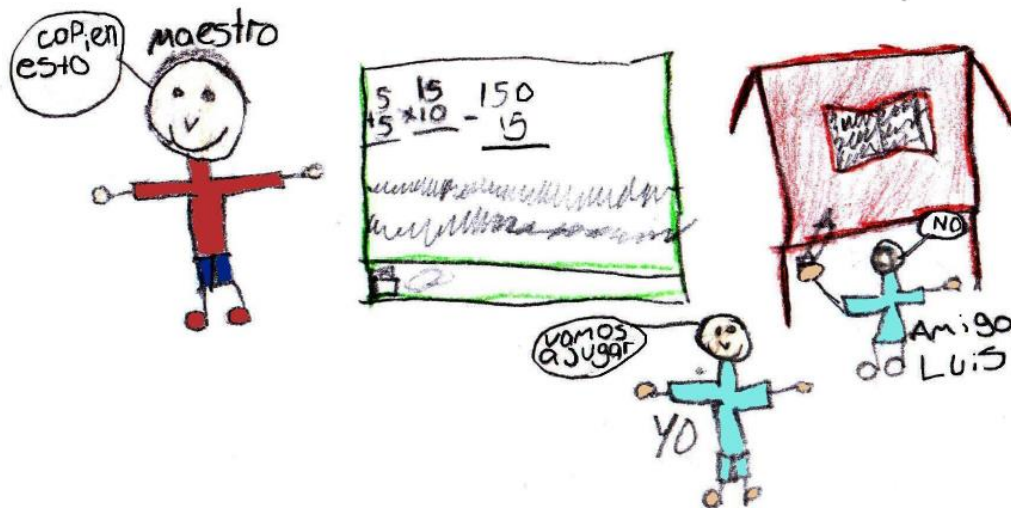


GUÍA CLÍNICA

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad



ÍNDICE

Introducción	3
Definición	3
Epidemiología	4
Anatomía Patológica	5
Fisiopatología	6
Etiología	6
Cuadro Clínico	8
Clasificación	10
Historia Natural de la Enfermedad	11
Diagnóstico	12
Diagnóstico Diferencial	13
Comorbilidad	14
Manejo Integral	15
Pronóstico	22
Niveles de atención en Salud Mental	23
Bibliografía	25

AUTORES

Ávila Rodríguez Víctor Manuel
Médico Especialista en Psiquiatría
Médico Especialista en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia.
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N Navarro"

Sarmiento Hernández Emmanuel Isaías
Médico Especialista en Psiquiatría
Médico Especialista en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia.
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N Navarro"

Brenes Prats Mirna
Médico Especialista en Psiquiatría
Médico Especialista en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia.
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N Navarro"

Cárdenas Zetina José Antonio
Médico Especialista en Psiquiatría
Médico Especialista en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia.
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N Navarro"

Gutiérrez Cenicerros Michelle
Médico Especialista en Neurología Pediátrica
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N Navarro"

Escoto López José
Médico Especialista en Psiquiatría
Médico Residente en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia.
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N Navarro"

Tapia Guillén Liliana Guadalupe
Médico Especialista en Psiquiatría
Médico Residente en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia.
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N Navarro"

Torres Corona Anabel
Psicóloga
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N Navarro"

Arrieta Reyna María
Psicóloga
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"

Manzano Fisher Mónica
Psicóloga
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"

El presente documento es una actualización de la guía clínica con el mismo nombre, publicada en 2009 por el Hospital Psiquiátrico Infantil " Dr. Juan N. Navarro " , ISBN 978-607-95502-0-2.

SECRETARÍA DE SALUD, MÉXICO

GUÍAS CLÍNICAS DEL HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL "DR. JUAN N. NAVARRO"

INTRODUCCIÓN

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es el padecimiento más frecuentemente diagnosticado en la población infantil. Surge como un problema de Salud Pública Mundial en el Siglo XX.

La presente Guía se elabora con la intención de hacer del conocimiento de los trabajadores de la salud (médicos generales, pediatras, psiquiatras, paidopsiquiatras, neurólogos, psicólogos, trabajadores sociales, enfermeras, etc.), de primer, segundo y tercer nivel de atención, los datos sobresalientes del padecimiento, como son, los síntomas principales, su etiología, comorbilidad, prevalencia, tratamiento y evolución, para que al abordar a un paciente con este trastorno, sean capaces de diagnosticarlo y brindarle un tratamiento adecuado y oportuno.

Esta Guía ayudará a niños y adolescentes, que cumplan con los criterios para TDAH. Tendrán acceso a ella tanto médicos adscritos como médicos residentes que reciban y asistan a dichos pacientes.

DEFINICIÓN

La CIE-10 es la Décima Revisión de la Clasificación Internacional y Estadística de las Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Define al TDAH dentro del grupo de trastornos hipercinéticos caracterizados por un comienzo precoz y la combinación de un comportamiento hiperactivo y pobremente modulado con una marcada falta de atención y de continuidad en las tareas. Estos problemas se presentan en las situaciones más variadas y perduran a lo largo del tiempo. ¹

El Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición (DSM-5 por sus siglas en inglés), es la clasificación publicada por la Asociación Psiquiátrica Americana y define al TDAH como un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por niveles inapropiados de inatención, desorganización y/o hiperactividad-impulsividad. A menudo persiste hasta la edad adulta, originando deterioro del funcionamiento social, académico y ocupacional. ²

EPIDEMIOLOGÍA

La población infantil en México se estima en aproximadamente 33 millones de niños, de los que 15 % tienen algún problema de Salud Mental. Esto nos dice que aproximadamente 5 millones de niños presentan trastornos mentales y de estos, 2.5 millones requieren atención especializada.³

En el 2007, un meta-análisis de más de 100 estudios estimó la prevalencia mundial del TDAH en niños y adolescentes es de 5.3%.⁴ La Encuesta Nacional de Salud Mental 2015 de Colombia señala una prevalencia para TDAH entre menores de 7 a 11 años de 3.0%, con una distribución por sexo de 2.6% para varones y 3.3% para mujeres.⁵

La Encuesta de Salud Mental de Adolescentes de 12 a 17 años realizada en el 2005 en la Ciudad de México arrojó una prevalencia para TDAH de 2.4%.⁶

En el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N Navarro” durante el 2017, el 22.8% de los sujetos que fueron atendidos por primera vez recibió el diagnóstico de TDAH.

En niños y adolescentes el TDAH afecta principalmente a varones y exhiben una distribución por sexo H-M de 4:1 en estudios clínicos y de 2.4:1 en estudios de población abierta.⁴

Alrededor del 65% de los pacientes seguirán cumpliendo con los criterios durante la adolescencia y la vida adulta o tendrán una remisión parcial de los síntomas.⁷ La prevalencia en la población general adulta se estima del 2-5%.⁸

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Algunos estudios de imagen han descrito que el cerebro de los pacientes con TDAH tiene un volumen 3 a 5% menor que el de los sujetos sanos.⁹ y esto puede ser atribuible a la reducción de materia gris.¹⁰

Biedermann en 2006, describió estudios de neuroimagen de las estructuras cerebrales, con Tomografía Computarizada o Resonancia Magnética que demostraron anomalías en la estructura cerebral en los pacientes con TDAH.

Los hallazgos más frecuentemente reportados fueron menor volumen de la corteza frontal, del cerebelo y de las estructuras subcorticales, así como asimetría de los núcleos caudados, disminución del volumen del cuerpo caloso y alteraciones en su morfología, menor tamaño del área frontal derecha, de los ganglios basales derechos y menor volumen del vérmix del cerebelo. También se reportó que las áreas cerebrales íntimamente relacionadas con los procesos de atención (corteza prefrontal dorsolateral y gyrus anterior del cíngulo) presentan menor tamaño en pacientes adultos con TDAH. Esta región del cíngulo no se activa en procesos que requieren atención, en cambio la ínsula sí lo hace en forma compensatoria.¹¹ La disfunción del circuito cerebelo-tálamo-corteza prefrontal puede comprometer el control motor, los mecanismos de inhibición, la modulación de las vías de recompensa y estar involucrada en los déficits de las funciones ejecutivas de los pacientes con TDAH.

Estudios de Resonancia Magnética Funcional en pacientes con TDAH han mostrado inactivación de los sistemas involucrados con la función ejecutiva (redes frontoparietal y frontoestriatal) y los sistemas de atención (red de atención ventral), en pruebas de memoria de trabajo, atención y control inhibitorio. El TDAH también se asocia con la hiperactivación de los sistemas visual y somatomotor, lo cual posiblemente compensa la disfunción de la corteza cingulada anterior y prefrontal ¹²,
¹³.

La tractografía cerebral es un estudio de los tractos cerebrales “in vivo” obtenido mediante una técnica de resonancia magnética denominada “imagen con tensores de difusión”,¹⁴ esta técnica analiza la microestructura utilizando la difusión de las moléculas de agua entre los tejidos cerebrales¹⁵ obteniendo así la direccionalidad, organización e integridad de los diversos tractos. En relación al TDAH se ha observado que existe disminución en la organización y densidad de los tractos en vías frontoparietales, frontolímbicas, corona radiada y región temporo-occipital bilateral.¹⁶

FISIOPATOLOGÍA

Desde el punto de vista de la neurotransmisión, el TDAH es un trastorno caracterizado por alteraciones en el funcionamiento de dopamina y noradrenalina. En estos pacientes se han encontrado variantes alélicas de los genes que codifican el transportador de la dopamina, DAT (Cromosoma 5), el receptor de la dopamina, DRD4 (Cromosoma 11), así como el DRD5, el 5HT1B, el 5HTT y el SNAP-25¹⁷. Estos genes regulan la síntesis de la dopamina, su liberación presináptica, la sensibilidad de los receptores dopaminérgicos y la actividad de los transportadores de dopamina.

ETIOLOGÍA

El TDAH es un padecimiento multifactorial, cuya presentación se debe a una interacción compleja de múltiples elementos prenatales, biológicos, ambientales, de adversidad psicosocial, la psicopatología en padres y las experiencias adversas en la niñez. El TDAH cuenta con heredabilidad estimada del 76%,¹⁸ con un riesgo incrementado de 2 a 8 veces en familiares de primer grado para desarrollar TDAH.¹⁹

Padres con TDAH tienen más de 50% de probabilidad de tener un hijo con TDAH y se ha documentado el diagnóstico en 51% de los padres y alrededor del 40% de las madres de los niños con TDAH^{20, 21}.

Los factores de riesgo pre y perinatales que han sido asociados de forma más consistente son: edad materna temprana en el embarazo y edad paterna avanzada; presencia de preeclampsia, infección de vías urinarias, amenazas de parto pretérmino, inducción del parto, obtención del producto mediante cesárea, prolapso de cordón, bajo peso al nacimiento y presentar APGAR bajo a los cinco minutos²², sugiriendo que las anomalías en el desarrollo del cerebro en un hijo de nacimiento pretérmino, están asociadas con riesgo incrementado de TDAH²³. No sólo los factores perinatales han sido asociados a riesgo en el TDAH; entre el 10 al 40% de la varianza del TDAH se atribuye a factores ambientales²². Los efectos negativos de metales pesados sobre el neurodesarrollo están bien descritos. Las concentraciones de arsénico y manganeso se asociaron con menor coeficiente

intelectual y la exposición prenatal al manganeso aumentó el riesgo de TDAH ²⁴. La exposición postnatal al plomo se asocia con un mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo y disminución de las puntuaciones en las pruebas cognitivas ^{25, 26}. El uso de alcohol y de tabaco está descrito como factor de riesgo, asimismo, se ha sugerido que los niños que estuvieron expuestos a tabaquismo prenatal representan un fenotipo más grave del trastorno, con mayor severidad de los síntomas de los trastornos externalizados.²² La historia materna de Trastorno Depresivo Mayor, estrés, TDAH, sobrepeso, obesidad e hipotiroidismo también están asociados ²².

Ningún factor de riesgo es necesario o suficiente para explicar de forma determinante el TDAH; muchos factores genéticos y no genéticos (o ambientales) contribuyen al riesgo ^{21, 22}.

En la figura 1 se muestra la correlación entre los factores etiológicos, fisiopatológicos y las características clínicas a lo largo de la vida ²⁷.

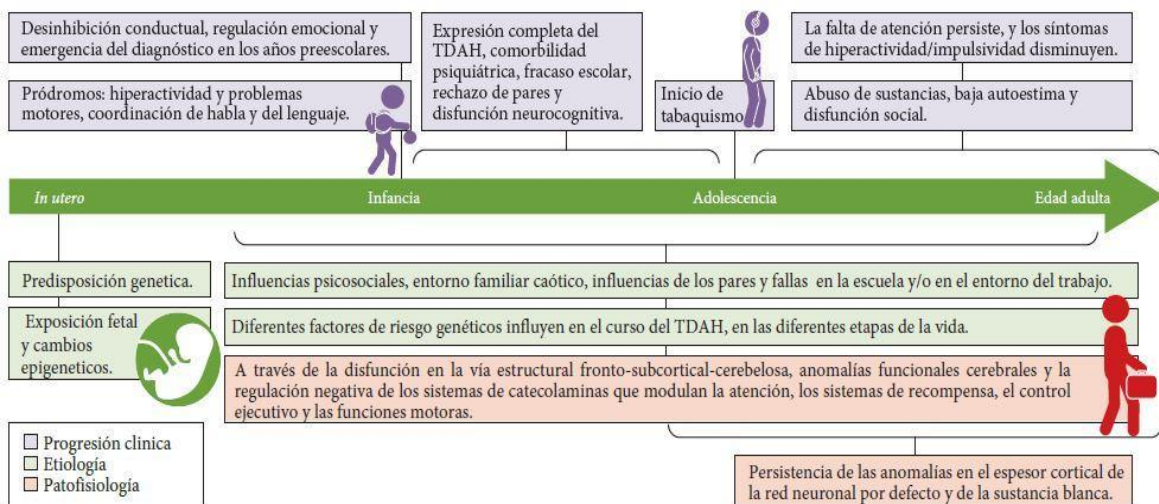


Figura 1 | Curso evolutivo del trastorno por déficit de atención con hiperactividad/impulsividad en los casos persistentes. A pesar de que no está descrita alguna secuencia de eventos desde el útero hasta la edad adulta en la etiología del TDAH, esta figura describe los eventos clave en su desarrollo; con cuadros que contienen las hipótesis de los cambios biológicos subyacentes en momentos claves de la vida, que traducen en la expresión de la fisiopatología del TDAH.

Tomado de Faraone (2015).

CUADRO CLÍNICO

Se le considera un trastorno del neurodesarrollo, crónico, donde existe un déficit del control inhibitorio, de las emociones, del movimiento, de la regulación, de la atención y de los impulsos ^{28, 29}. La sintomatología incluye: Déficit de Atención, Hiperactividad, Impulsividad, Alteración de la regulación Motora, labilidad emocional, trastorno de memoria y pensamiento y alteración del aprendizaje ³⁰.

1. Déficit de Atención. se manifiesta muy claramente cuando se les pide que realicen tareas largas, repetitivas o que carezcan de atractivo para ellos. Con frecuencia, indican que "se cansan" o "se aburren" y como consecuencia, abandonan o cambian de una actividad a otra, sin finalizar ninguna. No prestan atención, no consiguen organizarse para trabajar, no logran sostener el esfuerzo, se distraen con facilidad, pierden y olvidan cosas y no terminan las tareas. También pueden presentar incapacidad para mantener una conversación, distracción, incapacidad para mantenerse leyendo, dificultad para concentrarse en el trabajo, frecuentes olvidos y cambios de lugar.²⁸

2. Hiperactividad. Las personas se mueven de manera excesiva y aparentemente innecesaria para lograr los fines que desean; parecen constantemente inquietos e infatigables. Realizan movimientos que no son estrictamente necesarios para completar una tarea, tales como mover los pies y las piernas, dar golpecitos a las cosas, balancearse mientras están sentados o cambiar de posición con frecuencia. Suelen levantarse de su asiento en el aula, no jugar en silencio, estar siempre en movimiento, hablar en exceso y otras actividades motoras gruesas. Aunque esto tiende a reducirse con la edad, incluso los jóvenes con TDAH son más infatigables que sus compañeros.

3. Impulsividad. Frecuentemente actúan antes de pensar (imprudencia en situaciones de peligro lo que los hace propensos a accidentes), cambian abruptamente de actividades, salen de la clase, no esperan turno, contestan sin pensar, interrumpen a los demás, se entrometen en pláticas y actividades que no les corresponden, lo que implica un quebrantamiento impulsivo (sin premeditación) de las normas sociales que les crea conflictos.³¹

4. Alteración de la regulación Motora. El paciente con TDAH tiene problemas en la regulación de sus movimientos. La hipofunción dopaminérgica en los núcleos nigro-estriatales da como resultado un problema en la coordinación motora y frecuentemente la presencia de signos neurológicos blandos.³²

5. Disregulación Emocional. Manifiestan sus emociones públicamente con más intensidad y duración de lo que lo hacen los demás. Como consecuencia es más fácil que parezcan menos maduros, infantiles, rápidamente alterables y fácilmente frustrables por los acontecimientos. Con frecuencia parecen carentes de autodisciplina, ya que no pueden realizar tareas que no les proporcionen una recompensa inmediata o no les interesen.

Aquellos con TDAH encuentran difícil activarse para iniciar un trabajo que tienen que llevar a cabo. Con frecuencia se quejan de ser incapaces de permanecer alerta, animados y muchas veces parece que están soñando despiertos o ensimismados cuando deberían estar más centrados o implicados activamente en una tarea.

6. Trastorno de Memoria y Pensamiento. La insuficiente atención sostenida, o su irrelevancia y el cambio frecuente en su atención pueden explicar algunas deficiencias de memoria.²⁸

7. Alteraciones del Aprendizaje. Cuando se combinan los efectos del déficit de atención y de la hiperactividad, déficit cognitivos, problemas para recordar y usar la memoria de trabajo, déficit de regulación de las emociones, problemas perceptuales y alteraciones en la coordinación motriz, aumentan los riesgos de retraso o fracaso escolar. Éstos suelen ser el resultado de aprendizajes incompletos o incorrectos de habilidades básicas para un buen rendimiento académico, tales como la comprensión de la lectura. Si se añade una capacidad intelectual baja aumenta el riesgo de no conseguir aprender al ritmo de sus compañeros y de acumular retrasos curriculares progresivos que, si no reciben ayuda complementaria, pueden llegar a constituir un auténtico fracaso escolar.

El 75% de los niños con TDAH muestra conducta agresiva y desafiante. Las reacciones adversas del personal educativo ante la conducta de los niños con TDAH

y la pérdida de autoestima, como consecuencia del sentimiento de inadecuación, puede combinarse con las críticas de los compañeros, hasta hacer del colegio un lugar de fracaso y de problemas, lo cual puede provocar una conducta antisocial.³⁰

CLASIFICACIÓN

Desde 1980 se ha clasificado dependiendo de la combinación de síntomas que se presenten. La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) solamente establece diferencias entre niños con Déficit de Atención e Hiperactividad sin problemas importantes de conducta (F.90.0) y aquellos que llevan asociados importantes problemas de comportamiento (F.90.1)³³. Los criterios clínicos están divididos en tres dimensiones sintomáticas que son: déficit de atención, hiperactividad e impulsividad.

El DSM-5, cambió los subtipos de TDAH en presentaciones al momento del diagnóstico, las cuales son: Presentación Combinada, Presentación predominante con Falta de Atención, Presentación predominante Hiperactiva/Impulsiva, que además pueden variar a lo largo de la historia del padecimiento. El TDAH se subtipifica de acuerdo al nivel de la gravedad actual en: leve, moderado y grave. Además, el DSM-5 incluye una categoría del trastorno por déficit de atención con hiperactividad no especificado que incluye los trastornos con síntomas prominentes de desatención o hiperactividad-impulsividad que no satisfacen los criterios del trastorno por déficit de atención con hiperactividad.²

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD (EVOLUCIÓN)

El TDAH está asociado con daños significativos a lo largo del ciclo de la vida, por lo que el reconocimiento y tratamiento son importantes en todos los niveles del desarrollo, no sólo en la infancia³⁴.

Los pacientes con TDAH tienen mayor riesgo de fracaso escolar, conflictos con los padres o familia, rechazo social por coetáneos, baja autoestima y conductas delictivas. Comparados con la población general, el riesgo para trastornos por uso de sustancias está aumentado en pacientes con TDAH, especialmente en aquellos que también tienen un trastorno de conducta o disocial^{35, 36}. En relación con la vida

sexual, los adolescentes con TDAH presentan conductas sexuales de alto riesgo, un inicio más temprano, mayor promiscuidad, mayor número de embarazos no deseados y mayor frecuencia de enfermedades de transmisión sexual.

Los adolescentes y adultos con TDAH pueden presentar eventos de vida adversos como logros académicos y vocacionales por debajo de lo esperado, disfunción laboral, obesidad ³⁷, disregulación emocional ³⁸, desempleo e intentos suicidas ^{39 40}. Los accidentes de tráfico son más frecuentes en conductores con TDAH en comparación con sujetos sin TDAH ⁴¹. Las relaciones familiares que incluyen individuos con TDAH suelen ser caracterizadas por discordia e interacciones negativas comparadas con familias sin integrantes con TDAH ⁴².

Es interesante señalar en la historia natural del TDAH, que los individuos que fueron diagnosticados con dicho trastorno, a los 18-20 años muestran una remisión sindromática (no cumplen con los criterios para TDAH), pero continúan presentando un número importante de síntomas de TDAH y altos niveles de disfunción global. A pesar de que la remisión de los síntomas incluye a los tres grupos (inatención, hiperactividad e impulsividad), los síntomas de inatención son más persistentes, mientras que los síntomas de hiperactividad e impulsividad tienden a declinar en un mayor grado y a una edad más temprana ⁴³. Por todo esto es de la mayor importancia la detección temprana del padecimiento, así como el diagnóstico de la comorbilidad, ya que la intervención temprana disminuye el impacto del trastorno ⁴⁴.

DIAGNÓSTICO

Los datos sobre la sintomatología del paciente con TDAH deben ser proporcionados por familiares, maestros y cuidadores cercanos. Se debe realizar una historia clínica detallada acerca de los datos del desarrollo y de los síntomas del padecimiento, la cual sigue siendo el estándar de oro para realizar el diagnóstico ⁴⁵. El diagnóstico se hace con base en los criterios diagnósticos de la CIE-10 o del DSM-5. Los síntomas se deben presentar en dos o más ambientes en donde se desenvuelve el niño. Para realizar el diagnóstico, la CIE-10 considera el inicio antes de los 5 años de edad, mientras el DSM-5 lo considera antes de los 12 años.

Los estudios paraclínicos (electroencefalograma, estudios de imagen, etc.) deberán ser utilizados cuando existe la sospecha clínica de otras causas de sintomatología similar. Existen cuestionarios estandarizados que ayudan a determinar la presencia y gravedad de los síntomas. Los síntomas deben ser significativos y tomarse en cuenta sólo si son excesivos en relación a los niños de su misma edad y nivel cognitivo. El padecimiento debe acompañarse de un marcado deterioro social, familiar, escolar y/u ocupacional ⁴⁶.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se lleva a cabo en relación a padecimientos que comparten algunos síntomas del TDAH como las crisis generalizadas tipo ausencias, o con otros padecimientos psiquiátricos, del desarrollo, neurológicos o médicos. Es importante determinar si dichos padecimientos representan comorbilidad o si están mimetizando al TDAH. Los diagnósticos diferenciales incluyen:

Trastorno de Ansiedad. Existe dificultad para mantener la atención. No es impulsivo ni agresivo, frecuentemente inhibido. Tiene una historia familiar de alteraciones de ansiedad. Inquieto, impaciente y preocupado. No es socialmente disruptivo y por lo general es reticente a socializar.

Trastorno Depresivo. Dificultad para mantener la atención, pero por lo general existe lentitud psicomotora, irritabilidad, trastornos del sueño y del apetito, que no suelen existir en el TDAH. Pérdida de intereses y gusto por jugar y por las actividades que anteriormente disfrutaba. Puede o no acompañarse de tristeza y llanto fácil. No existe impulsividad.⁴⁷

Trastorno Bipolar. Cambios frecuentes del estado de ánimo, irritabilidad, explosiones de ira con agresividad, ánimo depresivo, verborrea, discurso acelerado con fuga de ideas, estado de ánimo expansivo, hipersexualidad, disminución de las horas de sueño, autoestima elevada.

Trastorno del Espectro Autista. Muestran patrones atípicos de pensamiento. Reacciones sensoriales peculiares, fascinación por ciertas cosas (ruedas de juguetes, luces, etc.) y extrañas aversiones (ruidos, comida, textura, etc.).

Socialmente son distantes y carecen de empatía. Presentan movimientos estereotipados, posturas y manierismos motores atípicos.

Trastornos de Aprendizaje. - Presenta una notoria discrepancia entre su coeficiente intelectual y su aprovechamiento escolar. No existen datos de historia de hiperactividad en la infancia temprana. Los problemas de atención aparecen en la infancia media relacionados con áreas específicas. No son socialmente agresivos ni disruptivos. No son impulsivos ni desinhibidos.

Discapacidad Intelectual. – dificultades en el aprendizaje y para alcanzar metas, que se pueden confundir con bajo rendimiento por inatención. Puede o no haber datos de hiperactividad motora. Las pruebas estandarizadas de inteligencia reportan CI menor a 70.

Hipertiroidismo. - El niño presenta deterioro del desempeño escolar, alteraciones cognitivas y conductuales como hiperactividad, irritabilidad, ansiedad y problemas de atención. No datos de impulsividad.⁴⁸

Intoxicación por plomo. - Niveles sanguíneos de plomos moderados o elevados pueden producir problemas de atención, hiperactividad, bajo rendimiento escolar y bajo coeficiente intelectual.

Trastorno Oposicionista Desafiante/Trastorno Disocial. Carece de problemas de atención y de incapacidad para estar quieto. A diferencia del paciente con TDAH, que inicia una tarea pero tiene dificultad para terminarla, el paciente se resiste a iniciar una tarea. Frecuentemente se asocia con deficiencias en el manejo parental del niño o con disfunción familiar. No presentan retraso del desarrollo o en la maduración de habilidades motoras.

COMORBILIDAD

La comorbilidad se define como los trastornos psiquiátricos que concurren con el TDAH considerando este como diagnóstico primario y que no se pueden explicar como parte de éste. Entre el 50% y el 85% de las personas diagnosticadas con TDAH cumplen simultáneamente los criterios diagnósticos de uno o más trastornos

psiquiátricos adicionales, que podrían enmascarar o resultar enmascarados por los síntomas del TDAH, confundiendo los procesos diagnóstico y terapéutico de estos cuadros clínicos y afectando también al pronóstico.

El trastorno de conducta disocial (14%) y el trastorno oposicionista desafiante (40%) son más frecuentes en las muestras psiquiátricas y los trastornos de aprendizaje (20%) y de lenguaje más frecuentes en las pediátricas. También son frecuentes la comorbilidad con el trastorno de ansiedad (25%), el trastorno depresivo (15-20%), el trastorno de Gilles de la Tourette (11%), los trastornos de la comunicación y el trastorno bipolar (5%).

En la adolescencia no es infrecuente que se presente el trastorno por abuso de sustancias (8-32%) y abuso de alcohol (32-53%). En la adultez puede presentarse trastorno antisocial de la personalidad.⁴⁹

PREVENCIÓN

Como se ha descrito en el apartado de etiología, los factores de riesgo pre y perinatales pueden ser prevenidos mediante campañas informativas dirigidas a adolescentes y a futuras madres en relación a qué es el TDAH y cuáles son los factores de riesgo. Así como el seguimiento prenatal durante todo el embarazo.

Otro factor de importancia es la salud mental de los padres. La relación entre la psicopatología parental y los síntomas de TDAH en los hijos está influenciada de forma bidireccional, desencadenando un ciclo de causa y efecto que caracteriza a todo el sistema familiar.⁵⁰

De tal manera que la prevención de la gravedad del TDAH no debe enfocarse solamente al niño o adolescente que lo padece, sino que se deberá hacer anamnesis completa de los padres con el fin de encontrar si padecen psicopatología, tratarla y esto conlleve un mejor pronóstico del paciente.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Se debe desarrollar y diseñar adecuadamente un plan de tratamiento comprehensivo, multimodal e individualizado de acuerdo a las necesidades de cada paciente. El uso de la psicoeducación es indispensable en todas las etapas del manejo, sin embargo la farmacoterapia es la piedra angular del tratamiento en la mayoría de casos de TDAH. La decisión de iniciar un tratamiento farmacológico debe ser responsabilidad compartida de los padres, el paciente y el médico.

Durante muchos años los medicamentos estimulantes del sistema nervioso central metilfenidato y anfetaminas, así como el medicamento no estimulante atomoxetina, han sido los más utilizados para el tratamiento del TDAH ⁵¹. Además de estos medicamentos, también se han utilizado algunos antidepresivos como el bupropion y los tricíclicos, sin embargo se recomienda considerarlos como un tratamiento de tercera o cuarta línea, después de haber intentado dos estimulantes diferentes y atomoxetina ^{52,53}. otras opciones de tratamiento como la clonidina deberán individualizarse para casos con fármaco resistencia, enfermedades médicas e idiosincrasias ⁵⁴.

Los fármacos aprobados por las agencias reguladoras para el tratamiento del TDAH con los que se cuenta en México son el metilfenidato en sus distintas presentaciones (liberación inmediata y liberación prolongada) y la lisdexanfetamina; y como segunda línea la atomoxetina.

La elección del medicamento se encuentra determinada por varios factores, quizá el factor más influyente además de la eficacia, sea la duración del efecto. En general los estimulantes se absorben rápidamente, tienen una baja unión a proteínas plasmáticas y su metabolismo es rápido; si bien su pico plasmático, la duración de su efecto y su eliminación dependen en gran medida de su formulación.⁵⁵

El metilfenidato de liberación inmediata fue durante años el único tratamiento disponible para el TDAH y en diversos estudios ha demostrado reducir de manera rápida y eficaz las manifestaciones clínicas del trastorno. Sin embargo, su formulación proporciona alivio de los síntomas durante aproximadamente 4 horas,

por lo tanto necesita de por lo menos tres dosis diarias para mantener un efecto durante la mayor parte del día, dificultando la adherencia al tratamiento ⁵⁶. Desde la aparición de las formulaciones de metilfenidato de liberación prolongada, niños y adolescentes se han beneficiado ya que ofrece un control de los síntomas aún después de la escuela para las actividades extracurriculares y la tarea. Además, los fármacos de acción prolongada permiten una única dosis diaria, lo que elimina la necesidad de tomar dosis de mediodía en la escuela, evitando el estigma y mejorando la adherencia terapéutica. De esta manera las preparaciones de metilfenidato de liberación prolongada fueron diseñadas para superar las dificultades en la dosificación de varias veces al día, manteniendo niveles plasmáticos estables y demostrando una eficacia y seguridad significativa durante todo el día ⁵⁷.

Cuadro 1. Formulaciones de metilfenidato de acción prolongada disponibles en México

TECNOLOGÍA DE LIBERACIÓN	RELACIÓN LIBERACIÓN INMEDIATA – LIBERACIÓN PROLONGADA (%)	DURACIÓN DE LA ACCIÓN
Sistema oral de liberación osmótica (OROS)	22:78	12 horas
Sistema esferoidal de absorción oral del medicamento (SODAS)	50:50	Perfil de liberación bimodal. Dos picos distintos aproximadamente 4 horas de diferencia.

Por otra parte ya se cuenta en México con otro estimulante, la lisdexanfetamina, un profármaco de la dextroanfetamina desarrollado para el tratamiento del TDAH que debe ser administrado en pauta de una dosis diaria matutina, ofreciendo liberación gradual, estable y prolongada del fármaco ⁵⁸.

Respecto a la elección del estimulante, un meta-análisis de Faraone y colaboradores que comparó la eficacia de los estimulantes para el tratamiento del TDAH en niños y adolescentes concluyó que el tamaño del efecto de los productos derivados de las anfetaminas era mayor que el del metilfenidato. De acuerdo con este mismo estudio el número necesario de pacientes a tratar (NNT) cuando se usa una anfetamina es de 2 y para el metilfenidato el promedio es de 2,6. ⁵⁹

Ante los pocos datos existentes que comparen directamente la eficacia de los estimulantes de acción prolongada, Soutullo en el 2013 en un análisis post hoc

comparó los efectos de lisdexanfetamina y metilfenidato de liberación osmótica sobre los síntomas del TDAH en niños y adolescentes, encontrando que aunque ambos medicamentos son eficaces, los pacientes que fueron tratados con lisdexanfetamina mostraron un mayor reducción de los síntomas de TDAH ⁶⁰.

Otro estudio reciente que analizó la eficacia y la seguridad de los distintos medicamentos utilizados para el TDAH incluyendo atomoxetina, bupropion, clonidina, guanfacina, lisdexanfetamina y metilfenidato, demostró que la lisdexanfetamina tiene una tasa relativamente menor de efectos adversos comparados con bupropion, clonidina y guanfacina, en este estudio el uso de metilfenidato reportó la menor tasa de abandonos debido a los efectos adversos.⁶¹

PREESCOLARES

El tratamiento farmacológico no se recomienda como primera opción de manejo para niños en edad preescolar, ya que los efectos a largo plazo en este grupo de edad no se conocen. El uso de medicamentos debe ser iniciado sólo en caso de que las intervenciones psicoeducativas y las modificaciones conductuales y ambientales no hayan proporcionado beneficios sustantivos, siempre valorando el riesgo-beneficio de la medicación. Los fármacos con que se tiene mayor experiencia clínica incluyen: el metilfenidato de liberación inmediata y la atomoxetina.

Existe suficiente evidencia a favor del metilfenidato de liberación inmediata para ser la primera opción recomendada en caso de iniciar tratamiento. Se recomienda iniciar con dosis de 2.5 mg/día y gradualmente incrementarla en caso de ser necesario cada dos a tres semanas. La dosis recomendada para preescolares es de 2.5 a 7.5 mg/día (en 3 tomas) ⁶².

Existen dos estudios abiertos que demuestran la eficacia de atomoxetina sobre el placebo en preescolares, los cuales recomiendan una dosis promedio de 1.25 a 1.5 mg/kg/día. Actualmente existe una presentación en solución con pipeta dosificadora que facilita a menores que aún tienen dificultad para ingerir tabletas o cápsulas ^{63, 64}. Si bien la lisdexanfetamina tiene un perfil bien estudiado de seguridad y eficacia, en menores de 6 años no existen estudios específicos al respecto.

ESCOLARES

Como primera línea de tratamiento farmacológico recomendamos a los estimulantes, metilfenidato de liberación prolongada ⁵⁷ y lisdexanfetamina ^{65, 66}, y como segunda línea de tratamiento a la atomoxetina ⁶⁷. La elección del estimulante queda al juicio clínico del médico, considerando que al menos un 25% de los pacientes que no responden a una molécula psicoestimulante sí lo hacen a otra. En caso de ineffectividad y/o efectos colaterales que no permita el uso de los estimulantes ⁶⁸, la atomoxetina es el medicamento recomendado para escolares con TDAH. Antes de realizar un cambio, se debe verificar que la medicación haya sido administrada a dosis y tiempo adecuados.

Las dosis recomendadas en escolares para metilfenidato son: de 0.5 a 1 mg/kg/día y para Atomoxetina de 1.2 a 1.5 mg/kg/día ⁶⁹. La lisdexanfetamina no se ajusta por kilogramo de peso y se recomienda iniciar con una dosis diaria por la mañana de 30 mg/d independientemente de la edad y peso, e incrementar 20 mg de forma gradual cada 2 a 4 semanas de acuerdo a las necesidades y a la respuesta del paciente ⁷⁰.

Antes de cambiar de medicamento, siempre es necesario que el médico revalore el diagnóstico y los posibles trastornos asociados. Si así fuera el caso, la tercera línea de tratamiento farmacológico incluye: Antidepresivos tricíclicos (a dosis de 1 a 4 mg/kg/día, previa toma de ECG), antagonistas alfa-adrenérgicos (Clonidina a dosis de 3 a 5 mcg/kg/día), modafinilo (dosis de 100 a 400 mg/día) y bupropion (dosis de 3 a 6 mg/kg/día). ⁷¹

ADOLESCENTES

Recomendamos como primera línea de tratamiento a la lisdexanfetamina 30 mg/d y hasta un máximo de 70 mg/d de acuerdo a la respuesta observada ⁷⁰ o metilfenidato a dosis de 0.3 mg/kg/día y hasta 1.2 mg/kg/d, sin rebasar los 72 mg al día ⁷². Como se menciono anteriormente, recomendamos utilizar las formulaciones de acción prolongada ya que el apego al tratamiento es mayor, además de que elimina la necesidad de administrar dosis durante los horarios de escuela y permite niveles plasmáticos estables a lo largo del día.

Como segunda línea de tratamiento se encuentra la atomoxetina. Se recomienda iniciar a dosis de 0.5 mg/kg/día hasta alcanzar en una a tres semanas la dosis de 1.2 y hasta 1.8 mg/kg/día en una sola dosis o dividida en dos. La respuesta a atomoxetina se obtiene generalmente después de la cuarta semana de mantener el tratamiento en dosis terapéuticas, por lo cual se sugiere evaluar respuesta clínica tanto en el hogar como en la escuela a través de la aplicación de las escalas correspondientes ⁷².

La tercera línea de tratamiento incluye: bupropion (3-6 mg/kg/día o si pesan más de 35 kg. de 150 a 300 mg/día), venlafaxina (iniciar 37.5 mg/día e incrementar según mejoría cada 7 días hasta 150 o 300 mg/día), modafinil (200mg/día, se puede elevar hasta 500mg/día) y antidepresivos tricíclicos (dosis 1-5 mg/kg/día). Cuarta línea: inhibidores de la recaptura de serotonina (fluoxetina, dosis de 20-40 mg/día), reboxetina, antipsicóticos y agonistas alfa-adrenérgicos (clonidina, a dosis 3-6 mcg/kg/día) ⁷³.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

Como ya se ha expuesto, el TDAH es una condición que afecta la funcionalidad global de quien lo padece, así como con manifestaciones a lo largo de la vida; tiene alta probabilidad de comorbilidades psiquiátricas, por lo tanto, es esencial la integración de diferentes disciplinas para establecer un manejo multimodal y colaborativo, con la finalidad de individualizar la atención de acuerdo a lo que cada paciente requiera ⁷⁴.

La familia, la escuela y los profesionales de la salud son fundamentales para apoyar al individuo con TDAH, teniendo una comunicación abierta, permanente y constructiva ^{75,76}.

El tratamiento combinado de psicofármacos con intervenciones psicosociales o multimodal, es lo que ha demostrado ofrecer mayores beneficios ^{75,76,77}.

Las intervenciones psicosociales principales son:

1. **Psicoeducación.** Es la primera estrategia una vez realizado el diagnóstico. Debe comenzar con preguntas acerca de lo que el paciente y la familia conocen o piensan sobre el TDAH. Los objetivos son capacitar al paciente y familiares sobre el diagnóstico, evaluación, uso de estudios paraclínicos, así como el impacto del trastorno, evolución y estrategias para funcionar óptimamente, abordando mitos, además de temas sobre higiene de sueño, habilidades de organización y manejo de la ira. Tiene la finalidad de incrementar el conocimiento sobre el trastorno, mejorar el apego terapéutico, generar herramientas de afrontamiento y prevención de comorbilidades. Es fundamental explicar las opciones de tratamiento a detalle, incluyendo la farmacoterapia y las intervenciones psicosociales, los riesgos y beneficios de cada uno, así como la importancia de usar ambos en combinación ^{74,75}.
2. **Intervenciones conductuales.** Se pueden aplicar a cualquier edad, incluyen aplicación reflexiva de recompensas, consecuencias, costo de respuesta, economía de fichas, manejo ambiental, cambio en el estilo de vida (dieta, ejercicio, sueño).

Los objetivos deben estar adaptados a las necesidades, la edad, nivel de desarrollo de cada niño/ adolescente. Se debe trabajar una o máximo dos tareas a la vez.

Establecer rutinas consistentes, sobre todo al despertar, al regresar de la escuela y a la hora de dormir. Colocar recordatorios visibles. Si los hábitos se refuerzan constantemente, se vuelven automáticos. Los reforzadores deberán ser de acuerdo a la edad e intereses del paciente, además se sugiere cambiar los reforzadores para mantener interés por la novedad ^{75,72}.

3. **Intervenciones sociales.** Incluyen entrenamiento en habilidades sociales, manejo de la ira, recreación supervisada y entrenamiento para padres.

Alentar la realización de actividades en las que el paciente sea hábil y le generen mayores herramientas como realización de actividades artísticas, deportivas o cognitivas. Explicarle a detalle comportamientos socialmente apropiados como el saludo, el comportamiento con sus pares, con figuras de autoridad, las opciones cuando las relaciones interpersonales son difíciles. Para el manejo de la ira es necesario crear un entorno seguro y enseñar mecanismos de afrontamiento y resolución de problemas ^{74,75,72}.

4. Psicoterapia. Se individualizará de acuerdo a los requerimientos del paciente, tomando en cuenta el predominio de los síntomas, la edad del paciente y si existen comorbilidades. Es importante enfatizar los logros del paciente para colaborar a que mejore la autoestima. Existen diversas cortes de terapia que han mostrado evidencia para este grupo de pacientes, por ejemplo, terapia de relajación cuando los pacientes tienen poca tolerancia a la frustración; la terapia cognitivo conductual que es la que cuenta con mayor evidencia, reestructuración cognitiva, resolución de problemas y obtención de habilidades para la organización ⁷⁸, la terapia familiar cuando se identifiquen problemas a este nivel, ya que el TDAH y los problemas de familia se retroalimentan mutuamente; la terapia de lenguaje, el apoyo psicopedagógico ya que los trastornos de aprendizaje son sumamente frecuentes en ésta población; terapia física o de psicomotricidad en caso de que se identifiquen problemas en la coordinación psicomotriz o una comorbilidad física y análisis conductual aplicado, cuando existe comorbilidad con trastornos de conducta ^{75,72}.
5. Intervenciones escolares. En la escuela es donde el trastorno se puede volver más incapacitante. Es crucial que el profesor(a) entienda el trastorno y sea capaz de proveer un ambiente propicio que optimice el aprendizaje y no afecte la autoestima del menor para evitar contribuir a su estigmatización. Las intervenciones incluyen sentarlo de preferencia adelante para poder optimizar la atención minimizando las distracciones; enfatizar sobre los aspectos positivos que ayuden a reforzar hábitos de trabajo y conducta, y contribuyan a fortalecer la autoestima y el estado emocional del menor. Hacer grupos para

fortalecer habilidades sociales a través de juegos, enseñándolos a esperar turno y tolerar la frustración suele ser muy útil, mantener un ambiente estructurado a base de reglas consistentes.

Se establecen visitas escolares, por parte de trabajo social cuando existen dificultades en la escuela, especialmente con algún maestro o maestra que maltrate o que no apoye al paciente con TDAH ⁷².

6. Monitorización: Se incluye cuestionarios, tablas, agendas, reportes diarios, exámenes. Ayuda al paciente a ver objetivamente su progreso y al clínico para valorar el manejo y las áreas de oportunidad ⁷⁵.

PRONÓSTICO Y FACTORES PRONÓSTICOS

El pronóstico depende de varios factores y será negativo si existen:

- Mayor severidad del TDAH.
- Tiempo prolongado de evolución del TDAH sin tratamiento.
- Presencia de comorbilidad.
- Mala dinámica familiar.
- Familiares de primer grado con TDAH.
- Adversidad psicosocial.
- Falta de apoyo por parte de la familia.

Entre los predictores de persistencia se encuentran: antecedentes familiares de TDAH, adversidad psicosocial y comorbilidad con trastornos de conducta, del afecto y de ansiedad ⁷⁹.

NIVELES DE ATENCIÓN EN SALUD MENTAL

De acuerdo al Consejo Nacional de Salud Mental, existe una clara necesidad de un sistema escalonado de atención de la salud mental que permita no sólo identificar con oportunidad los diferentes trastornos mentales, sino ofrecer en el primer o segundo contacto una medida que evite la evolución hacia la cronicidad y la discapacidad.

De acuerdo a lineamientos para la referencia y contrarreferencia de pacientes pediátricos de población abierta de la Ciudad de México y área conurbada del Estado de México, el TDAH debe ser atendido en el primer o segundo nivel de atención, siempre y cuando no cuente con otras comorbilidades.

PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

Este nivel corresponde a médicos familiares o generales. La derivación a la atención médica comúnmente proviene de los maestros. Debido a la saturación y poco tiempo disponible en la consulta de medicina general, el grupo de trabajo sobre TDAH propone utilizar el cuestionario de 5 preguntas recomendado por la Academia Americana de Pediatría para niños escolares (6 a 12 años) por los profesionales de la salud entrenados ⁸.

Ante la respuesta afirmativa a cualquiera de las preguntas, el médico de primer nivel debe tener una primera entrevista con los padres (ambos, de preferencia) a la cual no es conveniente que asista el menor, de manera que se pueda iniciar un proceso diagnóstico.

Cuestionario para detección de TDAH en escolares. ⁴⁶

1. ¿Cómo es su rendimiento escolar?
2. ¿Su profesor ha detectado si tiene problemas de aprendizaje?
3. ¿Es feliz en el colegio?
4. ¿Tiene algún problema de conducta en el colegio, en casa, o cuando juega con sus amigos?
5. ¿Tiene problemas para completar sus tareas o sus deberes?

En caso de que los síntomas del trastorno se confirmen, deberá informar a los padres brindándoles psicoeducación y deberán ser referidos al siguiente nivel de atención. En caso de no encontrar comorbilidad y de acuerdo a la gravedad de los síntomas, se puede iniciar el tratamiento farmacológico de acuerdo a lo previamente descrito.

SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

El tratamiento en este nivel suele estar a cargo de psiquiatras generales o pediatras,. Es importante tomar en cuenta que las dificultades de verbalización de las experiencias por parte del menor requieren una inversión extra de tiempo para establecer el diagnóstico. Además, el tratamiento del trastorno en los menores suele implicar la participación de los familiares, algo no tan común en los adultos. El tratamiento farmacológico debe hacerse con base en lo establecido en el apartado de tratamiento.

La referencia al tercer nivel de atención debe considerarse cuando se encuentra comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos como en el caso de trastornos graves de la conducta, trastornos del estado del ánimo y trastornos de ansiedad. Y cuando existe una respuesta parcial o pobre al tratamiento farmacológico administrado a dosis adecuadas por un periodo mínimo de 3 meses. Una vez que el TDAH y los trastornos comórbidos han respondido al tratamiento, el seguimiento puede continuarse en este nivel de atención.

TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

En este nivel se incluyen las intervenciones psicosociales antes mencionadas además del tratamiento farmacológico por parte de un especialista en psiquiatría infantil y de la adolescencia.

Para niños muy afectados por el trastorno se llega a requerir educación especial en grupos pequeños, así como la intervención de un grupo multidisciplinario liderado por el psiquiatra e integrado por pediatras, neuropediatras, psicólogos y trabajadores sociales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. CIE 10: Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Clasificación Internacional de las Enfermedades Mentales. Décima ed. Madrid: Meditor; 1992.
2. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Quinta ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2014.
3. Medina Mora M, Caraveo J, et al. Epidemiología en el ámbito internacional. En análisis de la problemática de la salud mental en México (Capítulo III). Obtenido desde www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/pasm_cap3.pdf 1988-1997.
4. Polanczyk G, Silva M, Lessa B, Rohde L. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *JAMA Psychiatry*. 2007;164(6):942-8.
5. Ministerio de Salud y Protección Social. Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación. Encuesta Nacional de Salud Mental 2015. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2015.
6. Rodríguez J, Kohn R, Aguilar-Gaxiola S, editores. Epidemiología de los trastornos mentales en América Latina y el Caribe. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2009. p. 96-106.
7. Faraone S, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med*. 2005;36(02):159-165.
8. Simon V, Czobor P, Balint S, Meszaros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009;194(3):204-211.
9. Castellanos F. Developmental Trajectories of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA*. 2002;288(14):1740-1748.
10. Greven C, Bralten J, Mennes M, O'Dwyer L, van Hulzen K, Rommelse N et al. Developmentally Stable Whole-Brain Volume Reductions and Developmentally Sensitive Caudate and Putamen Volume Alterations in Those With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Their Unaffected Siblings. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(5):490-499.
11. Biederman J, Faraone S, Spencer T, et al. Functional impairments in adults with self-reports of diagnosed ADHD: a controlled study of 1001 adults in the community. *J Clin Psychiatry* 2006;67:524-540.

12. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham M et al. Toward Systems Neuroscience of ADHD: A Meta-Analysis of 55 fMRI Studies. *Am J Psychiatry*. 2012;169(10):1038-1055.
13. Fassbender C, Schweitzer J. Is there evidence for neural compensation in attention deficit hyperactivity disorder? A review of the functional neuroimaging literature. *Clin Psychol Rev*. 2006;26(4):445-465.
14. Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Med*. 2000;44(4):625-632.
15. Castellanos F, Margulies D, Kelly C, et al. Cingulate-precuneus interactions: a new locus of dysfunction in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. Feb 2008;63(3):332–337.
16. Nagel BJ, Bathula D, Herting M, Schmitt C, Kroenke C, et al. Altered white matter microstructure in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(3):283-292.
17. Faraone S, Biederman J. Is attention deficit hyperactivity disorder familial? *Harv Rev Psychiatry*. 1994;1:271-287.
18. Dias T, Kieling C, Graeff-Martins A, Moriyama T, Rohde L, Polanczyk G. Developments and challenges in the diagnosis and treatment of ADHD. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013;35(1):40-50.
19. Faraone S, Doyle A. The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2001;10(2):299-316.
20. Schlarb A, Starck M, Grünwald J. Occurrence of ADHD in parents of ADHD children in a clinical sample. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12(1):581–588.
21. Gizer I, Ficks C, Waldman I. Candidate gene studies of ADHD: a metaanalytic review. *Hum Genet*. 2009;126(2):51–90.
22. Sciberras E, Mulraney M, Silva D, Coghill D. Prenatal Risk Factor and the Etiology of ADHD—Review of Existing Evidenc. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(1):1.
23. Whitaker A, Feldman J, Lorenz J, McNicholas F, et al. Neonatal head ultrasound abnormalities in preterm infants and adolescent psychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(7):742-752.
24. Rodriguez-Barranco M, Lacasana M, Aguilar-Garduno C. Association of arsenic, cadmium and manganese exposure with neurodevelopment and behavioural disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ*. 2013;2(1):562– 577.

25. Liu J, Liu X, Wang W. Blood lead concentrations and children's behavioral and emotional problems: a cohort study. *JAMA Pediatrics*. 2014;168(8):737–745.
26. Rodrigues D, Bellinger L, Valeri. Neurodevelopmental outcomes among 2- to 3-year-old children in Bangladesh with elevated blood lead and exposure to arsenic and manganese in drinking water. *Environ Health*. 2016;15(1):44-52.
27. Faraone S, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar J, Ramos-Quiroga J, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1(artículo 15020).
28. Biederman J. Neurobiological overview of attention- deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2007;4(17):p.S606.
29. Parmelee D, Diamond J. Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad, *Psiquiatría del Niño y el Adolescente*. Virginia EEUU; 1988.
30. Sadock B, Sadock V. Trastorno por Déficit de Atención. *Sinopsis de Psiquiatría*. Barcelona, España: Editorial Panamericana; 2008. p. 1206-1217.
31. Rothe E. Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad: diagnóstico y manejo a lo largo de la vida. XX Congreso Nacional de Psiquiatría. Mérida, Yucatán, México. 2007.
32. Sagvolden T, Johansen E, Aase H, Russell IV. A dynamic developmental theory of Attention-Deficit /Hyperactivity Disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci*. 2005;28(3):397-419.
33. De la Peña F, Rohde L, Michanie C, Linárez R, García R, et al. Diagnóstico y Clasificación del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Psiquiatría*. 2007;23:5-8.
34. Katragrada S, Schubiner H. ADHD in Children, Adolescents, and Adults. *Prim. Care Clin Office Pract*. 2007;34:317-341.
35. Groenman A, Oosterlaan J, Rommelse N, Franke B, Roeyers H, Oades R et al. Substance use disorders in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a 4-year follow-up study. *Addiction*. 2013;108(8):1503-1511.
36. Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J, Sjölander A, Serlachius E, Fazel S et al. Medication for Attention Deficit–Hyperactivity Disorder and Criminality. *N Engl J Med*. 2012;367(21):2006-2014.
37. Cortese S, Faraone S, Bernardi S, Wang S, Blanco C. Adult attention-deficit hyperactivity disorder and obesity: epidemiological study. *Br J Psychiatry*. 2013;203(1):24-34.

38. Biederman J, Spencer T, Lomedico A, Day H, Petty C, Faraone S. Deficient emotional self-regulation and pediatric attention deficit hyperactivity disorder: a family risk analysis. *Psychol Med.* 2011;42(3):639-646.
39. Barkley R, Murphy K, Fischer M. ADHD in adults. New York: Guilford Press; 2008.
40. Biederman J, Faraone S. The Effects of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder on Employment and Household Income. *Med Gen Med.* 2006;8(3):12.
41. Chang Z, Quinn P, Hur K, Gibbons R, Sjölander A, Larsson H et al. Association Between Medication Use for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk of Motor Vehicle Crashes. *JAMA Psychiatry.* 2017;74(6):597-603.
42. Biederman J, Monuteaux M, Mick E, Spencer T, Wilens T, Silva J et al. Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study. *Psychol Med.* 2006;36(02):167-179.
43. Biederman J, Mick E, Faraone S. age-dependent decline of symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Impact of Remission Definition and Symptom Type. *Am J Psychiatry.* 2000;157:816–818.
44. Faraone S, Spencer T, Brendan Montano C, Biederman J. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *Arch. Intern. Med* 2004;164:1221-1226.
45. Seixas M, Weiss M, Müller U. Systematic review of national and international guidelines on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol.* 2012;26(6):753-765.
46. Committee on Quality Improvement SoA-ADHD. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Evaluation of the Child With Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 2000;105:1158-1170.
47. Biederman J, Newcomb J, Sprich S. Comorbidity of Attention Deficit Hyperactivity Disorder with Conduct, Depressive, Anxiety, and Other Disorders. *Am J Psychiatry.* 1991;148:564-575.
48. Bhatara V, Sankar R. Neuropsychiatric aspects of Pediatric thyrotoxicosis. *Indian J Pediatr* 1999; 66:277-284.
49. Biederman J, Wilens T, Mick E, Faraone S, Weber W, Curtis S et al. Is ADHD a Risk Factor for Psychoactive Substance Use Disorders? Finding From a Four-Year Prospective Follow-Up Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997; 36:21-29.
50. Margari F, Craig F, Petruzzelli M, Lamanna A, Matera E, Margali L. Parents psychopathology of children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Res Dev Disabil.* 2013;34(3):1036-1043.

51. Roskell N, Setyawan J, Zimovetz E, Hodgkins P. Systematic evidence synthesis of treatments for ADHD in children and adolescents: Indirect treatment comparisons of lisdexamfetamine with methylphenidate and atomoxetine. *Curr Med Res Opin.* 2014 Aug; 30(8):1673-85.
52. Otasowie J, Castells X, Ehimare U, Smith C. Tricyclic antidepressants for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep. 19 ;(9):CD006997.
53. Nq QX. A systematic Review of the use of bupropion for attention-deficit/Hyperactivity disorder in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017 Mar; 27(2):112-116.
54. Jain R, Segal S, Kollins SH, Khayrallah M. Clonidine extended-release tablets for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;50(2):171–179.
55. Greenhill L, Pliszka S, Dulcan M, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, et al. Summary of the practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001. 40:1352–1355.
56. Schachter H, Pham B, King J, Langford S, Moher D. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ.* 2001; 165(11):1475–1488.
57. Coghill D, Banaschewski T, Zuddas A, Pelaz A, Gagliano A, Doepfner M. Long-acting methylphenidate formulations in the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of head-to-head studies. *BMC Psychiatry.* 2013;13:237-261.
58. Alda J, Soutullo C, Ramos-Quiroga J, Quintero J, Hervás A, Hernández-Otero I. Recomendación de expertos: aportaciones a la práctica clínica del nuevo fármaco lisdexanfetamina dimesilato (LDX) en el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). *Actas Esp Psiquiatr* 2014; 42(Supl. 1):1-16.
59. Faraone S, Buitelaar J. Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2010;19:353–364.
60. Soutullo C, Banaschewski T, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Anderson C, et al. A post hoc comparison of the effects of lisdexanfetamine dimesylate and osmotic release oral system methylphenidate on symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *CNS Drugs.* 2013 Sep;27(9):743-51.

61. Li Y, Gao J, He S, Zhang Y, Wang Q. An Evaluation on the Efficacy and Safety of Treatments for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Comparison of Multiple Treatments. *Mol Neurobiol* (2017) 54: 6655. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-0179-6>.
62. Palacio J, Ruiz-García M, Bauermeister J, Montiel-Navas C, Henao G, Agosta G. Algoritmo de Tratamiento Multimodal para Preescolares Latinoamericanos con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). *Salud Ment.* 2009;32:S3-S16.
63. Kratochvil C, Vaughan B, Mayfield-Jorgensen M, March J, Kollins S, et al. A pilot study of atomoxetine in young children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007;17(2):175-85.
64. Ghuman J, Aman M, Ghuman H, Reichenbacacher T, Gelenberg A, et al. Prospective, naturalistic, pilot study of open-label atomoxetine treatment in preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2009;19(2):155-66.
65. Biederman J, Krishnan S, Zhang Y, McGough J, Findling R. Efficacy and Tolerability of Lisdexamfetamine Dimesylate (NRP-104) in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Forced-Dose, Parallel-Group Study. *Clin Ther.* 2007; 29(3):450-463.
66. Biederman J, Boellner S, Childress A, Lopez F, Krishnan S, Zhang Y. Lisdexamfetamine Dimesylate and Mixed Amphetamine Salts Extended-Release in Children with ADHD: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Analog Classroom Study. *Biol Psychiatry.* 2007;62(9):970–976.
67. Dittmann R, Cardo E, Nagy P, Anderson C, Adeyi B, Caballero B, et al. Treatment Response and Remission in a Double-Blind, Randomized, Head-to-Head Study of Lisdexamfetamine Dimesylate and Atomoxetine in Children and Adolescents with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs.* 2014; 28(11):1059-1069.
68. Gandía-Benetó R, Mulas F, Roca P, Ortiz- Sánchez P, Abad-Mas L. Cambio en la estrategia terapéutica ante una respuesta inadecuada al tratamiento farmacológico para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol.* 2015; 60(supl. 1): S13-S18.
69. De la Peña F, Barragán E, Rohde L, Patiño L, Zavaleta P, Ulloa R. Algoritmo de Tratamiento Multimodal para Escolares Latinoamericanos con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). *Salud Ment.* 2009;32:S17-S29.
70. Blick S, Keating G. Lisdexamfetamine. *Pediatr Drugs.* 2007; 9(2):129-135.
71. Del Bosque J, Larraguibel M, Vázquez J, Guillén S, Calderón R, et al. Algoritmo de Tratamiento para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Escolares. *Psiquiatría.* 2007;23:43-45.

72. Palacios L, Zavaleta P, Patiño R, Abadi A, Díaz D, Taddey N. Algoritmo de Tratamiento Multimodal para Adolescentes Latinoamericanos con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). *Salud Ment.* 2009;32:S31-S44.
73. Palacios L, Manjarrez L, Patiño R, De La Barra F, Cortijo A, et al. Algoritmo de Tratamiento Farmacológico Para Adolescentes con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Psiquiatría* 2007; 23:46-49.
74. Fabiano G, Schatz N, Aloe A, Chacko A, Chronis-Tuscano A. A Systematic Review of Meta-Analyses of Psychosocial Treatment for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2015;18(1):77-97.
75. Watson S, Richels C, Michalek A, Raymer A. Psychosocial Treatments for ADHD. *J Atten Disord.* 2012;19(1):3-10.
76. Sibley M, Kuriyan A, Evans S, Waxmonsky J, Smith B. Pharmacological and psychosocial treatments for adolescents with ADHD: An updated systematic review of the literature. *Clin Psychol Rev.* 2014;34(3):218-232.
77. Svanborg P, Thernlund G, Gustafsson P, Hagglof B, Poole L, et al. Efficacy and safety of atomoxetine as add-on to psychoeducation in the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder. *Europ Child Adolesc Psychiatry* 2009;18(1):240-249.
78. Petersen T, Sprich S, Wilhelm S, editors. *The Massachusetts General Hospital handbook of cognitive behavioral therapy.* Primera edición. New York, EUA: Humana Press; 2016: p 259-275.
79. Biederman J, Faraone S, Milberger S, Curtis S, Chen L, et al. Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four year prospective follow study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996;35:343-351.
80. Langberg J, Froehlich T, Loren R, Martin J, Epstein J. Assessing Children with ADHD in Primary Care Settings. *Expert Rev Neurother.* 2008; 8: 627-641.