

TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

**Tais S Moriyama, Aline J M Cho, Rachel E Verin,
Joaquín Fuentes & Guilherme V Polanczyk**

Edición: Matías Irrázaval & Andrés Martín

Traducción: Fernanda Prieto Tagle, Marta García Acuña



Trepano el árbol (Vauvau, 2009)

Tais S Moriyama MSC

Departamento de Psiquiatría, Universidad de São Paulo, Brasil; Instituto Nacional de Psiquiatría del Desarrollo para Niños y Adolescentes, Brasil

Conflictos de interés: la autora ha sido oradora para Eli Lilly

Aline J M Cho

Departamento de Psiquiatría, Universidad de São Paulo, Brasil; Instituto Nacional de Psiquiatría del Desarrollo para Niños y Adolescentes, Brasil

Conflictos de interés: no se declaran

Rachel E Verin MPH

Departamento de Psiquiatría, Universidad de São Paulo, Brasil; Instituto Nacional de Psiquiatría del Desarrollo para Niños y Adolescentes, Brasil

Conflictos de interés: no se declaran

Esta publicación está dirigida a profesionales en formación o con práctica en salud mental y no para el público general. Las opiniones vertidas en este libro son de responsabilidad de sus autores y no representan necesariamente el punto de vista del Editor o de IACAPAP. Esta publicación busca describir los mejores tratamientos y las prácticas basadas en la evidencia científica disponible en el tiempo en que se escribió, tal como fueron evaluadas por los autores, y éstas pueden cambiar como resultado de una nueva investigación. Los lectores deberán aplicar este conocimiento a los pacientes de acuerdo con las directrices y leyes de cada país en el que ejercen profesionalmente. Algunos medicamentos pueden que no estén disponibles en algunos países por lo que los lectores deberán consultar la información específica del fármaco debido a que ni se mencionan todas las dosis ni todos los efectos no deseados. Las citas de organizaciones, publicaciones y enlaces de sitios de Internet tienen la finalidad de ilustrar situaciones o se enlazan como una fuente adicional de información; lo que no significa que los autores, el editor o IACAPAP avalen su contenido o recomendaciones, que deberán ser analizadas de manera crítica por el lector. Los sitios de Internet, a su vez, también pueden cambiar o dejar de existir.

©IACAPAP 2017. Esta es una publicación de acceso libre bajo criterios de la [Licencia Creative Commons Atribución No Comercial](#). El uso, distribución y reproducción a través de cualquier medio están permitidos sin previa autorización siempre que la obra original esté debidamente citada y su uso no sea comercial. Envíe sus comentarios acerca de este libro o capítulo a jmreyATbigpond.net.au
Cita sugerida: Moriyama TS, Cho AJM, Verin RE, Fuentes J, Polanczyk GW. Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (Irrázaval M, Martín A, eds. Prieto-Tagle F, García Acuña M, trad.). En Rey JM (ed), *Manual de Salud Mental Infantil y Adolescente de la IACAPAP*. Ginebra: Asociación Internacional de Psiquiatría del Niño y el Adolescente y Profesionales Afines 2017.

A un cuando las dificultades de atención, la impulsividad y la hiperactividad son frecuentes en la población y pueden representar patrones transitorios normativos del desarrollo, ciertos individuos tienen una evolución característica y una combinación de síntomas que se asocian con un impacto negativo en el funcionamiento, con factores de riesgo ampliamente conocidos, con un funcionamiento neuropsicológico anormal y con correlatos neurobiológicos. Estos individuos tienen un trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), uno de los trastornos mentales más frecuentes en niños y adolescentes que afecta aproximadamente a un 5% de los niños menores de 18 años en todo el mundo (Polanczyk et al, 2007). Este capítulo describe cómo identificar y tratar a estos individuos.

NOTA HISTÓRICA

El TDAH ha sido descrito en la literatura médica desde hace mucho tiempo. Heinrich Hoffmann (1809-1894), un psiquiatra alemán, fue el primero en describir a niños cuyo comportamiento estaba marcado por la impulsividad y la hiperactividad. Él llamó “locura impulsiva” o “inhibición defectuosa” a este problema de comportamiento. En 1902, el pediatra George Still publicó en *The Lancet* un artículo que describía a un grupo de niños con agitación motora, problemas de atención, dificultad para controlar los impulsos y necesidad de recompensa inmediata (Still, 1902; Figura D.1.1). En su descripción, atribuyó las características de esas conductas al hecho que estos niños “no tenían consideración por los demás” y llamó a este conjunto de síntomas “déficit de control moral”. Este histórico error conceptual es emblemático del estigma asociado a la sintomatología del TDAH: frecuentemente se interpreta erróneamente que los niños afectados son capaces de controlar sus conductas, y por tanto, responsables de sus síntomas. En las décadas siguientes, el trastorno se asoció a lesiones cerebrales específicas, y entonces se le llamó *daño cerebral mínimo* (Hohman, 1922, Kahn & Cohen, 1934). Este rótulo le dio al trastorno el estatus de un problema biológico más que de uno moral, pero llevó consigo la suposición errónea de que el TDAH era el resultado de

Joaquín Fuentes MD

Presidente de la Unidad de Psiquiatría del Niño y el Adolescente, Policlínica Gipuzkoa. Consultor de Investigación, Gautena Autism Society. Donostia/San Sebastián, España

Conflictos de interés: el autor ha recibido apoyo a la investigación, ha sido orador y es miembro del consejo asesor de Eli Lilly, Janssen y Shire.

Guilherme V Polanczyk PhD

Profesor Asistente de Psiquiatría del Niño y el Adolescente, Departamento de Psiquiatría, Universidad de São Paulo, Brasil; Instituto Nacional de Psiquiatría del Desarrollo del Niño y el Adolescente, Brasil

Conflictos de interés: el autor ha sido orador y/o consultor de Eli Lilly, Novartis, y Shire. También ha recibido apoyo a la investigación de parte de Novartis y la Comisión Nacional para el Desarrollo Científico y Tecnológico de Brasil

1008 THE LANCET.] DR. G. F. STILL: ABNORMAL PSYCHICAL CONDITIONS IN CHILDREN. [APRIL 12, 1902.

The Goulstonian Lectures
OF
SOME ABNORMAL PSYCHICAL CONDITIONS IN CHILDREN.

Delivered before the Royal College of Physicians of London on March 4th, 6th, and 11th, 1902.

By **GEORGE F. STILL, M.A., M.D. CANTAB., F.R.C.P. LOND.,**

ASSISTANT PHYSICIAN FOR DISEASES OF CHILDREN, KING'S COLLEGE HOSPITAL; ASSISTANT PHYSICIAN TO THE HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, GREAT ORMOND-STREET.

LECTURE I.

Delivered on March 4th.

MR. PRESIDENT AND GENTLEMEN,—The particular psychical conditions with which I propose to deal in these lectures are those which are concerned with an abnormal defect of moral control in children. Interesting as these disorders may be as an abstruse problem for the professed psychologist to puzzle over, they have a very real practical—shall I say social?—importance which I venture to think has been hardly sufficiently recognised. For some years past I have been collecting observations with a view to investigating the occurrence of defective moral control as a

the terms “moral” and “immoral” to connote some sexual relation. The moral control to which I refer has a much wider significance, and its defect in any individual case may have, and indeed often has, no concern whatever with sexual relations; at the same time I would point out that such a definition will cover, not only such activity as is concerned with the good of others, but also with the good of self—in other words, the moral control which I wish to consider is not only the altruistic but also the self-regarding.

Moral control can only exist where there is a cognitive relation to environment. I use the term “cognitive” for lack of a better to imply that capacity for reasoning comparison on which moral control is necessarily based: the term “conscious” would imply too little, the term “intelligent” would imply too much. Out of this cognitive relation arises a consciousness of the relation of every volitional activity on the part of the individual to the good of all and this we may call moral consciousness. Moral control is the control of activity in conformity with this moral consciousness. The capacity for reasoning comparison may be regarded as an intellectual capacity and moral consciousness, inasmuch as it is concerned with more complicated relations, must require a higher degree of this capacity. To this extent moral control also is dependent on intellect; but inasmuch as volition also is concerned in moral control, and volition can hardly be regarded as an intellectual process, it would seem that intellect is not the only factor concerned therein, although it is an essential factor. To this point I shall return again when we come to consider the mental pathology, if I may so say, of defective moral control.

Moral control, it is obvious, is not an attribute of the newly-born child, for the infant only gradually comes into that cognitive relation which must precede the development of

Figura D.1.1

Fragmento del artículo de George Still en 1902, en el que describe que los niños con TDAH tienen un “déficit de control moral”. Reproducido con autorización de “Some abnormal psychical conditions in children”. Still G (1902). *Lancet*, 1:1008-1012.



Figura D.1.2

Der Struwwelpeter, de Heinrich Hoffman (1854), es un libro ilustrado cuya portada muestra a un niño “portándose mal” (“Locura Impulsiva/Déficit de la Inhibición”).

una lesión cerebral. Posteriormente, se admitió que no todos los niños presentaban lesiones físicas observables, y por tanto se le cambió el nombre a *disfunción cerebral mínima* (Clements & Peters, 1962). En 1934, Kramer-Pollnow describió un síndrome al que se refirió como *hyperkinetische Erkrankung* (enfermedad hiperkinética), que se caracterizaba por inquietud y distractibilidad (Sharkey & Fitzgerald, 2007). En 1937, Bradley presentó el primer tratamiento efectivo para el TDAH, al describir que la benzedrina podía disminuir la hiperactividad, mejorar la atención y el desempeño académico (Bradley, 1937).

La *hiperactividad* fue el síntoma utilizado para denominar el trastorno como “síndrome hiperkinético de la infancia”, cuando fue incluido por primera vez en la novena edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) de la Organización Mundial de la Salud (posteriormente llamado “trastorno hiperkinético” en el CIE-10) y en la segunda edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-2), de la Asociación Americana de Psiquiatría (“reacción hiperkinética de la infancia”). Sólo a partir de 1980 se hizo énfasis en la falta de atención, y el trastorno fue reconceptualizado como “déficit de la atención con o sin hiperactividad” (DSM-III) y posteriormente “trastorno por déficit de atención con hiperactividad” (DSM-III-R al DSM-5).

EPIDEMIOLOGÍA

Las estimaciones de prevalencia del TDAH varían dependiendo del criterio utilizado. Una revisión sistemática reciente combinó datos de 102 estudios de todo el mundo y calculó una tasa de un 5% para los individuos menores de 18 años, un 6% para los niños en edad escolar y un 3% para los adolescentes (Polanczyk et al, 2007). Aun cuando las estimaciones fueron heterogéneas, no se encontró evidencia clara de variabilidad entre las distintas culturas. Los datos confirman una mayor prevalencia en los varones, una observación clínica ampliamente conocida.

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

El TDAH es un trastorno hereditario, con un fuerte componente genético. Su heredabilidad (la proporción de varianza atribuida a los factores genéticos) se ha estimado en un 76% (Faraone et al, 2005), una de las más grandes entre los trastornos mentales. No obstante, los factores genéticos no explican por sí solos la ocurrencia del trastorno. Se considera que la etiología del TDAH es multifactorial, es decir, que múltiples factores ambientales, genéticos y biológicos tienen un papel en aumentar el riesgo de sufrir el trastorno.

Se ha asociado una serie de genes candidatos al TDAH, particularmente los genes asociados a los sistemas catecolaminérgicos, pero cada gen individualmente parece ser responsable sólo de un aumento pequeño del riesgo de desarrollar el trastorno (Faraone et al, 2005). Además, los *estudios de asociación del genoma completo*, es decir, los estudios que exploran el genoma completo sin una hipótesis *a priori*, no añadieron nuevos polimorfismos al conocimiento actual (Neale et al, 2010). Esta contradicción aparente entre la alta heredabilidad y los resultados negativos obtenidos en los estudios de asociación del genoma completo, ha alentado la investigación de hipótesis etiológicas alternativas. Una posibilidad es que el trastorno emerja de la interacción entre factores genéticos y ambientales (Nigg et al, 2010). En efecto, se han observado interacciones gen-ambiente en la relación entre la exposición intrauterina al tabaco y la variación en los genes DAT1 y DAT4 (Nigg et al, 2010).

Se ha evaluado la asociación entre una serie de factores de riesgo ambientales y el TDAH (Banerjee et al, 2007). La prematuridad parece ser el factor que se asocia con mayor consistencia al TDAH (Bhutta et al, 2002). Una evidencia limitada también señala como posibles factores de riesgo la exposición intrauterina al tabaco (Langley et al, 2005; Linnet et al, 2003) y el bajo peso al nacer (Hack et al, 2004; Mick et al, 2002). Es necesario realizar más estudios para evaluar el impacto de la exposición intrauterina al alcohol y a las drogas, de los problemas psicológicos maternos durante el embarazo, las complicaciones perinatales y prenatales, las lesiones cerebrales traumáticas, la duración de la lactancia, la privación temprana y los factores hereditarios y psicosociales, así como también la exposición intrauterina a la cafeína (Linnet et al, 2003) y el nacer en estaciones del año específicas (Atladdottir et al, 2007). También es prudente recordar que no existen datos concluyentes que relacionen el TDAH con los aditivos alimentarios, las toxinas ambientales y los videojuegos.

Neurobiología del TDAH

Un conjunto creciente de investigaciones ha relacionado el TDAH a déficits neurobiológicos específicos. Sin embargo, es importante tener en consideración que

Los principales factores de riesgo identificados hasta el momento son:

- Genes (DAT1, DRD4, DRD5, 5HTT, HTR1 B, SNAP25)
- Prematuridad
- Exposición intrauterina al tabaco
- Bajo peso al nacer

Una serie de agentes causales, tanto genéticos como ambientales, pueden contribuir al desarrollo del TDAH. Sin embargo, cada factor de riesgo individual explica solamente una proporción pequeña del riesgo de desarrollar el trastorno. Ninguno de los factores de riesgo identificados son necesarios para el desarrollo del TDAH, son inespecíficos, y se asocian también a otros trastornos mentales y del neurodesarrollo.

¿Qué es lo que hace Internet a nuestros cerebros?

En los últimos años ha surgido una preocupación respecto al daño potencial en los niños del uso de Internet y de los videojuegos. Haga clic en la imagen para ver una ponencia por el Profesor Paul Howard Jones sobre el tema (en inglés, 26:30).



los déficits neuroanatómicos implicados en el TDAH no pueden ser interpretados como un *daño cerebral*, sino que representan diferencias sutiles en los valores promedio cuando se comparan muestras de pacientes con TDAH y controles. Además, ninguno de los déficits identificados hasta el momento es crucial para el desarrollo del trastorno, no pueden ser vinculados de manera causal al TDAH, y no pueden ser utilizados todavía con fines diagnósticos.

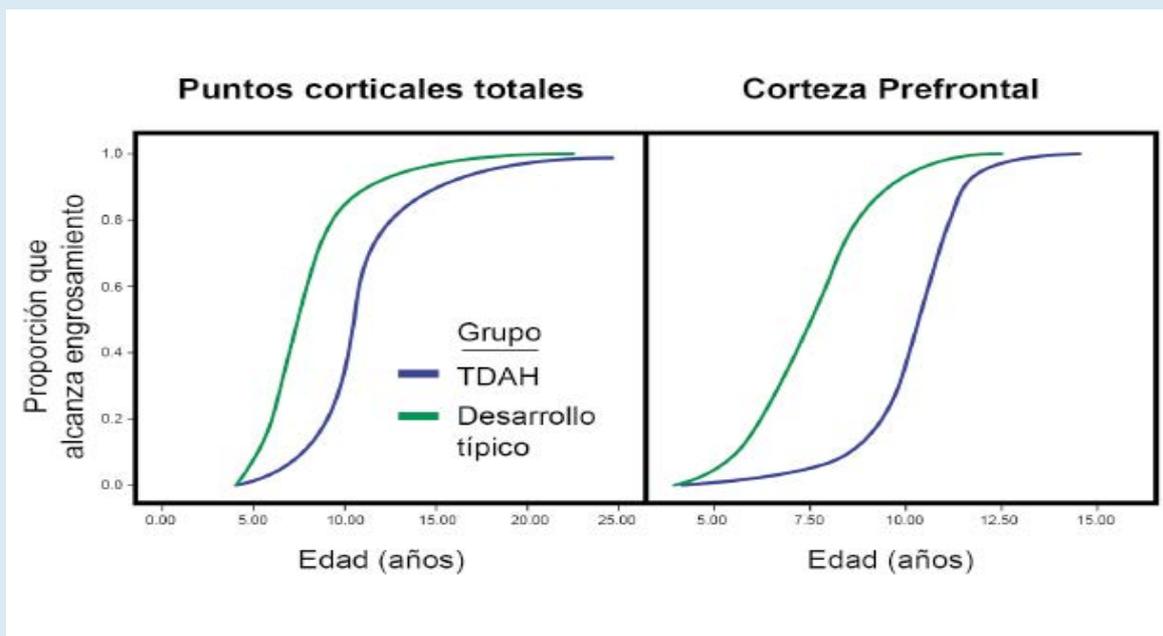
Existen datos convincentes que apoyan la idea de una disfunción fronto-estriatal en el TDAH (Castellanos et al, 2006). Según estos datos, los individuos con TDAH tendrían un déficit en las funciones ejecutivas y el control inhibitorio, que están asociados anatómicamente con los circuitos tálamo-cortico-estriatales. En estos circuitos, la actividad está mediada por GABA, y modulada por las catecolaminas (dopamina y noradrenalina) (Kieling et al, 2008). En efecto, la evidencia apunta a que el trastorno está asociado a una desregulación catecolaminérgica (Kieling et al, 2008; Taylor & Sonuga-Barke, 2008; Swanson et al, 2007):

- Los síntomas del TDAH se alivian con la administración de agonistas dopaminérgicos y noradrenérgicos, como el metilfenidato, las amfetaminas y la atomoxetina
- Una serie de genes asociados a los sistemas catecolaminérgicos aumentan el riesgo del trastorno
- En modelos con animales es posible simular los síntomas del TDAH al disminuir la función catecolaminérgica
- La noradrenalina y la dopamina son neurotransmisores claves en las regiones cerebrales que se asocian al TDAH.



Haga clic en la imagen para escuchar la descripción que hace el Dr. Russell Barkley de las funciones ejecutivas y su relevancia en el TDAH

Figura D.1.3 Curvas de Kaplan–Meier que ilustran la proporción de puntos corticales que han alcanzado el espesor máximo para cada edad, para todos los puntos corticales (Izquierda) y la corteza prefrontal (Derecha).



Shaw P et al. PNAS 2007;104:19649-19654 ©2007 por la Academia Nacional de Ciencias; reproducido con autorización.

Un estudio prospectivo de gran tamaño y correcto diseño e implementación, demostró que los niños con TDAH mostraban un retraso generalizado de la maduración cortical (medido por el espesor de la corteza) en comparación a los controles (ver la Figura D.1.3). Este retraso era más prominente en las áreas relacionadas con la atención, particularmente la corteza prefrontal lateral (Shaw et al, 2007).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El TDAH se caracteriza por síntomas de *inatención*, *hiperactividad* y/o *impulsividad*. Por definición, el inicio de los síntomas debe ser en la infancia, y distinguirse de lo que se espera en un desarrollo típico.

La *inatención* se refiere a un patrón de comportamiento en el que el individuo tiene dificultades para iniciar, mantener y completar una tarea. Los niños con dificultades en la atención luchan por organizar sus tareas y actividades, por escuchar cuando se les habla, y por planificar y ejecutar acciones. La inatención también incluye distractibilidad, olvidos, y la pérdida frecuente de objetos. En adolescentes y adultos, es común observar una percepción alterada del tiempo, los pacientes frecuentemente subestiman el tiempo en relación a las tareas que deben realizar, y tienden a procrastinar.

La *hiperactividad* se caracteriza por:

- Actividad física excesiva
- Sentimiento constante de inquietud, lo que hace que los pacientes sean incapaces de mantenerse quietos, incluso en situaciones en que eso así se espera
- Actividad motora que no está dirigida a una meta, esto es, actividad que no tiene un propósito y que afecta de forma negativa al ambiente (con frecuencia se levanta y camina sin un objetivo, en situaciones en las que se espera que permanezca sentado, o mueve las manos y manipula objetos pequeños cuando se espera que se mantenga quieto)
- Moverse o retorcerse en el asiento frecuentemente
- Incapacidad de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas
- Hablar excesivamente, corretear o trepar en situaciones en las que no resulta apropiado.

La *impulsividad* se refiere a la dificultad para postergar una acción o una respuesta aun cuando se sabe que realizar esta acción va a tener consecuencias negativas. La impulsividad se asocia a la necesidad de gratificación inmediata (por encima de una postergada), incluso cuando el aplazamiento conduce a mejores resultados. La impulsividad se manifiesta en la dificultad para esperar el turno para hablar, en los juegos y actividades de ocio, o para cruzar la calle. También puede manifestarse como una tendencia a actuar sin pensar. Por ejemplo, dar respuestas inmediatas sin tener en cuenta si son correctas, dar respuestas que no tienen que ver con la pregunta, o responder antes de que se termine la pregunta.

Los padres pueden dudar en aceptar un diagnóstico de TDAH, basándose en la percepción de que el niño es capaz de concentrarse cuando realiza actividades

Subestimación del tiempo en los pacientes con TDAH

Los experimentos realizados en el tema han demostrado que los individuos con TDAH subestiman el tiempo necesario para completar una tarea. En estos experimentos, tanto a los individuos con TDAH como a los controles, se les indicó que debían realizar una tarea (por ejemplo, clasificar libros alfabéticamente y por año de publicación). Antes de que realizaran la tarea, se les preguntó cuánto creían ellos que les tomaría completarla. Después, se registró el tiempo que demoraban en realizar la tarea, y se comparó el tiempo que realmente les tomaba con el tiempo que ellos estimaron. En comparación a los controles, los individuos con TDAH subestimaban el tiempo que necesitaban para completar la tarea.



Haga clic en la imagen para acceder a videos educativos y otros materiales del Centro de Recursos sobre el TDAH de la Academia Americana de Psiquiatría Infantil y Adolescente

Tabla D.1.1 Cambios en los síntomas del TDAH de la infancia a la vida adulta

	Años preescolares	Primeros años escolares	Adolescencia	Vida adulta
Inatención	<ul style="list-style-type: none"> • Secuencias breves de juego (<3 min) • Deja actividades sin terminar • Parece no escuchar 	<ul style="list-style-type: none"> • Actividades breves (<10 min) • Cambios prematuros de actividad • Olvidadizo; desorganizado; distraído 	<ul style="list-style-type: none"> • Menor persistencia que sus pares (<30 min) • Falta de atención a los detalles de una tarea • Pobre planificación con antelación 	<ul style="list-style-type: none"> • No completa los detalles • Olvida reuniones y compromisos • Falta de anticipación
Hiperactividad	<ul style="list-style-type: none"> • “Torbellino” 	<ul style="list-style-type: none"> • Inquieto cuando se espera que esté calmado 	<ul style="list-style-type: none"> • Inquieto 	<ul style="list-style-type: none"> • Sentimiento subjetivo de inquietud
Impulsividad	<ul style="list-style-type: none"> • No escucha • No tiene sentido del peligro (difícil de distinguir de la oposición) 	<ul style="list-style-type: none"> • No respeta su turno, interrumpe a otros niños y responde antes que termine la pregunta • Rompe las reglas irreflexivamente • Es intrusivo con sus pares; accidentes 	<ul style="list-style-type: none"> • Pobre autocontrol • Toma de riesgos irreflexiva 	<ul style="list-style-type: none"> • Accidentes de tráfico y otros • Toma de decisiones prematuramente y sin prudencia • Impaciencia

Fuente: Taylor E, Sonuga-Barke E (2008), “Disorders of attention and activity” (Trastornos de la atención y la actividad). En Rutter M et al (eds), Rutter’s Child and Adolescent Psychiatry (Psiquiatría Infantil y Adolescente de Rutter), p. 522. ©Blackwell Publishing Limited, reproducido con autorización.

específicas tales como jugar a videojuegos, mirar la televisión o en otras situaciones. En estos casos es importante destacar que la manifestación de los síntomas está altamente influenciada por la motivación, el ambiente, y la relevancia y el atractivo de la tarea para el niño.

Diferencias en la presentación según la edad

La presentación clínica varía según la etapa del desarrollo. La Tabla D.1.1 muestra los síntomas más frecuentes dependiendo de la edad. En los *preescolares*, la evaluación de la hiperactividad, la inatención y la impulsividad es particularmente difícil, ya que en este grupo estas conductas son normales; sólo se consideran atípicas cuando son muy severas, generalizadas y causan un malestar significativo y un impacto negativo en el funcionamiento (Byrne et al, 2000). En los años escolares, los niños con TDAH frecuentemente llaman la atención por su bajo desempeño escolar y sus problemas de atención, y por tanto son identificados más fácilmente que los preescolares. La hiperactividad tiende a disminuir durante la adolescencia o cambia a un sentimiento subjetivo de inquietud.

Comorbilidad

Los niños con TDAH a menudo presentan otros trastornos psiquiátricos, por lo tanto es fundamental indagar la presencia de otros cuadros clínicos. La

Criterios del TDAH en el DSM-5

A. Un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad/impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por (1) y/o (2):

1. Inatención: Seis o más de los siguientes

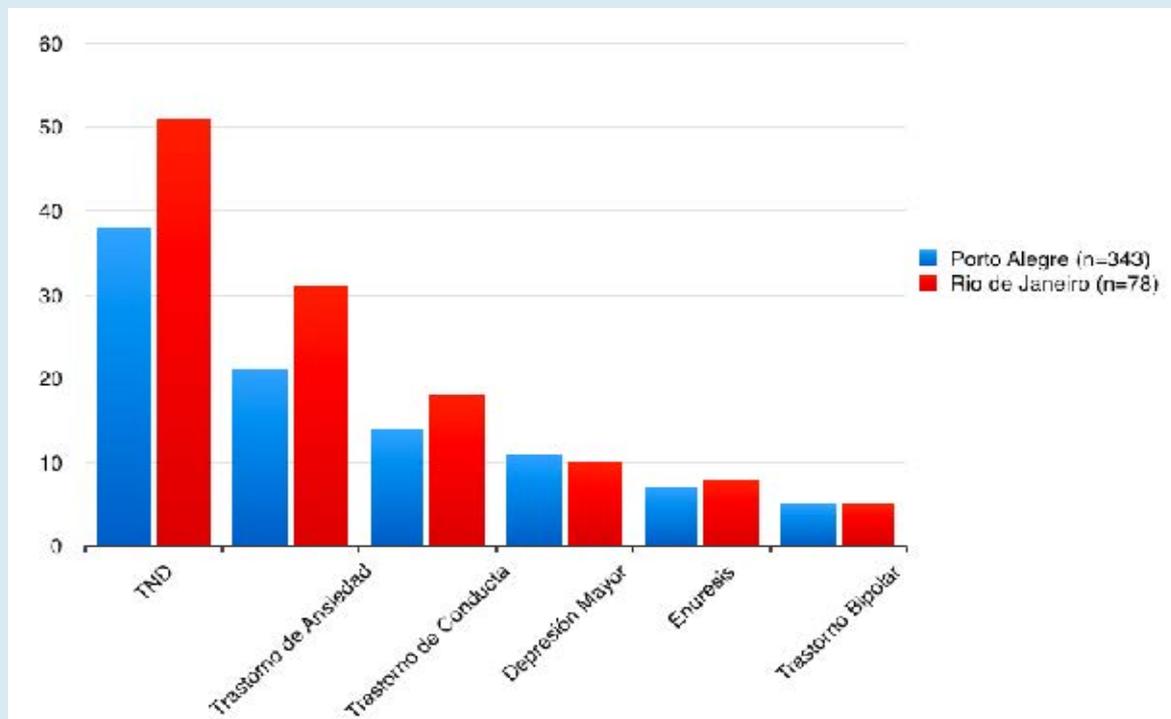
- Con frecuencia falla en prestar la debida atención a detalles, o por descuido comete errores en las tareas escolares u otras actividades (p.ej. pasa por alto o pierde detalles, no lleva a cabo el trabajo con precisión)
- Con frecuencia tienen dificultades para mantener la atención en tareas o actividades recreativas (p.e. mantener la atención en clases, conversaciones o la lectura prolongada)
- Con frecuencia parece no escuchar cuando se le habla directamente (p.ej. parece tener la mente en otras cosas, incluso en ausencia de distracciones aparentes)
- Con frecuencia no sigue las instrucciones y no termina las tareas escolares (p.ej. inicia tareas pero se distrae rápidamente y se evade con facilidad)
- Con frecuencia tiene dificultad para organizar tareas y actividades (p.ej. organizar tareas secuenciales, poner materiales y pertenencias en orden, mala gestión del tiempo, descuido y desorganización del trabajo)
- Con frecuencia evita, le disgusta o se muestra poco entusiasta en iniciar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (p.ej. tareas escolares o quehaceres domésticos)
- Con frecuencia pierde cosas necesarias para tareas o actividades (p.ej. materiales escolares, lápices, libros, instrumentos)
- Con frecuencia se distrae con facilidad por estímulos externos
- Con frecuencia olvida las actividades cotidianas (p.ej. hacer las tareas)

2. Hiperactividad e impulsividad: Seis o más de los siguientes

- Con frecuencia juguetea con o golpea las manos o los pies o se retuerce en el asiento
- Con frecuencia se levanta en situaciones en que se espera que permanezca sentado (p.ej. se levanta en la clase)
- Con frecuencia corretea o trepa en situaciones en las que no resulta apropiado
- Con frecuencia es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas
- Con frecuencia actúa como si "lo impulsara un motor" (p.ej. es incapaz de estar quieto o se siente incómodo estando quieto durante un tiempo prolongado)
- Con frecuencia habla excesivamente
- Con frecuencia responde inesperadamente o antes de que haya concluido una pregunta (p.ej. termina las frases de otros, no respeta el turno de conversación)
- Con frecuencia le es difícil esperar su turno
- Con frecuencia interrumpe o se inmiscuye con otros (p.ej. se mete en conversaciones, juegos o actividades, puede empezar a utilizar las cosas de otras personas sin esperar o pedir permiso)

3. Algunos síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos han estado presentes antes de los 12 años. Varios síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos están presentes en dos o más contextos (p.ej. en casa, en la escuela, con los amigos o parientes, en otras actividades)

4. Los síntomas han estado presentes durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas. Los síntomas no son sólo una manifestación del comportamiento de oposición, desafío, hostilidad o fracaso en la comprensión de tareas e instrucciones.

Figura D.1.4 Trastornos comórbidos en muestras comunitarias de individuos con TDAH de dos ciudades de Brasil

Adaptado con autorización de Souza et al (2004), "Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y comorbilidad en Brasil." *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13:245.

Figura D.1.4 muestra la prevalencia de trastornos comórbidos en dos cohortes de niños con TDAH en Brasil. Las comorbilidades más frecuentes fueron el trastorno negativista desafiante, el trastorno de ansiedad, el trastorno de conducta y el trastorno depresivo (Souza et al, 2004).

Detección

En los últimos años ha surgido gran preocupación por el exceso de diagnóstico del TDAH en países desarrollados (Sciutto & Eisenberg, 2007). Sin embargo, en ambientes menos favorecidos, el TDAH aún pasa desapercibido y no recibe tratamiento. En una revisión sistemática de estudios comunitarios en países de Latinoamérica y del Caribe, las tasas de tratamiento en niños con TDAH fluctuaban entre un 0 y 7% (Polanczyk et al, 2008). En países subdesarrollados y en vías de desarrollo, donde el acceso a los servicios médicos e información es limitado, el TDAH generalmente no se detecta. En estos casos, los padres y las familias lidian con los síntomas lo mejor que pueden, por ejemplo, evitando lugares o situaciones donde saben que los síntomas van a ser especialmente disruptivos (como en restaurantes o tiendas). A menudo son los educadores quienes derivan al niño a tratamiento. En adolescentes y adultos, la comorbilidad es con frecuencia el factor que los lleva a buscar tratamiento. Los pacientes también pueden ser derivados debido a problemas relacionados con el abuso de sustancias, depresión o dificultades en las relaciones interpersonales.

Los individuos que presentan un TDAH y sus familias frecuentemente interpretan los síntomas como "parte de su personalidad" o su "forma de ser". Es en estos casos, es poco probable que los padres busquen atención médica, a no ser que otros noten que el comportamiento se asocia a un impacto negativo en el funcionamiento, como por ejemplo en el desempeño académico; en este caso, son los educadores los que sugieren a los padres que busquen tratamiento.

Tabla D.1.2 Comparación entre los criterios diagnósticos para el TDAH de la CIE-10 y el DSM-5

	DSM-5	CIE-10
Número de síntomas necesarios para el diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> 6 o más de los 9 síntomas de inatención ○ 6 o más de los 9 síntomas de hiperactividad/impulsividad 	<ul style="list-style-type: none"> 6 o más de los 9 síntomas de inatención Y 3 o más de los 5 síntomas de hiperactividad Y al menos 1 de los 4 síntomas de impulsividad
Edad de inicio de los síntomas	Antes de los 12 años de edad	Antes de los 7 años de edad
Duración mínima de los síntomas	6 meses	6 meses
Generalización	Varios síntomas están presentes en dos o más contextos (p.ej., en casa, escuela, con los amigos, en otras actividades)	La presencia de síntomas en la escuela sólo es necesario si aplica a la edad y etapa del desarrollo del niño. Se requieren que aparezcan menos síntomas en la escuela (2 de los 4 síntomas de inatención y 3 de los 5 síntomas de hiperactividad)
Fuentes de información requeridas	No se mencionan	Información suministrada por los padres y los educadores (si corresponde) Y observación directa de los síntomas ○ impacto negativo en el desempeño en evaluaciones psicométricas
El diagnóstico se excluye si	Los síntomas ocurren exclusivamente durante el curso de la esquizofrenia o de otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por otro trastorno mental (p.ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad)	Se cumplen criterios de trastorno generalizado del desarrollo, episodio maniaco, episodio depresivo, trastorno de ansiedad ó un CI < 50
Diagnósticos posibles	<ul style="list-style-type: none"> Trastorno por déficit de atención con hiperactividad de presentación combinada Trastorno por déficit de atención con hiperactividad de presentación predominante con falta de atención Trastorno por déficit de atención con hiperactividad de presentación predominante hiperactiva/impulsiva 	<ul style="list-style-type: none"> Trastorno de la actividad y de la atención (se cumplen los criterios generales para el trastorno hiperactivo, pero no los de trastorno disocial) Trastorno hiperactivo disocial (cuando también se cumplen los criterios de trastorno disocial) Otros trastornos hiperactivos Trastorno hiperactivo no especificado

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del TDAH se realiza exclusivamente en base a los síntomas clínicos, según los criterios diagnósticos del DSM-5 (Asociación Americana de Psiquiatría, 1994) o de la CIE-10 (Organización Mundial de la Salud, 1993). En la evaluación clínica debe considerarse la etapa del desarrollo del niño, así como también la generalización de los síntomas (ocurrencia en más de un contexto, como por ejemplo en el hogar y en la escuela), y deben existir pruebas claras de que los síntomas interfieren con el funcionamiento social, académico o laboral. En los niños más pequeños, es fundamental evaluar el ambiente familiar; los niños se pueden comportar de forma similar a niños con TDAH cuando los padres son caóticos o inconsistentes, o cuando son víctimas de maltrato o negligencia. Ignorar estos factores a menudo lleva a un diagnóstico erróneo.

Los síntomas descritos en las dos clasificaciones diagnósticas son equivalentes. Sin embargo, para cumplir con los criterios de la CIE-10, los síntomas deben estar presentes en las tres dimensiones (inatención, hiperactividad e impulsividad), mientras que el DSM-5 incluye en la misma dimensión los síntomas de hiperactividad e impulsividad, y establece que los individuos pueden presentar los síntomas en sólo una de las dos dimensiones. El DSM-5 requiere que para hacer el diagnóstico de TDAH, estén presentes al menos 6 de los 9 síntomas de inatención o al menos 6 de los 9 síntomas de hiperactividad/impulsividad. En ambas clasificaciones los síntomas deben mantenerse durante al menos 6 meses, en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecte directamente las actividades sociales y académicas.

Según el DSM-5, existen tres subtipos posibles, en base a la presencia o ausencia de síntomas específicos en los últimos 6 meses:

- *De presentación combinada* (si se cumple el criterio de inatención y el de hiperactividad/impulsividad)
- *De presentación predominante con falta de atención* (si se cumple el criterio de inatención pero no se cumple el criterio de hiperactividad/impulsividad)
- *De presentación predominante hiperactiva/impulsiva* (si se cumple el criterio de hiperactividad/impulsividad pero no se cumple el criterio de inatención).

El subtipo de presentación predominante con falta de atención es más frecuente en las niñas, y es menos frecuente en el contexto clínico, ya que en general la razón de derivación es más la hiperactividad que la inatención. Este subtipo comúnmente se asocia a un bajo rendimiento académico, dificultades cognitivas y retraso en el desarrollo. Los pacientes con predominio inatento son descritos como desorganizados, tranquilos, soñadores, y que parecen “estar volando en el espacio”. El subtipo de predominio hiperactivo/impulsivo es menos frecuente, tanto en el contexto clínico como en la población general. El subtipo combinado es el más frecuente en el contexto clínico. Aun cuando todos los subtipos del TDAH se asocian a conductas negativistas desafiantes, esta asociación es mayor en el subtipo combinado, lo que hace que el tratamiento sea más difícil. Además, el subtipo combinado se asocia a un mayor impacto negativo en el funcionamiento general que los demás subtipos.

Controversias respecto a la clasificación del TDAH

Han surgido muchos interrogantes respecto a la clasificación del TDAH (Rohde, 2008). Uno de ellos se refiere a la validez y utilidad de diferenciar el TDAH en subtipos: los subtipos son inestables en el tiempo, la heredabilidad parece ser inespecífica, y todos los subtipos responden a los mismos tratamientos farmacológicos (Lahey & Willcutt, 2010).

Otro se refiere a la necesidad de incluir el impacto negativo en el funcionamiento como un criterio diagnóstico, ya que muchos niños con TDAH tienen poco o nulo impacto debido a sus habilidades compensatorias o esfuerzo adicional. Por otro lado, no incluir el impacto negativo en el funcionamiento como criterio puede llevar a un sobrediagnóstico y tratamiento de niños que no sufren del trastorno.

Una tercera interrogante tiene que ver con el criterio de la edad de inicio. Se indica que los síntomas y el impacto negativo asociado deben aparecer antes de los 12 años de edad. Esto no está respaldado por la evidencia científica (Rohde et al, 2000; Polanczyk et al, 2010).

En esta línea, los profesionales deben tener en cuenta que es necesario evaluar a cada paciente de forma individual.

Fuentes de información

Independientemente del criterio de generalización de los síntomas (que los síntomas deben estar presentes en al menos dos contextos diferentes), es necesario contar con más de una fuente de información, generalmente los padres y los educadores. Esto es porque cada uno de los informantes (padres o educadores) observan al niño en diferentes contextos, lo que puede influir en la ocurrencia de los síntomas, y los informantes son susceptibles a una variedad de sesgos. Los padres tienen una visión longitudinal, y pueden dar información valiosa respecto a la trayectoria del neurodesarrollo del niño. Sin embargo, tienden a tener más dificultades para reconocer los problemas que presenta el niño. Por otro lado, los educadores están en contacto constante con un gran número de niños de la misma edad, lo que les permite identificar fácilmente las conductas desviadas, y son conscientes de las medidas objetivas del desempeño académico del niño, lo que los hace más capaces de detectar las dificultades académicas.

Además de obtener información de parte de los padres y los educadores, los profesionales también deben examinar al niño, aun cuando generalmente los síntomas no están presentes durante la entrevista diagnóstica. Sería poco realista esperar ver al niño destruyendo cosas o corriendo desenfrenado por la consulta del profesional de salud para hacer un diagnóstico de TDAH. Además, examinar al niño es importante para excluir otros diagnósticos. A los adolescentes se les debe preguntar acerca de los síntomas que experimentaron en la infancia. A menudo los adolescentes niegan síntomas en el pasado, interpretándolos como conductas normales o minimizando su impacto. La información proveniente de los padres y los informes de la escuela pueden ayudar a determinar la edad de inicio de los síntomas.

También es importante realizar una entrevista clínica con los padres, para recabar información detallada de las relaciones familiares, y con los pares, los antecedentes médicos, y para evaluar la presencia de otros trastornos mentales que



Haga clic en la imagen para ver al Dr. Russell Barkley argumentando que el problema central en el TDAH no es la inatención, sino una alteración de la autoregulación (56:16)

Aun cuando hay una superposición significativa entre los criterios del DSM-5 y la CIE-10, la segunda es más restrictiva. El trastorno hiperactivo de la CIE-10 es similar al subtipo combinado del DSM-5, una variante del cuadro clínico más grave que los subtipos inatento e hiperactivo/impulsivo (Lee et al, 2008).

Figura D.1.5 El Test de STROOP

AZUL	VERDE	AMARILLO
ROSADO	ROJO	NARANJO
GRIS	NEGRO	MORADO
BEIGE	BLANCO	CAFE

El Test de Stroop se utiliza para evaluar la atención. Usa la capacidad que tenemos de leer palabras de forma más rápida y automática que la de reconocer y nombrar colores. El mecanismo cognitivo involucrado en esta tarea se denomina atención dirigida: uno tiene que manejar su atención, inhibir o detener una respuesta para decir o hacer algo distinto. Es una de las evaluaciones que, a pesar de no ser diagnóstica, proporciona información sobre la capacidad de atender.

Tabla D.1.3 Escalas para la evaluación del TDAH disponibles de forma gratuita para su uso clínico

ESCALA (rango etario)	QUIÉN RESPONDE	COMENTARIOS
SNAP IV (5–11 años) Swanson et al (2001)	<ul style="list-style-type: none"> Autoreporte Padres Educadores 	Existen varias versiones: <ul style="list-style-type: none"> Versión de 90 elementos (versión completa); evalúa diversas dimensiones del comportamiento además del TDAH, e incluye el SKAMP (para evaluar la gravedad del impacto negativo en la escuela); se tarda unos 30 minutos en administrar Versión de 31-elementos (incluye una puntuación de TDAH y trastorno negativista desafiante); se tarda unos 10 minutos en administrar
SWAN (5–11 años) Swanson et al (2001)	<ul style="list-style-type: none"> Autoreporte Padres Educadores 	<ul style="list-style-type: none"> 26 elementos
SDQ Cuestionario de Capacidades y Dificultades (Goodman et al, 2000)	<ul style="list-style-type: none"> Autoreporte Padres Educadores 	<ul style="list-style-type: none"> Evalúa la psicopatología general, pero se puede utilizar una subescala para cribar el riesgo de TDAH Tiene sensibilidad razonable al cribar para un “posible” TDAH Disponible en muchos idiomas

pueden coexistir con el TDAH. Es importante comprobar si los padres tienen un estilo parental caótico o inconsistente, o si hay maltrato o negligencia, que pueden provocar que un niño se comporte de manera similar a los niños con TDAH.

Estudios adicionales

Como ya se mencionó, el diagnóstico del TDAH está basado en el examen clínico, y no es necesario realizar evaluaciones adicionales a no ser que el profesional sospeche de la presencia de otros cuadros clínicos (Academia Americana de Pediatría, 2011). La utilización de escalas para la evaluación ayuda a cuantificar la presencia y la gravedad de los síntomas específicos, y a monitorizar la respuesta al tratamiento. Las escalas pueden ser completadas por los padres y los educadores, y son fáciles de usar. En el caso infrecuente en que se sospeche un trastorno físico subyacente, puede ser útil la opinión de un especialista, por ejemplo, las convulsiones breves o nocturnas ocasionalmente pueden causar problemas de atención e inquietud, que pueden ser interpretados erróneamente como un TDAH. En los casos en que se sospeche epilepsia, es necesario realizar una evaluación neurológica y un EEG. Aun cuando es popular en algunos países, no es necesario el uso del EEG para el diagnóstico de TDAH, y existen serias dudas sobre su validez. De la misma forma, en general no es necesario realizar estudios de imagen, excepto cuando se sospecha de un trastorno neurológico.

La mayoría de las evaluaciones neuropsicológicas tienen derechos de autor y son costosas, lo que restringe su uso. Sin embargo, las evaluaciones específicas pueden ser útiles. Las escalas de evaluación de la inteligencia (p.ej., Wechsler) pueden ser de ayuda para determinar si existen dificultades cognitivas o el nivel de CI, y sus implicaciones. El Test de Rendimiento Continuo (Continuous

Performance Test-CPT-II), el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, el Test de STROOP, y las tareas “Hacer/no hacer” (“Go/no go”) son instrumentos útiles para la investigación.

Escalas y cuestionarios

Aún cuando el diagnóstico no puede ser realizado sólo en base a la puntuación de una escala particular, el uso de escalas y cuestionarios es una buena práctica clínica para el cribado, para medir la gravedad de los síntomas y para monitorizar la respuesta al tratamiento y los resultados. Existen una serie de cuestionarios y escalas que son específicos para el TDAH o para la psicopatología general, y la mayoría de ellos tienen una versión para el niño, una para los padres y una para los educadores. La Tabla D.1.3 enumera algunas de las escalas disponibles públicamente.

EVOLUCIÓN

La creciente evidencia indica que el TDAH es un trastorno crónico, y que frecuentemente los síntomas persisten en la vida adulta, aún cuando hay desacuerdo respecto al alcance de esto. Las estimaciones varían entre los diferentes estudios, y mucha de esta variación puede deberse a diferencias metodológicas, como por ejemplo, cómo se define persistencia (la presencia de síntomas o el trastorno completo) y la edad en la que se evalúa a los individuos (Mannuzza et al, 2003). Una revisión encontró una persistencia de un 15% en los adultos jóvenes cuando se consideraba el trastorno completo, y una persistencia de un 40 a 60% cuando se incluían los casos en remisión parcial (Faraone et al, 2006).

La persistencia de los síntomas parece estar asociada a la gravedad. Los pacientes con síntomas más graves y un TDAH de tipo combinado tienen mayor riesgo de persistencia (Kessler et al, 2005). La duración de los síntomas también está asociada a resultados negativos, como por ejemplo, tener menor rendimiento académico (Mannuzza et al, 1997), problemas de pareja e insatisfacción en el matrimonio, divorcio, dificultades para lidiar con los hijos (Barkley & Fischer, 2010), menor desempeño laboral, desempleo, cargos laborales que están por debajo del potencial personal (Stein, 2008; Mannuzza et al, 1997), verse involucrado en accidentes de tránsito (Barkley & Cox, 2007) y un aumento del riesgo para otros trastornos psiquiátricos (Mannuzza et al, 1998).

TRATAMIENTO

El TDAH interfiere con múltiples áreas de funcionamiento, entre ellas el comportamiento en el hogar, en situaciones sociales, y el desempeño escolar, por lo que el tratamiento debe buscar mejorar el funcionamiento en todas estas áreas. Las intervenciones multimodales (con diferentes objetivos de tratamiento) son teóricamente óptimas, si bien pocos estudios han comparado directamente el tratamiento multimodal con la terapia farmacológica sola (Abikoff et al, 2004). Se pueden enumerar muchos objetivos de intervención: los síntomas del TDAH, las dificultades cognitivas y sus conductas asociadas, el desempeño académico, los cuadros clínicos comórbidos, la psicopatología parental, y los problemas familiares y escolares. Después de la evaluación, los profesionales deben decidir cuáles serán los objetivos de la intervención, y formular un plan de tratamiento que integre las diferentes modalidades necesarias para alcanzar las metas del tratamiento. Los planes de tratamiento deben ajustarse individualmente a cada paciente, y deben



Haga clic en la imagen para acceder a la guía de recomendaciones para el tratamiento del TDAH del Instituto Nacional para la Salud y Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido

revisarse y actualizarse constantemente, según la respuesta previa y las necesidades que vayan surgiendo. Se requiere un seguimiento minucioso de la respuesta al tratamiento, y debe incluir información de diferentes fuentes, incluyendo la que proporcionan el paciente, sus padres, y sus educadores respecto a los cambios que han percibido tras las intervenciones (Pliszka, 2007).

La literatura es consistente al referirse a la eficacia de los fármacos estimulantes y las intervenciones conductuales en el manejo de los síntomas centrales del TDAH (Academia Americana de Pediatría, 2011). La terapia farmacológica es eficaz en la mayoría de los niños. Las intervenciones conductuales, tanto como tratamiento primario o como tratamiento complementario, también son una buena alternativa para muchos niños, dependiendo de la naturaleza de las variables coexistentes, los objetivos y las circunstancias familiares (Asociación Americana de Pediatría, 2011). Los planes de tratamiento deben incluir al menos una de estas dos modalidades de tratamiento (ver la Tabla D.1.6).

La decisión de utilizar una intervención no farmacológica versus una farmacológica debe basarse en la edad del paciente, el perfil de los síntomas y la gravedad del trastorno, el riesgo individual de efectos secundarios, la adherencia al tratamiento, los trastornos comórbidos, las preferencias del paciente y sus padres, los costes, el acceso a los medicamentos y la disponibilidad de terapeutas capacitados (vease [Capítulo D.1.1](#)).

Psicoeducación

Los profesionales deben entregar información adecuada a los pacientes y sus familias, utilizando un lenguaje que ellos puedan entender. Los objetivos principales de la psicoeducación son:

- Asegurar que los pacientes y sus familias entienden qué es el TDAH
- Mejorar la adherencia al tratamiento, al involucrar a los pacientes y sus padres en el plan de tratamiento y asegurarse de que ellos entienden los beneficios y riesgos, así como los efectos secundarios de los medicamentos
- Identificar las barreras al tratamiento.

La psicoeducación también puede involucrar al personal de la escuela. Siempre que sea posible, los profesionales deben contactar e instruir a los educadores. [Pulse aquí](#) para ver una lección magistral detallada en castellano del Dr Russel Barkley sobre cómo explicar TDAH a los padres (2.5 horas).

Terapia conductual

El tamaño del efecto de las intervenciones conductuales para los síntomas del TDAH es menor que el de los fármacos estimulantes (Fabiano et al, 2009). Existen muchas guías de orientación disponibles sobre la terapia conductual en el TDAH (Bauermeister et al, 2006). En términos generales, el terapeuta identifica las conductas problemáticas, y recaba información detallada de las circunstancias que preceden y siguen a esas conductas. Generalmente las conductas se arraigan cuando son reforzadas. Tras identificar las consecuencias que están reforzando las conductas, se elabora un plan detallado para lidiar con las situaciones problemáticas, y se implementa un conjunto diferente de técnicas, para dejar de reforzar o para eliminar los comportamientos no deseados (Antshel & Barkley, 2008). La terapia conductual para el TDAH casi siempre involucra a los padres y educadores así

Entrenamiento para padres

Los padres pueden aprender a lidiar constructivamente con las conductas de sus hijos, si se les enseña cómo reforzar las conductas deseables y cómo eliminar las conductas inapropiadas. Por ejemplo, cómo establecer y comunicar normas razonables, adecuadas y alcanzables, y qué hacer cuando el niño cumple la norma o la rompe. En los niños preescolares en riesgo de presentar TDAH, los programas de entrenamiento para padres son la primera línea de tratamiento para mejorar la conducta y tienen una fuerte evidencia científica de su efectividad, mientras que en este grupo, la efectividad del metilfenidato es baja (Charach et al, 2011) (vease [Capítulo A.12](#)).

Tabla D.1.4 Fármacos estimulantes disponibles para el tratamiento del TDAH

Fármaco	Tipo de duración	Nombre comercial*	Esquema de dosificación	Duración aproximada de su acción (horas)	Dosis de inicio típica (mg)	Dosis máxima diaria (mg)
Metilfenidato	Acción inmediata	Ritalin Metadate Methylin	Una a dos veces al día	3-5	5	60
		Focalin	Dos a tres veces al día		2.5	20
	Acción intermedia	Ritalin SR Metadate ER Methylin ER	Una a dos veces al día	3-8	10	60
	Liberación prolongada	Metadate CD Ritalin LA	Una vez al día	8-10	10	60
		Concerta	Una vez al día	12	18	72
		Focalin SR	Una vez al día	12	5	30
		Daytrana	Parche utilizado por hasta 9 horas		10	30
Anfetaminas	Acción inmediata	Dexedrina Dextrostat	Dos a tres veces al día	4	5	30
		Adderall	Una a dos veces al día	4	5	40
	Acción intermedia	Dexedrina cápsulas	Una a dos veces al día	10	5	40
	Liberación prolongada	Adderal-XR	Una vez al día	10	10	30
		Vyvanse	Una vez al día	13	30	70

*Algunos pueden no estar disponibles en algunos países, y las marcas comerciales pueden tener nombres diferentes.

como a los niños.

Terapia farmacológica

Muchos medicamentos han demostrado ser efectivos y seguros para el tratamiento de los niños con TDAH. Los fármacos pueden ser divididos en estimulantes y no estimulantes.

Fármacos estimulantes

Los fármacos estimulantes (ver la Tabla D.1.4) han sido utilizados durante décadas en el tratamiento del TDAH, y están autorizados para este propósito en muchos países. La eficacia y la seguridad de estos fármacos ha sido extensamente estudiadas en numerosos ensayos clínicos, así como también en revisiones sistemáticas y metaanálisis (Swanson et al, 2007; Biederman & Spencer, 2008; Adler, 2007; Adler, 2008; Faraone & Buitelaar, 2010; Faraone & Glatt, 2010). Los ensayos clínicos muestran consistentemente que los estimulantes son más eficaces que el placebo, con un tamaño del efecto que varía de un 0.8 a un 1.1, y una respuesta clínica temprana positiva en el 70% de los casos. Entre los fármacos estimulantes

Eficacia a largo plazo de los fármacos estimulantes

Aún cuando la evidencia de la eficacia a corto plazo de los estimulantes es robusta, existen poca información respecto a su efectividad a largo plazo. Uno de los pocos estudios a largo plazo es el [Estudio de Tratamiento Multimodal de Niños que Padecen Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad del NIMH \(Collaborative Multisite Multimodal Treatment Study of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder-MTA\)](#). En este estudio, 579 niños diagnosticados con un subtipo combinado de TDAH según el DSM-IV, con una edad media de 8 años, fueron asignados aleatoriamente a uno de estos cuatro tratamientos: 14 meses de un manejo farmacológico sistemático, terapia conductual intensiva, una combinación de ambos, o la atención comunitaria estándar. Luego de 14 meses, el MTA se convirtió en un estudio naturalista no controlado: Se les permitió recibir cualquier tratamiento y se les realizó seguimiento, incluso si habían abandonado el tratamiento.

Los resultados preliminares, al término de la fase de tratamiento aleatorizado (14 meses), mostraron que todos los grupos habían mejorado con respecto a la línea base. Sin embargo, el metilfenidato probó ser superior al tratamiento conductual y al tratamiento estándar. Incluso, el tratamiento combinado no produjo mejores resultados que el fármaco por sí solo para los síntomas centrales del TDAH.

En el seguimiento, 3 años después del reclutamiento (cuando los participantes tenían alrededor de 12 años), no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Este resultado se confirmó en las siguientes dos evaluaciones de seguimiento, a los 6 y 8 años (cuando los participantes tenían alrededor de 17 años). Aunque las diferencias entre grupos habían desaparecido, la mejoría inicial se había mantenido. Sin embargo, estos adolescentes aún mostraban significativamente más síntomas e impacto negativo en su funcionamiento que un grupo control de la comunidad. Los participantes que aún tomaban los medicamentos 6-8 años después no se comportaban mejor que los participantes que no los tomaban, pese a un aumento del 41% de la dosis diaria total promedio (Abikoff et al, 2004; Molina et al, 2009).

Los decepcionantes resultados del MTA sugieren que mantener una buena respuesta al tratamiento probablemente requiera un esfuerzo sostenido, que tenga en cuenta los problemas académicos y de conducta a largo plazo, comúnmente asociados al TDAH, y que se adapte a las demandas de la adolescencia. Los fármacos pueden seguir siendo útiles para algunos adolescentes, pero sus necesidades deben ser reevaluadas periódicamente. La presentación clínica inicial de un niño, incluyendo la gravedad de sus síntomas, problemas de conducta, habilidades sociales y recursos familiares, puede predecir cómo van a funcionar como adolescentes, más que el tipo de tratamiento que reciben.

más frecuentemente utilizados se incluyen el metilfenidato, el dexametilfenidato, la dextroanfetamina y las sales mixtas de anfetaminas. Otros compuestos, como la metanfetamina, están disponibles en ciertos países. Estos fármacos están disponibles en varias presentaciones, entre ellas las de acción inmediata, de acción prolongada, y de liberación sostenida. La principal ventaja de los fármacos de acción prolongada y de liberación sostenida es que una dosis administrada en la mañana puede mantener el efecto durante todo el día, aumentando la adherencia al tratamiento. Sin embargo, estas modalidades son más costosas, lo que limita su uso. No existe evidencia concluyente que favorezca a ningún estimulante por encima de los demás en términos de eficacia y perfil de efectos secundarios.

La dosis de los estimulantes no depende del peso del paciente. Para determinar la dosis adecuada, los profesionales deben comenzar con una dosis baja e ir aumentándola hasta alcanzar la respuesta óptima (ver la Tabla D.1.4). La mejor dosis es la que proporciona el máximo beneficio con el mínimo de efectos secundarios. Aunque faltan estudios controlados que comparen los efectos



Haga clic en la imagen para ver la presentación de James Swanson en el Instituto Karolinska acerca del estudio MTA y sus resultados a largo plazo (15:00)

de diferentes esquemas de dosificación, algunos profesionales consideran que suspender los medicamentos durante los fines de semana y las vacaciones puede comprometer la eficacia del tratamiento.

El metilfenidato está disponible en preparaciones de liberación inmediata y de liberación prolongada. El metilfenidato de liberación inmediata alcanza los niveles plasmáticos máximos 1 a 3 horas después de la ingesta. Sus efectos duran aproximadamente 4 horas, por tanto para cubrir los síntomas son necesarias dos a tres dosis al día. El metilfenidato SODAS® es una formulación de acción prolongada, en la cual aproximadamente la mitad se libera inmediatamente y la otra mitad se libera 4 horas después. El metilfenidato OROS® libera aproximadamente un cuarto de la dosis inmediatamente, y el resto durante las siguientes 9 horas. Las últimas dos preparaciones sólo requieren una dosis única al día.

Existen diferentes preparaciones de anfetaminas para el TDAH, pero su disponibilidad varía dependiendo del país. En la Tabla D.1.4 puede encontrar los nombres comerciales, la dosis y la duración del efecto en la conducta de cada uno de estos fármacos. Recientemente se autorizó el uso de la lisdexanfetamina para el tratamiento de niños y adultos con TDAH en Estados Unidos, Canadá y Brasil. La lisdexanfetamina es una sustancia inactiva (profármaco) que gradualmente se convierte en una forma activa de dextroanfetamina en el organismo. Debido a su metabolización gradual, el efecto de la lisdexanfetamina es prolongado (hasta 13 horas) y por tanto no es necesario repetir la dosis durante el día. Otra forma frecuente de anfetamina autorizada en algunos países es la preparación de sales mixtas de anfetamina. Su acción es intermedia, y puede ser tomada una o dos veces al día (ver la Tabla D.1.4).

Fármacos no estimulantes

Los fármacos no estimulantes son considerados un tratamiento de segunda línea, en caso de intolerancia, contraindicaciones o fracaso del tratamiento con estimulantes. La evidencia de la efectividad de estos fármacos (aunque no tan fuerte como la de los estimulantes) es buena para la atomoxetina, la guanfacina de liberación prolongada y la clonidina de liberación prolongada (en este orden) (Academia Americana de Pediatría, 2011):

- La ***atomoxetina*** es un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina (ISRN), que también parece provocar un aumento secundario en los niveles de dopamina. El tamaño del efecto estimado de la atomoxetina para el tratamiento del TDAH (aproximadamente 0.8) es mayor que el de otros fármacos no estimulantes, pero es menor que el de los estimulantes (Hazell et al, 2011). La atomoxetina puede reducir los síntomas ansiosos en niños y adultos, y es una opción válida para el tratamiento del TDAH con un trastorno ansioso comórbido. También es preferible en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias (o si hay otros miembros de la familia con abuso de sustancias, por el riesgo de desvío). En comparación a los estimulantes, la atomoxetina tiene un inicio de acción más lento, pero puede ser administrada en una dosis diaria. La dosis de inicio es de 0.5mg/kg/día, y puede aumentarse hasta 1.2mg/kg/día. Los efectos adversos más frecuentes son: síntomas gastrointestinales transitorios, disminución del apetito, alteraciones del sueño y aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

Tabla D.1.5 Monitorización y manejo de los efectos secundarios

Efecto secundario	Puede ocurrir con	Monitorización	Manejo
Pérdida de apetito o pérdida de peso	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Atomoxetina • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Registrar el peso antes de iniciar el tratamiento, y luego cada 3-6 meses • Trazar la curva del crecimiento del niño en una curva estandarizada 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar tomar el medicamento antes de las comidas • Entregar asesoramiento dietético y nutricional al paciente y sus padres, o derivar a un profesional adecuado para ello
Retraso en el crecimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Atomoxetina • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Registrar la talla antes de iniciar el tratamiento, y luego cada 3-6 meses • Trazar la curva del crecimiento del niño en una curva estandarizada 	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar suspender el medicamento los fines de semana y vacaciones escolares • Considerar reducir la dosis, o suspender el medicamento si hay evidencia clara de detención del crecimiento
Insomnio	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Recabar información sobre los patrones de sueño antes y después del inicio del tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar un cambio en el esquema de dosis para evitar la administración del medicamento por la tarde • Reducir la dosis • Cambiar a atomoxetina
Hepatotoxicidad	<ul style="list-style-type: none"> • Atomoxetina 	<ul style="list-style-type: none"> • Informar a los padres el riesgo de daño hepático • Monitorizar los niveles de ALT y AST antes y después de iniciar el tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender inmediatamente la atomoxetina si hay ictericia o los exámenes de laboratorio indican daño hepático • Cambiar a otro medicamento, y no retomar la atomoxetina
Presión arterial o función cardíaca anormal	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Atomoxetina • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Antes de iniciar el tratamiento, recabar información detallada de: <ul style="list-style-type: none"> – Antecedentes individuales y familiares de enfermedad cardiovascular (particularmente muerte cardíaca súbita) – Hallazgos físicos que sugieran un síndrome de Marfan o un síndrome de Q-T largo • En las sesiones de seguimiento monitorizar la frecuencia cardíaca, presión arterial y la presencia de soplos anormales 	<ul style="list-style-type: none"> • En caso de sospechar una anomalía cardiovascular derivar al paciente a un cardiólogo antes de iniciar el tratamiento • En caso de presión arterial alta, superior al percentil 95 (o cualquier aumento clínicamente significativo), o arritmia/taquicardia, suspender el medicamento y derivar a un cardiólogo
Convulsiones	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Atomoxetina 	<ul style="list-style-type: none"> • Advertir a los padres del riesgo de convulsiones 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender el medicamento • Considerar el uso de dexanfetamina.

Tabla D.1.5 (continuación)

Efectos secundarios	Puede ocurrir con	Monitorización	Manejo
Tics	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorizar la presencia de tics antes y después de iniciar el tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir/suspender los estimulantes si los tics empeoran • Analizar con el paciente y sus padres los beneficios y riesgos de continuar el tratamiento • Considerar la atomoxetina
Síntomas ansiosos	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la presencia de síntomas ansiosos antes y después de iniciar el tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Introducir la dosis de forma gradual • En caso de que aparezcan síntomas ansiosos, o estos empeoren, considerar un tratamiento concomitante para la ansiedad • Cambiar a atomoxetina
Síntomas psicóticos	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorizar los síntomas psicóticos antes y después de iniciar el tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • En el caso de alto riesgo, ó si aparecen síntomas psicóticos, suspender el uso de los estimulantes • Considerar la atomoxetina • Si los síntomas psicóticos persisten después de suspender los estimulantes, tratar los síntomas psicóticos
Conducta hostil o agresiva y pensamientos suicidas	<ul style="list-style-type: none"> • Atomoxetina 	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntar a los pacientes si tienen ideación suicida ó impulsos agresivos 	<ul style="list-style-type: none"> • Antes de iniciar el tratamiento, advertir a los padres de que pueden aparecer estas conductas • Conversar con los padres cómo pueden mantener a su hijo/a a salvo de las autoagresiones • Si los síntomas persisten después de un mes, considerar cambiar a otro fármaco
Desvío o uso indebido del fármaco	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorizar la cantidad de comprimidos que se prescriben y recabar información respecto a las conductas que podrían sugerir uso indebido/desvío • ¿Los miembros de la familia abusan de sustancias? 	<ul style="list-style-type: none"> • Solicitar a los padres que monitoricen o supervisen la toma del medicamento • En caso de alto riesgo de abuso, sospecha de abuso o desvío, se debe prescribir atomoxetina

Entre los efectos adversos graves, pero muy infrecuentes, se incluyen la hepatotoxicidad, con un aumento de las enzimas hepáticas, bilirrubina e ictericia, y la aparición de conductas suicidas (ideación suicida e intentos de suicidio).

- La *clonidina* y la *guanfacina* son agonistas alfa-2, y tienen eficacia demostrada en el tratamiento del TDAH. La guanfacina es más selectiva que la clonidina, por lo que causa menos efectos adversos (como por

ejemplo, somnolencia). Estos fármacos también pueden ser utilizados en pacientes con trastornos comórbidos de tics o síndrome de Tourette, en los cuales su eficacia parece ser mayor. Actualmente, la clonidina y la guanfacina están disponibles en fórmulas de liberación prolongada.

- El **modafinilo** es un fármaco no estimulante utilizado en el tratamiento de la narcolepsia. Se ha demostrado su eficacia para el tratamiento del TDAH en diversos ensayos clínicos aleatorios.
- Los **antidepresivos tricíclicos**, como la imipramina, también han mostrado ser efectivos en reducir los síntomas del TDAH. Sin embargo, los antidepresivos tricíclicos se asocian a diversos efectos secundarios significativos, y son menos efectivos que los estimulantes, por tanto, sólo deben ser utilizados si no hay respuesta con dos o tres estimulantes

Tabla D.1.6 Resumen de las recomendaciones para el tratamiento

Gravedad	4–5 años	6–11 años	12–18 años
Leve a moderada	<ul style="list-style-type: none"> • Psicoeducación • Programas de entrenamiento para padres • Terapia conductual administrada por el educador 	<ul style="list-style-type: none"> • Programas de entrenamiento para padres y TCC • Si no hay acceso a la TCC y en los casos graves con un TDAH sin complicaciones: estimulantes o atomoxetina • Si no hay una respuesta adecuada o hay efectos secundarios significativos: cambiar a otro fármaco de primera línea (p.ej., del metilfenidato a la dexanfetamina o atomoxetina) • Si no hay respuesta y hay comorbilidad significativa: probar con un fármaco de segunda línea 	<ul style="list-style-type: none"> • Estimulantes o atomoxetina • Si no hay respuesta: agregar TCC • Si no hay una respuesta adecuada o hay efectos secundarios significativos: cambiar a otro fármaco de primera línea (p.ej., del metilfenidato a la dexanfetamina o atomoxetina) • Si no hay respuesta y hay comorbilidad significativa: probar con un fármaco de segunda línea
Grave	<ul style="list-style-type: none"> • Si no hay mejoría y los síntomas son graves, considerar el metilfenidato. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estimulantes o atomoxetina, si es posible combinado con TCC • Si no hay una respuesta adecuada o hay efectos secundarios significativos: cambiar a otro fármaco de primera línea (p.ej., del metilfenidato a la dexanfetamina o atomoxetina) • Si no hay respuesta y hay comorbilidad significativa: probar con un fármaco de segunda línea 	<ul style="list-style-type: none"> • Estimulantes ó atomoxetina, si es posible combinado con TCC • Si no hay respuesta adecuada o hay efectos secundarios significativos: cambiar a otro fármaco de primera línea (p.ej., del metilfenidato a la dexanfetamina o atomoxetina) • Si no hay respuesta y hay comorbilidad significativa: probar con un fármaco de segunda línea

Fármacos de primera línea: estimulantes, atomoxetina

Fármacos de segunda línea: guanfacina de liberación prolongada

Fármacos de tercera línea: clonidina de liberación prolongada, antidepresivos tricíclicos, brupopión

TCC: terapia cognitivo-conductual

distintos, ni a atomoxetina (AAP, 2011). Los antidepresivos tricíclicos pueden interferir con la conducción cardíaca, y pueden causar muerte súbita; es importante monitorizar a los pacientes con un electrocardiograma antes de y durante el tratamiento.

- El **bupropión** se considera un tratamiento de tercera línea para el TDAH. Puede ser utilizado en caso de que no haya respuesta a los estimulantes, la atomoxetina y los agonistas alfa-2. El bupropión disminuye el umbral de convulsiones, de forma dosis-dependiente.

Efectos secundarios

Antes de prescribir un medicamento es fundamental analizar con el paciente y sus padres los posibles efectos secundarios. Los efectos secundarios más frecuentes son: insomnio, cefalea, irritabilidad, agitación, nerviosismo, temblores, pérdida del apetito, náuseas y pérdida de peso. Estos efectos no deseados tienden a ser leves, dependientes de la dosis, y transitorios. Los estimulantes pueden exacerbar los tics, síntomas psicóticos y maníacos, y convulsiones en los niños en riesgo de estos cuadros clínicos. Aún cuando estos trastornos no son una contraindicación absoluta para el uso de estimulantes, los profesionales deben considerar otros tratamientos alternativos, como la terapia conductual o la atomoxetina (en el caso de tics, síntomas psicóticos y ansiosos), y sólo utilizar estimulantes si el beneficio potencial es mayor que el daño potencial. Para obtener más información sobre cómo monitorizar y manejar los efectos secundarios ver la Tabla D.1.5.

Existe mucha controversia en torno a la seguridad del uso de estimulantes en los niños con TDAH. Las principales preocupaciones son relativas a su efecto en el crecimiento, en el sistema cardiovascular y el riesgo de abuso o desvío.

Muerte súbita

Todos los estimulantes tienen el potencial teórico de aumentar el riesgo de muerte cardíaca súbita y de accidentes cerebro-vasculares. No está claro si este riesgo depende del estimulante utilizado, de si se realiza ejercicio físico extenuante, o de posibles factores cardíacos subyacentes. El metilfenidato ha sido asociado a la muerte cardíaca súbita en individuos con alteraciones cardíacas estructurales, pero no hay evidencia de que en aquellos que utilizan metilfenidato la frecuencia de infarto sea mayor que en la población general (Elia y Vetter, 2010; Stiefel y Besag, 2010). Se han realizado varios estudios de gran tamaño y metanálisis sobre el tema, pero ninguno concluyó que el uso de un fármaco para el TDAH estaba asociado a un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares graves. Aunque no es posible descartar completamente este riesgo, la magnitud absoluta es muy baja (Cooper et al, 2011).

Retraso en el crecimiento

Los estimulantes pueden retrasar el crecimiento en la infancia y pueden reducir la talla final en la vida adulta. No hay duda de que los estimulantes reducen ligeramente el crecimiento, por lo que es necesario conversar este tema con el paciente y sus padres antes de iniciar el tratamiento. Así mismo, durante el tratamiento con estimulantes, es importante monitorizar el crecimiento del niño. El crecimiento se reanuda una vez que se suspenden los estimulantes, por lo que hacer



Haga clic en la imagen para ver la lección magistral de Russell Barclay de cómo explicar el TDAH a los padres (**en castellano**; 2:39)

una pausa en el tratamiento durante las vacaciones de verano puede minimizar el riesgo de un retraso en el crecimiento. Otras opciones pueden ser reducir la dosis, suspender el tratamiento de forma definitiva, o cambiar el medicamento por atomoxetina (Pliszka, 2007).

Abuso y desvío

Todos los fármacos estimulantes tienen el potencial de ser utilizados de forma indebida. Su abuso y desvío (p.ej., revender los medicamentos, regalarlos a amigos o familiares, que sean robados), aunque es poco frecuente, ha aumentado en algunos países donde hay una gran nivel de prescripción. La mayoría de las personas que abusan estimulantes lo hacen para aumentar su desempeño académico, pero también existen algunos que los usan con fines recreacionales. El mal uso es más frecuente en adolescentes con un trastorno comórbido de conducta o de abuso de sustancias. Otros miembros de la familia que abusan de los estimulantes pueden incluso robar los medicamentos de los pacientes, si estos no están en un lugar seguro. Aun cuando es menos probable que se haga un mal uso o desvío de los fármacos de liberación prolongada, en estos casos se sugiere prescribir atomoxetina (Faraone y Wilens, 2007).

Nuevos enfoques terapéuticos

Recientemente han surgido nuevos enfoques terapéuticos (vease [Capítulo D.1.1](#)). La neuro-retroalimentación (neurofeedback), un tipo de bio-retroalimentación (biofeedback) que utiliza las señales electroencefalográficas para promover el autoentrenamiento de la actividad cerebral, ha mostrado algunos resultados preliminares positivos (Arns et al, 2009). Otra intervención que es objeto de estudio es el entrenamiento cognitivo (Halperin y Healey, 2011). El entrenamiento cognitivo tiene como objetivo mejorar la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas por medio de una variedad de formas diferentes, entre las que se incluye el uso de aplicaciones informáticas. También ha recibido bastante atención el uso de suplementos alimenticios de ácidos grasos omega-3; y algunos estudios sugieren que mejora los síntomas del TDAH (Bloch y Qawasmi, 2011).

Hasta el momento no existe suficiente evidencia científica que respalde las siguientes intervenciones para el tratamiento del TDAH:

- Acupuntura (Li et al, 2011)
- Meditación (Krisanaprakornkit et al, 2010)
- Homeopatía (Coulter y Dean, 2007)
- Ejercicio físico (Gapin et al, 2011)
- Cuidado quiropráctico (Karpouzis et al, 2010)
- *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan)(Weber et al, 2008)
- Musicoterapia (Rickson, 2006)
- Flores de Bach (Pintov et al, 2005), and
- Dietas de eliminación (Pelsser et al, 2011).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abikoff H, Hechtman L, Klein RG et al (2004). Symptomatic improvement in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43:802-811.
- Adler LA (2007). Non-stimulant trials of adult ADHD. *CNS Spectrums*, 12:11-3.
- Adler LA (2008). Diagnosing and treating adult ADHD and comorbid conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69:e31.
- Academia Americana de Pediatría (2008). American Academy of Pediatrics/American Heart Association clarification of statement on cardiovascular evaluation and monitoring of children and adolescents with heart disease receiving medications for ADHD. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 29:335.
- Academia Americana de Pediatría (2011). ADHD: Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*, 128:1007-1022.
- Asociación Americana de Psiquiatría (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Antshel KM, Barkley R (2008). Psychosocial interventions in attention deficit hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatry Clinics of North America*, 17:421-437, x.
- Arns M, De Ridder S, Strehl U et al (2009). Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis. *Clinical EEG and Neuroscience*, 40:180-189.
- Atladdottir HO, Parner ET, Schendel D et al (2007). Variation in incidence of neurodevelopmental disorders with season of birth. *Epidemiology*, 18:240-245.
- Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV (2007). Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica*, 96:1269-1274.
- Barkley RA, Cox D (2007). A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. *Journal of Safety Research*, 38:113-128.
- Barkley RA, Fischer M (2010). The unique contribution of emotional impulsiveness to impairment in major life activities in hyperactive children as adults. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49:503-513.
- Bauermeister JJ, So CY, Jensen PS et al (2006). Development of adaptable and flexible treatment manuals for externalizing and internalizing disorders in children and adolescents. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28:67-71.
- Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH et al (2002). Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 288:728-737.
- Biederman J, Spencer TJ (2008). Psychopharmacological interventions. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 17:439-58, xi.
- Bloch MH, Qawasmi A (2011). Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50:991-1000.
- Bradley C (1937). The behavior of children receiving benzedrine. *American Journal of Psychiatry*, 94:577-588.
- Byrne JM, Bawden HN, Beattie TL et al (2000). Preschoolers classified as having attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): DSM-IV symptom endorsement pattern. *Journal of Child Neurology*, 15:533-538.
- Castellanos FX, Sonuga-Barke EJ, Milham MP et al (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends in Cognitive Sciences*, 10:117-123.
- Clements SD, Peters JE (1962). Minimal brain dysfunctions in the school-age child. Diagnosis and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 6:185-197.
- Charach A, Dashti B, Carson P et al (2011). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Effectiveness of Treatment in At-Risk Preschoolers; Long-Term Effectiveness in All Ages; and Variability in Prevalence, Diagnosis, and Treatment*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, US Department of Health and Human Services. http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/191/818/CER44-ADHD_20111021.pdf
- Cooper WO, Habel LA, Sox CM et al (2011). ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *New England Journal of Medicine*, 365:1896-1904.
- Coulter MK, Dean ME (2007). Homeopathy for attention deficit/hyperactivity disorder or hyperkinetic disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD005648.
- Elia J, Vetter VL (2010). Cardiovascular effects of medications for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: what is known and how should it influence prescribing in children? *Paediatric Drugs*, 12:165-175.
- Fabiano GA, Pelham WE, Coles EK et al (2009). A meta-analysis of behavioral treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review*, 29:129-140.
- Faraone SV, Biederman J, Mick E (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychological Medicine*, 36:159-165.
- Faraone SV, Buitelaar J (2010). Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19:353-364.
- Faraone SV, Glatt SJ (2010). A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71:754-763.
- Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE et al (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57:1313-1323.
- Faraone SV, Wilens TE (2007). Effect of stimulant medications for attention-deficit/hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse, and diversion. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68 (sup 11):15-22.
- Gapin JJ, Labban JD, Etnier JL (2011). The effects of physical activity on attention deficit hyperactivity disorder symptoms: the evidence. *Preventive Medicine*, 52 (sup 1):S70-S74.
- Hack M, Youngstrom EA, Cartar L et al (2004). Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics*, 114:932-940.
- Halperin JM, Healey DM (2011). The influences of environmental enrichment, cognitive enhancement, and physical exercise on brain development: can we alter the developmental trajectory of ADHD? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35:621-634.
- Hazell PL, Kohn MR, Dickson R et al (2011). Core ADHD Symptom improvement with atomoxetine versus methylphenidate: a direct comparison meta-analysis. *Journal of Attention Disorders*, 15:1557-1246.
- Hohman LB (1922). Post-encephalitic behavior disorder in children. *Johns Hopkins Hospital Bulletin*, 33:89-97.

- Kahn E, Cohen L (1934). Organic drivenness: A brain stem syndrome and experience. *New England Journal of Medicine*, 210:748–756.
- Karpouzis F, Bonello R, Pollard H (2010). Chiropractic care for paediatric and adolescent Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A systematic review. *Chiropractic & Osteopathy*, 18:13. <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1746-1340-18-13.pdf>
- Kessler RC, Adler LA, Barkley R et al (2005). Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. *Biological Psychiatry*, 57:1442-1451.
- Kieling C, Goncalves RR, Tannock R et al (2008). Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatry Clinics of North America*, 17:285-307, viii.
- Krisanaprakornkit T, Ngamjarus C, Witoonchart C et al (2010). Meditation therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD006507.
- Lahey BB, Willcutt EG (2010). Predictive validity of a continuous alternative to nominal subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder for DSM-V. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 39:761-775.
- Langley K, Rice F, van den Bree MB et al (2005). Maternal smoking during pregnancy as an environmental risk factor for attention deficit hyperactivity disorder behaviour. A review. *Minerva Pediatrica*, 57:359-371.
- Lee SI, Schachar RJ, Chen SX et al (2008). Predictive validity of DSM-IV and ICD-10 criteria for ADHD and hyperkinetic disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49:70-78.
- Li S, Yu B, Zhou D et al (2011). Acupuncture for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD007839.
- Linnert KM, Dalsgaard S, Obel C et al (2003). Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *American Journal of Psychiatry*, 160:1028-1040.
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A et al (1997). Educational and occupational outcome of hyperactive boys grown up. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36:1222-1227.
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A et al (1998). Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *American Journal of Psychiatry*, 155:493-498.
- Mannuzza S, Klein RG, Moulton JL (2003). Persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood: what have we learned from the prospective follow-up studies? *Journal of Attention Disorders*, 7:93-100.
- Mick E, Biederman J, Prince J et al (2002). Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 23:16-22.
- Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM et al (2009). The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48:484-500.
- Neale BM, Medland SE, Ripke S et al (2010). Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49:884-897.
- Nigg J, Nikolas M, Burt SA (2010). Measured gene-by-environment interaction in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49:863-873.
- World Health Organisation (1993). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Diagnostic Criteria for Research*, Geneva: World Health Organisation.
- Pelsser LM, Frankena K, Toorman J et al (2011). Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet*, 377:494-503.
- Pintov S, Hochman M, Livne A et al (2005). Bach flower remedies used for attention deficit hyperactivity disorder in children—a prospective double blind controlled study. *European Journal of Paediatric Neurology*, 9:395-398.
- Pliszka S (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46:894-921.
- Polanczyk G, Caspi A, Houts R et al (2010). Implications of extending the ADHD age-of-onset criterion to age 12: results from a prospectively studied birth cohort. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49:210-216.
- Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL et al (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *American Journal of Psychiatry*, 164:942-948.
- Polanczyk G, Rohde LA, Szobot C et al (2008). ADHD treatment in Latin America and the Caribbean. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47:21-2.
- Rickson DJ (2006). Instructional and improvisational models of music therapy with adolescents who have attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a comparison of the effects on motor impulsivity. *Journal of Music Therapy*, 43:39-62.
- Rohde LA (2008). Is there a need to reformulate attention deficit hyperactivity disorder criteria in future nosologic classifications? *Child and Adolescent Psychiatry Clinics of North America*, 17:405-420, x.
- Rohde LA, Biederman J, Zimmermann H et al (2000). Exploring ADHD age-of-onset criterion in Brazilian adolescents. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 9:212-218.
- Sciotto MJ, Eisenberg M (2007). Evaluating the evidence for and against the overdiagnosis of ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 11:106-113.
- Sharkey L, Fitzgerald M (2007). The History of attention deficit hyperactivity disorder. In: Fitzgerald M, Bellgrove M, Gill M (eds.) *Handbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (1st ed). West Sussex, England: John Wiley & Sons.
- Shaw P, Eckstrand K, Sharp W et al (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, 104:19649-54.
- Souza I, Pinheiro MA, Denardin D et al (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity in Brazil: comparisons between two referred samples. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13:243-248.
- Stein MA (2008). Impairment associated with adult ADHD. *CNS Spectrums*, 13:9-11.
- Stiefel G, Besag FM (2010). Cardiovascular effects of methylphenidate, amphetamines and atomoxetine in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Drug Safety*, 33:821-842.
- Still G (1902). Some abnormal psychical conditions in children. *Lancet*, 1:1008-1012.
- Swanson JM, Kinsbourne M, Nigg J et al (2007). Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychology Review*, 17:39-59.
- Taylor E, Sonuga-Barke E (2008). Disorders of attention and activity. In: Rutter M, Bishop D, Pine D et al (eds.) *Rutter's Child & Adolescent Psychiatry* 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Weber W, Vander Stoep A, McCarty RL et al (2008). Hypericum perforatum (St John's wort) for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 299:2633-2641.