wp-content/uploads/2012/08/Sleep-in-Children-with-Fragile-X-Syndrome2012-Oct.pdf>

Por lo general, se trata de manera similar a la agresión, con el uso de medicamentos antipsicóticos (consulte la sección de Agresión), a menos que se crea que la ansiedad es la causa (consulte la sección de Ansiedad).

Los antipsicóticos que se usan pueden incluir aripiprazol (Abilify), risperidona (Risperdal), quetiapina (Seroquel) y ziprasidona (Geodon). Para obtener más información, consulte la sección de Agresión.

## Ansiedad social

La ansiedad social está presente hasta cierto punto en la gran mayoría de las personas con SXF. Esto puede ir desde la timidez hasta un diagnóstico clínico de trastorno de ansiedad social.

Al evaluar la capacidad de respuesta social, a menudo se motiva a las personas con SXF a ser sociables, pero se sienten abrumadas por la intensidad de la interacción social y las expectativas, lo que provoca una reacción negativa o evitativa.

Algunos desencadenantes de ansiedad social incluyen lo siguiente:

- Ser puesto en evidencia.
- Forzar el contacto visual.
- Pararse delante de otras personas.
- Hacer llamadas por teléfono.
- Ir a una fiesta o a una reunión grande.
- Conocer gente nueva.

La fluoxetina (Prozac) puede usarse para niñas con timidez y ansiedad social grave. Consulte las secciones de Ansiedad y Mutismo selectivo.

## Habla y lenguaje en niños pequeños

Si un niño pequeño es muy ansioso, y se trata la ansiedad, es posible que la comunicación mejore.

Si un niño pequeño es extremadamente hiperactivo e impulsivo, o realmente ansioso, o tiene muchos problemas para dormir, se recomienda que esos problemas se traten de manera agresiva porque los ayudará en su desarrollo, especialmente en el área de la comunicación.

### **Sertralina (Zoloft)**

Hay algunos datos publicados sobre el uso de la sertralina, pero no se usa de manera uniforme con niños pequeños.

Para obtener más información:

Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de sertralina en dosis baja en niños pequeños con síndrome del cromosoma X frágil - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5039060/>



## Preguntas frecuentes

### ¿Cuándo se debe considerar el uso de medicamentos y a qué edad?

Los medicamentos pueden ser potencialmente parte del tratamiento general, cuando se combinan con terapias sin medicamentos, y se deben considerar cuando los síntomas conductuales interfieren significativamente en la capacidad de la persona de participar en las actividades diarias, lo que incluye la terapia, la escuela o la vida familiar, o causan algún tipo de riesgo para la persona con SXF o para otras personas a su alrededor.

Los cuidadores deben hacer las siguientes preguntas:

¿Cuál es el comportamiento? ¿Cómo está causando un problema? ¿Es un problema tangible? Si se tratara con medicamentos, ¿mejoraría la calidad de vida y abriría oportunidades?

En el campo del SXF, los medicamentos se han usado con niños que están en jardín de infantes, primero o segundo grado y muestran ansiedad o síntomas iniciales de TDAH. En raras ocasiones, se han usado medicamentos para tratar la ansiedad grave y, a veces, el TDAH grave en niños en edad preescolar y niños pequeños.

Por último, se debe destacar que cada persona es diferente y que el medicamento no debe usarse sin otras intervenciones.

### ¿Puede usar dos medicamentos para dos síntomas diferentes simultáneamente? Por ejemplo, ¿ansiedad y TDAH?

La respuesta corta es sí. Hay muchas personas que pueden, por ejemplo, tomar un ISRS para la ansiedad y pueden tomar un estimulante para el TDAH, y les funciona bastante bien.

La clave es, ¿qué está tratando con cada medicamento y está viendo algún beneficio?

*No comience a usar estos dos grupos de medicamentos al mismo tiempo; hágalo de a uno para tener una idea de qué está haciendo qué, pero son totalmente compatibles, potencialmente, juntos.*

### ¿Cuánto tiempo debo esperar para saber si el medicamento está funcionando?

Con cada grupo de medicamentos, hay un período diferente que se necesita para ver si va a tener algún efecto.

- Para los antipsicóticos, los efectos deben verse en el plazo de una semana aproximadamente.
- Para un ISRS o un IRSN, es posible que no se vean efectos hasta que pase un mes.
- Para un estimulante, son solo dos o tres días.

Los diferentes grupos de medicamentos tienen diferentes períodos para evaluarlos en cualquier dosis.

## Escala de calificación de síntomas: para el uso de los padres y el cuidador

Síntomas objetivo	No es un problema	Es un problema
Agresión.		
Agorafobia.		
Ansiedad.		
Asma.		
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).		
Manejo de cambios y transiciones.		
Comportamientos impulsivos.		
Irritabilidad.		
Trastornos del estado de ánimo.		
Obesidad.		
Trastorno obsesivo compulsivo (TOC).		
Comportamientos repetitivos y perseverantes.		
Disminución de saliva.		
Convulsiones.		
Mutismo selectivo.		
Comportamiento autolesivo (SIB).		
Sensibilidades sensoriales.		
Problemas para dormir.		
Ansiedad social.		
Habla y lenguaje en niños pequeños.		

¿Cuáles son los síntomas que generan el mayor problema? Marque todos los que correspondan.

---



## Recursos

**1. Recomendaciones de tratamiento del Consorcio Clínico y de Investigación del Cromosoma X Frágil (FXCRC) de la NFXF**

<https://fragilex.org/our-research/treatment-recommendations/>

**2. Artículos publicados de FORWARD**

<https://fragilex.org/our-research/projects/forward-registry-database/#results>

---

Notas de los autores: La información de este documento fue transcrita por Jayne Dixon Weber de un seminario web del Dr. Craig Erickson. Fue revisado por Robert Miller, la Dra. Elizabeth Berry-Kravis, PhD, el Dr. Randi Hagerman, la Dra. Nicole Tartaglia, el Dr. Reymundo Lozano, la Dra. Carol Delahunty y los integrantes del Consorcio Clínico y de Investigación del Cromosoma X Frágil.

Originalmente, este documento fue escrito en 2012 por la Dra. Gudrun Aubertin, el Dr. Jeremy Turk, el Dr. Andrew Levitas, la Dra. Jeannie Visootsak, la Dra. Carol Delahunty y la Dra. Elizabeth Berry-Kravis, PhD.

El Consorcio Clínico y de Investigación del Cromosoma X Frágil se fundó en 2006 y existe para mejorar la prestación de servicios clínicos a las familias afectadas por cualquier trastorno asociado con el cromosoma X frágil y para desarrollar una infraestructura de investigación para lograr avances en el desarrollo y la implementación de tratamientos nuevos y mejorados. Comuníquese con la Fundación Nacional del Síndrome del Cromosoma X Frágil para obtener más información (800-688-8765 o fragilex.org).