

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

Juan David Palacio,¹ Matilde Ruiz-García,² José J. Bauermeister,³ Cecilia Montiel-Navas,⁴ Gloria C Henao⁵ y Guillermo Agosta⁶

SUMMARY

Introduction

During the first Latin American ADHD consensus held Mexico in 2007 a treatment algorithm for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in preschoolers was proposed. Since then, some studies have emerged regarding not only pharmacological treatment, but also psychosocial managing strategies for this population that require a review. The main objective was to review the recent literature on preschool ADHD clinical management in order to update the treatment algorithm and to include together both psychopharmacological treatment and psychosocial management strategies into the decision tree.

Method

A task force with six experts from five Latin American countries was constituted. The task force included different health specialties: child and adolescent psychiatry, neuropaediatrics, psychology and neuropsychology. Literature in the field of preschool ADHD, published between 2006 and 2008, was reviewed, and the evidence level of studies was assessed, to develop the Multimodal Treatment Algorithm for Preschool ADHD in accordance with the Latin American population needs. From the gathered information, the experts elaborated the main recommendations for the assessment and management of ADHD Latin American preschoolers, and constructed the decision tree according to the evidence level of each treatment intervention.

Results

ADHD is among the most common neuropsychiatric consultations in preschool-aged children. There are five studies in Latin America showing a preschool ADHD prevalence between 3.24% and 11.2%. The main clinical manifestations are mostly related with poor impulse control, difficulty to follow simple instructions, overactivity and, in some cases, aggression and rejection by peers. Many studies show a high comorbidity with oppositional defiant disorder and other neuropsychiatric disorders, such as language, learning and motor disorder and anxiety and depression as well. The ADHD clinical

presentation in preschoolers has the same severity level and comorbidity as in school age children, and it requires comprehensive treatment. There are some helpful scales to assess ADHD preschool children, such as the Parent and Teacher versions of the Conners Rating Scale, the IDC-PRE Scale, and the Early Childhood Inventory-4. A diagnosis of preschool ADHD requires patient fulfilling DSM-IV-TR criteria. Special recommendations made by the Latin American Multimodal Treatment Algorithm for Preschool ADHD group were: 1. to guarantee a minimum duration of ADHD symptoms of nine months; 2. to verify the report of symptoms directly with teachers; 3. to obtain clear-cut impact and repercussion criteria for «clear evidence of clinically significant impairment in social, academic, or family functioning»; severity is more important than the number of symptoms, and finally; 4. to rule out a list of different disorders mimicking ADHD, and also to detect factors and psychosocial situations influencing the ADHD presentation. There are several alternatives for the preschool ADHD treatment, population, which were inserted in the decision tree according to their evidence level. The Latin American Multimodal Treatment Algorithm for Preschool ADHD group recommends the integrated and rational use of both pharmacological and psychosocial treatments. Psychosocial treatments for the ADHD preschooler with good clinical evidence are: psychoeducation, parental management training (PMT), parent-child interaction therapy (PCIT) and behavioral school-based intervention. After parental assessment on ADHD knowledge, parent's psychoeducation promotes good information about ADHD, and also gives parents guidance and support. There are some published studies about the efficacy of PMT and PCIT in Latin American preschool population. These therapeutic interventions help families to learn how to manage their children difficulties and improve family functioning. PCIT was designed for 2-7 year old children; it has a clinical orientation and involves the child, parents, and other family members in the treatment. Recent studies show a robust response to the PCIT reducing the ADHD symptomatology. Finally, behavioral school-based intervention has some evidence, and its implementation includes teacher training in contingency management plans in order to promote children self-regulation.

¹ Médico Psiquiatra Infantil, Universidad de Antioquia Colombia, LILAPETDAH.

² Neurólogo Pediatra, México, LILAPETDAH.

³ Psicóloga Infantil, Venezuela, LILAPETDAH.

⁴ Neuropsicóloga, Colombia, LILAPETDAH.

⁵ Neurólogo Pediatra, Argentina, LILAPETDAH.

⁶ Psicólogo Clínico, Puerto Rico, LILAPETDAH.

(LILAPETDAH: Liga Latinoamericana para el Estudio del TDAH)

Correspondencia: Dr. Juan David Palacio, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. TDAHCartagena@gmail.com

Recibido primera versión: 15 de junio de 2009. Segunda versión: 17 de julio de 2009. Tercera versión: 5 de agosto de 2009. Aceptado: 6 de agosto de 2009.

Methylphenidate (MPD) is the most studied psychopharmacological agent in this young population. Due to its robust clinical evidence, it is the first-line agent for the treatment of preschool children with ADHD. The group for the development of the Multimodal Treatment Algorithm for Latin American Preschool ADHD recommends to start with low doses of MPD, 1.25–2.5 mg/day, and gradually increase them every 2–3 weeks, until the maximum dose of 2.5–7.5 mg/day is reached. There are only two open-studies showing atomoxetine efficacy in this population. Atomoxetine has a medium evidence level and further studies are needed for more conclusions. The group recommends the use of atomoxetine with a maximum dose of 1.25 mg/kg/day. Other agents have a low level of evidence. Amphetamines (available only in Chile and Puerto Rico), with only one study, and the alpha-agonists (clonidine and guanfacine) have been used based on clinical experience only. Further research is needed, especially head to head studies, comparing these agents with the MPD gold standard in both short and long-term follow-up studies. Any treatment decision should be closely monitored in order to make efficacy accurate in clinical response and to provide security for the young patient. While a child is using psychopharmacological treatment, it is important to monitor weight and size monthly. The main modifications to the former version of the Multimodal Treatment Algorithm for Latin American Preschool ADHD are: 1. the specific recommendation of psychosocial treatment such as psychoeducation, PMT, PCIT, and behavioral school-based intervention; 2. the recommendation of methylphenidate (available in all Latin American countries) as first pharmacological agent, followed by atomoxetine or amphetamines, and, in last instance, to consider the use of clonidine, and; 3. psychosocial treatment continuation is recommended for the maintenance jointly with the medication showing the best response.

Conclusions

There are two main pillars for the adequate treatment of preschool ADHD. On the one hand, there are psychosocial interventions such as psychoeducation, PMT, PCIT and behavioral school-based interventions; on the other hand, pharmacological treatment, especially with methylphenidate. Other pharmacological agents have a lack of scientific evidence. As the Multimodal Treatment Algorithm for Latin American Preschoolers with ADHD group, we recommend to start with the psychosocial treatment intervention, and then to follow the pharmacological options. New proposals should be developed according to the special needs and contexts of Latin America.

Key words: Attention-deficit/hyperactivity disorder, consensus, treatment, algorithm, Latin America.

RESUMEN

Introducción

En el Primer Consenso Latinoamericano de TDAH, celebrado en México en 2007 se propuso un algoritmo de tratamiento farmacológico para preescolares con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Desde entonces han surgido algunos estudios no solo sobre tratamiento farmacológico, sino también sobre estrategias de manejo psicosociales en esta población que ameritan una revisión. El objetivo fue integrar la literatura reciente sobre el manejo clínico del TDAH en preescolares con el fin de actualizar el algoritmo latinoamericano de tratamiento e incorporar al árbol de decisiones las medidas psicosociales.

Metodología

Se integró un panel de expertos con seis especialistas de diferentes áreas: psiquiatría infantil y de la adolescencia, neuropediatría, psicología y neuropsicología de cinco países latinoamericanos. Se revisó la literatura de entre 2006 y 2008; se evaluó el nivel de evidencia científica de los estudios, y se desarrolló el algoritmo de tratamiento de preescolares con TDAH, de acuerdo con las necesidades de la población latinoamericana. A partir de la información obtenida los especialistas propusieron las principales recomendaciones para evaluar y manejar a los preescolares latinoamericanos con TDAH y construyeron un árbol de decisiones según el nivel de evidencia científica de cada propuesta de tratamiento.

Resultados

El algoritmo multimodal para el tratamiento de preescolares latinoamericanos con TDAH plantea como primer recurso el manejo psicosocial y luego el tratamiento farmacológico. Los principales cambios en el algoritmo son: la recomendación específica de los tratamientos psicosociales como la psicoeducación, el Entrenamiento en Manejo Parental (EMP) y la Terapia Interaccional Padre-Hijo (TIPH). La recomendación del metilfenidato como primera etapa farmacológica (disponible en todos los países de Latinoamérica), seguido de la atomoxetina o las anfetaminas; en el último término se puede considerar el uso de clonidina. Finalmente, se recomienda continuar con los tratamientos psicosociales para el mantenimiento en conjunto con la medicación con la que se mostró la mejor respuesta.

Conclusiones

Existen diversas alternativas de tratamiento para esta población; éstas se distribuyeron en el árbol de decisiones de acuerdo con el nivel de evidencia. El algoritmo para preescolares latinoamericanos con TDAH recomienda el uso conjunto y racional de tratamientos farmacológicos y psicosociales.

Palabras claves: Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, consenso, tratamiento, algoritmo, latinoamericano, preescolares.

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)¹ es la patología neuropsiquiátrica más común en todo el mundo en la población pediátrica (5.29%). Aunque no hay diferencias significativas en la prevalencia del TDAH entre países,² los pacientes latinoamericanos con TDAH y sus familias sí tienen un perfil demográfico, sintomatológico y de respuesta al tratamiento diferentes.³ La identificación temprana del TDAH, el proceso de diag-

nóstico diferencial adecuado y el tratamiento de éste con sus comorbilidades pueden disminuir el desarrollo de complicaciones futuras. Las intervenciones psicosociales, como el entrenamiento a padres, y las intervenciones en el colegio son estrategias sugeridas comúnmente en los preescolares (3–5 años), como también el uso de tratamiento farmacológico, aunque en menor grado. Sin embargo, una revisión sobre los tratamientos del TDAH en algunos países de Latinoamérica demostró que menos de 7% de los niños siguen algún tratamiento farmacológico y que me-

nos de 23% siguen un tratamiento psicosocial.³ Por otra parte, en tres estudios latinoamericanos en niños escolares y preescolares con TDAH, se observó que sólo entre 3 y 4% habían tenido tratamiento con estimulantes.⁴⁻⁶ Lo anterior, y teniendo en cuenta una prevalencia promedio de 5% del TDAH en todo el mundo, se tendrían alrededor de ocho millones de niños sin diagnóstico ni tratamiento en Latinoamérica,⁵ lo cual es, a todas luces un panorama preocupante. La documentación y evidencia científica mundial en cuanto al diagnóstico y tratamiento integral del TDAH en la etapa preescolar es relativamente limitada, en especial en población latinoamericana, lo que lleva a la necesidad de crear propuestas acordes a nuestra realidad regional.^{7,8} El objetivo de este trabajo es revisar la literatura sobre el manejo clínico psicosocial y farmacológico del TDAH en preescolares con el fin de recopilar las principales investigaciones de la literatura internacional, así como, actualizar el algoritmo de tratamiento⁹ y ajustarlo a la población latinoamericana.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del TDAH puede variar entre regiones y entre los países latinoamericanos, pero se estima que es de entre 2 y 8% en preescolares.¹⁰ En la consulta psiquiátrica de preescolares, el TDAH es la patología más frecuente (86%), seguida de otros trastornos de la conducta disruptiva (61%).¹¹ Igual que la población escolar, los menores con TDAH presentan un perfil similar de severidad.¹² En Latinoamérica existen pocos estudios en preescolares, con prevalencias entre 3.24 y 11.2%. Por ejemplo, en Maracaibo, Venezuela, se encontró una prevalencia en preescolares de sólo 0.76%.¹³ En un estudio de corte transversal se obtuvo una muestra de 898 niños de tres a cinco años en la ciudad de Chillán, Región del Bío-Bío de Chile,¹⁴ se encontró por medio de la versión corta de la escala de Conners, una prevalencia de TDAH de 5.8%, para los niños y de 1.5% para las niñas preescolares. En otro estudio en una comunidad de Colombia,¹⁵ un tercio de la muestra tenía menos de seis años (n=113, 33.1%), y en estos preescolares se encontró una prevalencia de 6.2%. En Puerto Rico,¹⁶ la prevalencia estimada del TDAH en niños de cuatro y cinco años en la comunidad fue de 11.2%. Finalmente, un estudio en Buenos Aires, Argentina¹⁷ realizado en tres colegios, sobre una muestra de 216 niños entre 4 y 6 años, encontró una prevalencia de un 3.24 % (1.9% en niñas y 4.5% en varones).

Manifestaciones clínicas del TDAH en preescolares

Muchos preescolares son inquietos y temerarios, y esto se debe en parte al proceso neurobiológico normal de maduración de las áreas prefrontales y a la falta de un buen control inhibitorio durante los primeros cuatro años de la vida. En

esta etapa preescolar los niños, presentan de manera habitual conducta exploradora, hiperactiva, respuestas impulsivas, poca tolerancia a la frustración y márgenes de atención breves y fluctuantes.¹⁸ Los preescolares con TDAH están siempre en movimiento, y son niños agotadores, demandantes, arriesgados y por demás desobedientes. Corren un riesgo mayor que sus pares de tener dificultades de comportamiento, sociales, familiares y académicas.¹⁹ Además, los padres de estos niños experimentan mayores niveles de estrés y enfrentan los problemas de una manera menos adaptativa. En los casos de TDAH, todas estas conductas relacionadas con el control de impulsos, la falta de seguimiento de las reglas, la hiperactividad e, incluso cierta agresividad, llevan a la consulta de un especialista.²⁰ La probabilidad de que el trastorno persista en los años siguientes supera el 70%,²¹ y también es posible que aquellos casos de gran severidad en preescolares presenten un peor pronóstico. La intensidad de los síntomas durante los primeros años determinará la persistencia y refractariedad de los mismos. En un estudio de seguimiento de preescolares con problemas de comportamiento, realizado en Brasil²² con niños desde los cuatro años hasta los 12 años de edad, se encontró que los problemas emocionales y de comportamiento persisten en aquellos que los presentan desde el inicio.

Subtipos del TDAH en el preescolar

Durante los primeros años de vida, los síntomas más frecuentes del TDAH son los elevados niveles de actividad y de impulsividad, mientras que los problemas atencionales son considerablemente menos prevalentes. Evidencia de esta observación surge de un estudio de análisis factorial de los síntomas del TDAH en niños puertorriqueños de entre cuatro y cinco años de edad. En este estudio, se identificó un solo factor que agrupó los síntomas de falta de atención, hiperactividad e impulsividad. En contraste, en niños de entre seis y trece años, los síntomas se agruparon en los dos factores independientes postulados en el DSM-IV: falta de atención e hiperactividad-impulsividad.²³ Esto se puede explicar porque, en esta etapa evolutiva del preescolar, las exigencias atencionales son significativamente menores que en la etapa de educación primaria, momento en que los recursos atencionales son indispensables. Pocos niños con TDAH de predominio inatento se identifican en edad preescolar. La mayoría de esos casos pasan inadvertidos, y otros tantos son mal diagnosticados como: dificultades de aprendizaje, alteraciones del desarrollo del lenguaje, motricidad fina o gruesa y déficit de integración sensorial.

Comorbilidades

Los estudios clínicos sobre el TDAH en diferentes edades demuestran que la comorbilidad psiquiátrica se presenta en 70-80% de los casos. La edad preescolar no es la excep-

ción a esta regla y en general se da una comorbilidad con el trastorno negativista y desafiante (TND), y, en otros casos en menor grado, como dificultades en el desarrollo del lenguaje y el desarrollo cognitivo (retraso mental [RM], problemas de aprendizaje, etc.). Los niños con TDAH de inicio temprano presentan niveles más altos de trastorno de la conducta, trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad en la adolescencia temprana.²⁴ Identificar las diversas patologías comórbidas en la evaluación inicial o el seguimiento permitirá planear intervenciones psicoeducativas y farmacológicas adecuadas para proporcionar un mejor pronóstico.

Diagnóstico del TDAH

El proceso de evaluación del TDAH en los años preescolares (3 a 6 años) deberá concentrarse en la información de padres y maestros más que en la evaluación neuropsicológica. Se debe hacer especial énfasis en la observación detallada del comportamiento para establecer la intensidad de tales conductas en los distintos contextos.

El diagnóstico del TDAH requiere que el niño reúna los criterios del DSM-IV-TR;¹ sin embargo, como grupo para el desarrollo de este algoritmo recomendamos:

- Para el criterio A, tener al menos nueve meses con sintomatología de TDAH, y no sólo seis meses.
- Verificar la presencia de la sintomatología con el maestro.
- Cumplir claramente con el criterio de impacto y repercusión: «pruebas claras de deterioro a nivel social, académico, y familiar»; es decir, debe ser más importante la severidad que el número de síntomas.

La frecuencia y la severidad de las conductas determinan los grados del impacto del trastorno, el cual se divide en: leve, moderado y severo. La identificación del impacto sigue siendo un ejercicio clínico, en que el evaluador determina hasta qué punto los comportamientos causan un impedimento en diferentes ambientes. Para evaluar el criterio del impacto por los síntomas del TDAH (DSM-IV-TR),¹ se han propuesto algunas escalas. Aquí cabe advertir que ninguna ha demostrado ser suficientemente específica para seleccionar los verdaderos casos de TDAH.²⁵ Es decir, aun cuando las escalas no se recomiendan para el diagnóstico del TDAH en sí, sí son útiles para medir la severidad de los síntomas. Se recomienda la Escala de Conners Padres²⁶ y Maestros,²⁷ así como la escala IDC-PRE para niños de cuatro a cinco años, útil para obtener información no sólo del TDAH sino de otras áreas.^{28,29} Otra escala, usada en México, es la ECI-4 («Early Childhood Inventory-4»),³⁰ sensible para detectar TDAH y TND en preescolares. No hay pruebas específicas para diagnosticar el TDAH: el diagnóstico es clínico, es decir, se hace por medio de la historia clínica. En la práctica médica corriente, las pruebas neuropsico-

lógicas no son esenciales para el diagnóstico del TDAH,³¹⁻³³ pero sí son un complemento útil que permite un seguimiento objetivo del cuadro y su tratamiento. Los resultados positivos de estas pruebas no son siempre específicos para el TDAH, ya que miden impulsividad y desatención de muchos orígenes.³⁴ Además, es importante aclarar que no todos los países latinoamericanos cuentan con pruebas validadas en castellano para menores de seis años.³⁵ En cuanto a la edad mínima para realizar el diagnóstico, si bien las academias de psiquiatría, neurología y pediatría de los Estados Unidos de América (EUA) consideran que el TDAH no se debe diagnosticar en menores de 3 años, existen ocasiones en que el cuadro es muy sugestivo, y las conductas disruptivas son tan severas, que ameritan la posibilidad de considerar un diagnóstico.³⁶

Diagnóstico diferencial

La hiperactividad es una expresión inespecífica de diversos trastornos neuropsiquiátricos, de los cuales el TDAH es el más frecuente.³⁷ Por esto, cuanto más temprana sea la edad de la evaluación de un niño con sospecha de TDAH, mayores serán los retos para establecer un diagnóstico diferencial. El TDAH se debe diferenciar de diversas patologías neurológicas, psiquiátricas y trastornos del comportamiento en niños preescolares, y de múltiples factores o situaciones psicosociales (cuadro 1). Es indispensable evaluar también variables relacionadas con el manejo parental y el temperamento del niño.³⁸ El reforzamiento negativo descrito por Patterson explica el modo en que la familia forma parte del desarrollo, progresión y reforzamiento de conductas inapropiadas en los niños.³⁹ Las respuestas parentales patológicas (como el abuso y la negligencia) ante las variables individuales del niño (p. ej. temperamento difícil y conducta agresiva en edad temprana) y algunos factores ambientales (como estilos de crianza punitivos, abuso de la pareja, aislamiento y abuso de sustancias) pueden exacerbar los síntomas del TDAH y sus comorbilidades.^{40,41} La hiperactividad situacional («ambiental») es aquella generada por cambios o factores ambientales, y puede deberse a escasas habilidades de manejo de los padres, falta de normas y límites, ambientes desordenados y poco predecibles, cambios en la estructura familiar (familias monoparentales) o familias donde trabajan ambos padres. Los niños con temperamento difícil son niños inflexibles e intolerantes que reaccionan de manera explosiva e impredecible.^{42,43} También son hiper-reactivos, con baja tolerancia a la frustración y pueden desarrollar problemas de agresividad.⁴⁴ Por otra parte, existen trastornos psiquiátricos infantiles de presentación común en la consulta que se deben diferenciar del TDAH, como: el TND,⁴⁵ la depresión infantil, las pérdidas o «duelos no resueltos»,⁴⁶ las formas leves de autismo y/o retardo,²⁰ el Asperger³⁷ y los trastornos de aprendizaje.⁴⁷ En Latinoamérica, se deben tener especialmente en cuenta los

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial del TDAH en preescolares

Neurológicas	Psiquiátricas	Psicosociales
1. Secuela de traumatismo de cráneo. 2. Epilepsia: crisis de ausencia, epilepsias del lóbulo temporal. 3. Síndromes neurocutáneos (neurofibromatosis, esclerosis tuberosa). 4. Alteraciones del neurodesarrollo: neuromotor, comunicación, lenguaje, interacción social, cognitivo, integración sensorial, etc. 5. Neuropatías sensitivas. 6. Síndromes frontales con hiperactividad e impulsividad relacionados con lesión frontal.	1. Trastorno negativista y desafiante (temperamento difícil). 2. Trastorno disocial. 3. Episodios de depresión y duelo no resuelto. 4. Trastornos de ansiedad por separación y de ansiedad generalizada. 5. Maltrato infantil. 6. Abuso sexual. 7. Trastorno generalizado del desarrollo (autismo, asperger). 8. Retardo mental. 9. Trastorno obsesivo-compulsivo. 10. Trastorno por estrés postraumático.	1. Muerte de algún familiar. 2. Duelo, pérdidas, cambios recientes en el entorno del niño. 3. Familiar en duelo: el padre o la madre. 4. Dificultades de pareja. 5. Dificultades familiares (sociales y/o económicas). 6. Privación ambiental (casa, hogar, institución). 7. Eventos estresantes como: migración, violencia, guerra y desplazamiento.

altos porcentajes de desnutrición que causan dificultades en el aprendizaje.⁴⁸ Finalmente, el TDAH se debe diferenciar de diversas entidades médicas y del uso prolongado de algunos fármacos. (cuadro 2). En muchos preescolares que acuden a consulta por conductas disruptivas, establecer el diagnóstico es difícil pues algunas características no son exclusivas del TDAH. En estos casos «indiferenciados», resulta útil observar al niño en diferentes ambientes (casa y colegio), directa o indirectamente (p. ej., «videos caseros») con el fin de comparar el comportamiento del niño con otros compañeros. Cuando a pesar del proceso de evaluación no sea posible llegar a un diagnóstico, se sugiere comentarlo con los

padres y usar el término provisional de «TDAH en estudio», para luego corroborar o no el diagnóstico en el seguimiento.

METODOLOGÍA

Con el fin de actualizar el algoritmo de tratamiento de 2007,⁹ se invitó a diversos expertos latinoamericanos (neuropediatras, psiquiatras infantiles, psicólogos clínicos y neuropsicólogos), con amplia experiencia clínica en el campo del TDAH, para revisar la literatura entre 2006 y mayo de 2009, y determinar un consenso sobre el manejo clínico del TDAH en preescolares (definidos entre los 3 y 6 años). Para la revisión, se utilizaron tres buscadores electrónicos: Cochrane Database, PsycInfo y Pubmed. Las palabras clave de la búsqueda fueron: TDAH, tratamiento y preescolar, y los nombres de las medicaciones (palabras en inglés y español). El ejercicio se realizó del 1 de febrero de 2009 al 15 de junio de 2009. A partir de la información obtenida, se definieron las principales recomendaciones para la evaluación y el manejo de los preescolares en Latinoamérica, y se construyó un árbol de decisiones según el nivel de evidencia científica de las propuestas. La versión final se consensó entre el autor y los coautores.

Niveles de evidencia científica

La asignación de las medidas de manejo para cada una de las etapas de este algoritmo se hizo con base en el número y la calidad científicas de los artículos que sustentan el manejo psicosocial y/o farmacológico del TDAH en los preescolares, que previamente se clasificaron siguiendo los parámetros de la medicina basada en la evidencia, donde el patrón máximo de tratamiento, una especie de «estándar de oro», son los ensayos doble ciego, placebo-controlados y los metaanálisis.⁴⁹ El cuadro 3 muestra la clasificación por niveles de evidencia.

Cuadro 2. Entidades médicas y medicaciones que pueden ocasionar síntomas de TDAH

Entidades médicas	Medicaciones o sustancias
1. Disminución de agudeza visual (miopía, hipermetropía, debilidad visual). 2. Hipoacusia (sordera). 3. Hipotiroidismo. 4. Desnutrición. 5. Deficiencia de hierro. 6. Trastornos de sueño (apnea obstructiva, síndrome de piernas inquietas, falta de hábitos, parasomnias). 7. Intoxicación por plomo. 8. Enfermedades crónicas (alergia respiratoria, diabetes). 9. Aditivos y azúcares en los alimentos (en pocos casos). 10. Infecciones del oído medio que causan problemas de audición intermitente. 11. Enfermedades metabólicas (acidosis tubular renal, hipotiroidismo). 12. Enfermedades de vías aéreas (adenoides, amígdalas, asma).	1. Antiepilepticos: fenobarbital, difenilhidantoína, carbamazepina 2. Ansiolíticos: benzodiazepinas 3. Simpaticomiméticos: aminofilina, teofilina 4. Tóxicos: plomo, arsénico, mercurio 5. Antidepresivos: fluoxetina, venlafaxina

Cuadro 3. Niveles de evidencia científica⁴⁹

-
- A. Metaanálisis o evidencia de por lo menos 2 estudios clínicos controlados aleatorizados doble ciego, que repliquen los resultados en condiciones clínicas similares y comparando el medicamento con el placebo y/o comparador activo considerado patrón de oro.
 - B. Por lo menos un estudio controlado aleatorizado doble ciego, en que se compare el medicamento contra el placebo y/o un comparador activo considerado patrón de oro.
 - C. Estudios abiertos prospectivos que incluyan por lo menos una población mayor a 20 pacientes.
 - D. Consensos de expertos, series, reportes de casos, y artículos de revisión.
-

RESULTADOS

El tratamiento del TDAH debe ser integral, personalizado, multidisciplinario y acorde a las necesidades y características específicas de cada paciente y de cada región dentro del contexto latinoamericano.^{3,5,9} Después de realizar un diagnóstico adecuado, se deben plantear las alternativas terapéuticas disponibles, entre ellas, las medidas de manejo psicosocial⁵⁰ y el tratamiento farmacológico (según lo determine el especialista en psiquiatría, neurología y/o pediatría).⁵¹

Intervenciones psicosociales

Los tratamientos psicosociales para niños con TDAH incluyen la psicoeducación, el Entrenamiento en Manejo Parental (EMP), la Terapia Interaccional Padre-Hijo (TIPH), las intervenciones conductuales en el salón de clases y, con una frecuencia menor, entrenamiento en autocontrol. Los tratamientos conductuales para niños con TDAH, incluidos el EMP y la TIPH, han mostrado efectividad para ayudar a las familias a manejar el problema del niño y realizar los cambios necesarios para optimizar el funcionamiento familiar.⁵²⁻⁵⁶ Recientemente, un grupo de trabajo, nombrado Programa Presidencial de Salud Mental Infantil de la Asociación Psiquiátrica Mundial, desarrolló un plan de entrenamiento para padres de niños con TDAH, problemas de conducta o ambos. El programa puede adaptarse de acuerdo con los recursos en el área de la salud mental de cada país e implementarse por profesionales o educadores de diferentes niveles de entrenamiento clínico. El proceso de desarrollo del programa ha sido descrito por Bauermeister y et al.⁵⁷

Psicoeducación

Los programas psicoeducativos de apoyo a los niños con TDAH incluyen el asesoramiento parental, el conocimiento acerca del tratamiento, el apoyo de los padres, así como la promoción de la comunicación entre padres, maestros y el equipo de salud. Para mayor información, se refiere al

lector al artículo del algoritmo para escolares de De la Peña⁵⁸ en este mismo suplemento.

Entrenamiento en manejo parental (EMP)

Las premisas que apoyan el uso del EMP de preescolares con TDAH se basan en que las destrezas parentales deficientes se relacionan con conductas disruptivas de los niños, y en que las intervenciones conductuales basadas en los principios de aprendizaje social enseñan a los padres destrezas apropiadas para el manejo y la prevención de estos comportamientos inadecuados.⁵⁹⁻⁶¹ Por otro lado, la efectividad de estos programas de entrenamiento se ha demostrado en forma repetida en estudios en escolares de muestras comunitarias y clínicas.^{60,62-67} Los estudios iniciales controlados acerca de la efectividad del EMP de niños preescolares con TDAH muestran que dicho enfoque terapéutico reduce los síntomas del TDAH leve/moderado,⁵² no obstante, estudios más recientes han demostrado efectos mayores.⁶⁸⁻⁷⁰ En los casos de las madres con depresión habrá menor respuesta y eficacia de las intervenciones con el EMP; por ello se debe considerar si se da primero un tratamiento individual a la madre, incluso si se establece éste como un prerrequisito para las intervenciones psicosociales.⁷¹

Terapia interaccional padre-hijo (TIPH)

El modelo de entrenamiento para padres desarrollado por Eyberg,⁷² llamado TIPH, tiene mucho que aportar en el tratamiento de niños preescolares con TDAH y problemas de conducta. Este tratamiento fue diseñado para niños de dos a siete años de edad; tiene una orientación clínica, incorpora al niño y a los padres u otros miembros de la familia, y se apoya empíricamente. El manual de la TIPH ha sido traducido al español y adaptado culturalmente para familias mexicanas que viven en EUA⁷³ y para familias puertorriqueñas.⁷⁴ El TIPH se ha diseñado para ayudar a los padres a establecer una relación cercana con el hijo y a mejorar su comportamiento en forma efectiva. El tratamiento se lleva a cabo en el contexto de una situación de juego en pareja. A los padres se les enseña y se les da tiempo para practicar destrezas de comunicación específicas y de manejo conductual con el niño en una sala de terapia. Por su parte, los terapeutas dirigen a los padres por medio de un apunador desde un salón de observación mientras éstos interactúan con el niño.

Programas de entrenamiento para padres en latinoamérica

Una investigación venezolana, que tenía como objetivo comparar la efectividad del metilfenidato y el entrenamiento para padres, incorporó 24 niños escolares con TDAH. Los padres asistieron a seis sesiones semanales de formato

grupal de tres horas de duración cada una.⁷⁵ Al comienzo del programa, se entregó un manual que contenía toda la información pertinente. El sustento teórico de este programa de entrenamiento se centró en los planteamientos de diversos autores.^{60,67,76} Los resultados indicaron que tanto el entrenamiento para los padres como la medicación psicoestimulante son tratamientos efectivos para disminuir los síntomas del TDAH. A pesar de que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la efectividad de ambas intervenciones, se observó una tendencia a que la medicación fuera más efectiva. Un estudio reciente documenta la eficiencia de la TIPPH para niños preescolares puertorriqueños con TDAH y TND. Treinta y dos familias fueron asignadas aleatoriamente al TIPPH (n=20) o a un grupo de lista de espera (n=12). El análisis estadístico indicó que las madres informaron de una reducción significativa en hiperactividad, falta de atención, agresividad, conductas negativistas desafiantes, problemas de conducta y estrés asociado a la crianza del niño. Se informó también de un aumento en el uso de prácticas adecuadas de crianza. Los logros terapéuticos se mantuvieron durante la evaluación de seguimiento conducida 3.5 meses después. Es necesario señalar que los efectos del tamaño del tratamiento fueron sólidos (1.37-2.04). La media porcentual de los niños tratados que demostraron cambios clínicamente significativos fue de 63% en el postratamiento y de 55% en el seguimiento. La TIPPH puede ser un tratamiento importante para niños preescolares con TDAH y problemas de conducta.⁶⁸

Manejo conductual escolar-Intervenciones en el aula

Antshel y Barkley reportan que el proceso de trabajo en el aula debe iniciar con el entrenamiento del docente en el manejo de planes de contingencia, que permitan al niño establecer niveles de autorregulación.⁵⁰ Consideran estos autores que la forma más adecuada de intervenir en el aula en el nivel comportamental es mediante técnicas que impliquen un costo-respuesta; es decir, se puede utilizar un reporte diario por medio de un tablero de fichas que indiquen al niño que se realiza una evaluación de su comportamiento. Asimismo, es importante que este tipo de manejo comportamental esté en concordancia con las conductas que intervienen en el hogar. En este sentido es más efectivo el alcance de los logros comportamentales cuando se comparte el trabajo contingencial en la casa y el aula. Según Dupaul,^{19,77} el manejo en el nivel comportamental en el aula debe tener dos variaciones básicas que se deben considerar en la medida en que el niño alcance las metas propuestas: el establecimiento de metas pequeñas (las cuales se evalúan después de cada clase) y la inclusión de los padres en el proceso del cambio del desempeño comportamental en el colegio. Diversos autores reportan que una intervención temprana asegura un desempeño es-

colar más adecuado por parte de los niños. El abordaje de aspectos, como la permanencia en la tarea, el manejo de volúmenes atencionales adecuados y el control de conductas disruptivas, se convierte en un factor protector para mejorar los comportamientos generadores de males-tar.^{19,77,78} En Latinoamérica existen diversas modalidades educacionales, como propuestas de integración, adecuaciones, etc. de las cuales cada una tiene sus fortalezas y debilidades,⁷⁹ que deben tenerse en cuenta para establecer un tratamiento integral de los niños con problemas de atención y aprendizaje. Algunos casos requieren un tratamiento particular para los trastornos específicos de aprendizaje.⁸⁰

Conclusión de las medidas psicosociales

Muchos de los cambios se pueden lograr si se modifica el ambiente, sea en el nivel del hogar o, bien, mediante el manejo del ambiente escolar. El trabajo con los padres y los maestros puede lograr cambios significativos en estos niños. Se recomienda empezar con las medidas psicosociales, más por recomendaciones de expertos y de consensos, que por evidencia científica que demuestre la superioridad de éstas sobre las medicaciones. En gran parte, se procede así para evitar los efectos colaterales de la medicación y por el desconocimiento actual de los efectos aún no estudiados de las medicaciones sobre el cerebro en desarrollo de los preescolares. Como grupo para el desarrollo de este algoritmo, recomendamos comenzar en todos los casos de TDAH de preescolares con estas medidas psicosociales de manera continua durante al menos 12 semanas.

Intervenciones farmacológicas

Algunos casos de TDAH en preescolares ameritan un tratamiento farmacológico, decisión que debe tomar el médico experto (especialista en psiquiatría, neurología y/o pediatría), sopesando siempre los beneficios *versus* los riesgos de la medicación y, por otra parte, analizando los riesgos de un TDAH severo sin tratamiento adecuado. Los fármacos con que se tiene mayor experiencia clínica incluyen: el metilfenidato de liberación inmediata (MFD-LI), la atomoxetina (ATX) y las anfetaminas.

Metilfenidato de liberación inmediata (MFD-LI)

La FDA aprobó el MFD-LI para tratar el TDAH sólo en niños mayores de seis años; sin embargo, es la medicación más usada y más estudiada en los preescolares. Hasta hace unos cinco años existían muy pocos estudios sobre manejo farmacológico en preescolares,⁸¹⁻⁹⁰ y los resultados eran incluso controversiales, pues algunos no encontraban diferencia entre el MFD y el placebo,^{82,83} pero hoy en día existe suficiente evidencia a favor del MFD-LI como para ser la medicación recomendada de primera línea.⁹¹⁻⁹⁵ Un estudio llamado PATS (siglas en inglés para «Preschool ADHD Treatment Study»)

merece especial atención. Se trata de un ensayo controlado aleatorizado con 140 preescolares, que demostró la superioridad del MFD-LI sobre el placebo (dosis óptima entre 7.5-30 mg/día).⁹⁴ Aunque no hubo cambios en la presión arterial ni en el pulso, sí se presentaron efectos adversos:⁹⁵ disminución del apetito y del peso y dificultad para conciliar el sueño. Como conclusiones adicionales se encontró que el MFD-LI tiene un menor tamaño del efecto (0.4-0.8) que el demostrado en estudios con escolares, además de que para obtener mejoría clínica se necesitan dosis mayores de la medicación y la combinación con modificación de la conducta.⁹¹ Finalmente, se notó que la presencia de tres o más diagnósticos comórbidos es un factor predictor de una mala respuesta al tratamiento (efecto moderador de la respuesta).⁹³ El MFD-LI tiene un nivel de evidencia tipo A.⁹¹⁻⁹⁵ Como grupo para el desarrollo de este algoritmo recomendamos empezar el MFD-LI con dosis de 1.25–2.5 mg/día, y lenta y gradualmente incrementarla cada dos a tres semanas. La dosis recomendada para preescolares es de 2.5 a 7.5 mg/día (en 3 tomas).

Atomoxetina

La FDA aprobó la ATX para tratar el TDAH en niños mayores de 6 años; en la actualidad hay sólo dos estudios abiertos que demuestran la eficacia de la ATX sobre el placebo en menores de esa edad. En un grupo pequeño de niños con TDAH (cinco y seis años, n=22) se encontró una respuesta con ATX en las subescalas de atención y de hiperactividad-impulsividad (dosis promedio de 1.25 mg/kg/día). En cuanto a los efectos adversos, la mitad de los niños presentó labilidad afectiva (llanto e irritabilidad) y disminución del apetito.⁹⁶ Otro estudio abierto con preescolares (n=12) demostró una buena respuesta con ATX por la disminución en los puntajes de la escala SNAP (dosis promedio de 1.5 mg/kg/día), pero con efectos secundarios en 66% de los pacientes.⁹⁷ La ATX tiene un nivel de evidencia tipo C y aún se necesitan estudios aleatorizados y doble ciego para obtener un mejor respaldo científico. Hasta la fecha no hay estudios que comparen directamente el MFD con la ATX en esta población. La respuesta de la ATX debe evaluarse cuatro semanas después de alcanzada la dosis terapéutica.

Anfetaminas

Dentro de las anfetaminas, se encuentran la D-anfetamina y la mezcla de sales de anfetamina (disponibles sólo en Chile y Puerto Rico). Hay nada más un estudio con respuesta positiva al tratamiento con estimulantes (utilizando aleatoriamente metilfenidato o mezcla de sales de anfetamina) en 28 preescolares,⁹⁰ pero no hay estudios que demuestren cómo se manejan las dosis de anfetaminas en este grupo etéreo. Las anfetaminas tienen un nivel de evidencia tipo C y hasta la fecha no hay estudios que comparen directamente el MFD con las anfetaminas en esta población. Se considera el uso de anfetaminas

cuando los otros tratamientos han sido ineficaces o mal tolerados.

Agonistas alfa adrenérgicos

Los agonistas alfa adrenérgicos (clonidina y guanfacina) han sido usados en preescolares a pesar de que no hay estudios controlados. Existen estudios abiertos y reportes de casos. Un estudio controlado que incluyó una población en la India de entre cuatro a doce años,⁹⁸ el cual comparó la clonidina contra la carbamazepina. Aunque se encontró que la clonidina fue superior sobre los síntomas del TDAH, no se especifican los resultados en la población preescolar. Por esto, y al no haber otros estudios, se considera un nivel de evidencia tipo D. Hasta la fecha no hay estudios que comparen directamente el MFD con la clonidina en esta población. Los agonistas alfa adrenérgicos se deben usar con mucha precaución por sus efectos colaterales como somnolencia, irritabilidad, depresión, bradicardia e hipotensión.⁹⁹⁻¹⁰¹ Se debe realizar un seguimiento mensual de la presión arterial y el pulso en los pacientes en tratamiento con clonidina. También es importante advertir sobre las posibles complicaciones de las combinaciones de MFD con clonidina, pues hay reportes de muerte súbita en pacientes con esta combinación.^{102,103} Como grupo para el desarrollo de este algoritmo, no recomendamos utilizar combinaciones con la clonidina en esta población.

Estimulantes de acción prolongada-MFD larga duración

En cuanto a otras presentaciones del MFD, un estudio abierto no controlado, con MFD-LA (larga acción) demostró su eficacia en once pacientes preescolares,¹⁰⁴ pero con un efecto adverso común: la disminución de apetito; el nivel de evidencia es D. El MFD OROS no es recomendable para los preescolares, pues no hay estudios que sustenten su eficacia y seguridad y porque la presentación de menor dosis es de 18 mg, la cual puede rebasar la dosis recomendada. Sobre este último punto, el clorhidrato de MFD, en su presentación DIFUCAPS, podría ser una alternativa por sus presentaciones de 10 mg, pero también carece de estudios en esta población.

Evaluación y seguimiento

En la evaluación se debe verificar que la medicación haya sido administrada en dosis adecuadas y por un tiempo suficiente antes de modificarla. Si el paciente tolera la medicación, se debe evaluar la mejoría a las cuatro semanas de tratamiento con la dosis óptima. Algunas escalas de síntomas y de severidad del TDAH pueden servir como parámetros de evaluación de la mejoría.

Mantenimiento (tratamiento a largo plazo)

Como grupo de algoritmo de preescolares con TDAH, recomendamos que el tratamiento se continúe por seis

meses, y luego realizar una nueva evaluación, para considerar el diagnóstico y sus comorbilidades. En lo posible, se debe suspender el tratamiento en un periodo adecuado para el preescolar y no en momentos críticos (separación de los padres, cambio de plantel, comienzo de un año escolar, etc.). También recomendamos una vigilancia mensual del peso y la talla, llenando para este propósito las curvas de la OMS, así como un monitoreo de la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial (T/A). Además, en aquellos pacientes con más de seis meses de tratamiento, resulta conveniente realizar pruebas hepáticas y un electrocardiograma de control. Sólo existe en la literatura un estudio que realizó el seguimiento por 10 meses (extensión del estudio PATS),¹⁰⁵ utilizando el MFD-LI con una dosis promedio de entre 14 y 20.5 mg/día. De los 140 preescolares, completaron el seguimiento 68%. El 30% de los padres reportaron espontáneamente efectos colaterales moderados o severos (cambios emocionales abruptos, dificultad para conciliar el sueño, compulsiones, disminución del apetito e irritabilidad), pero sólo 11% de los sujetos abandonaron el estudio por intolerancia. Se considera que el MFD-LI tiene un nivel de evidencia C para el mantenimiento del TDAH en preescolares. No hay evidencia del uso a largo plazo de otras medicaciones como ATX, anfetaminas ni clonidina. Nuestro grupo recomienda el mantenimiento, preferiblemente con metilfenidato o con la medicación con que se obtuvo respuesta.

Combinación de medicaciones

Hay estudios a favor de la combinación de dos o más medicaciones en cuanto a su eficacia y seguridad en escolares con TDAH,¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ pero es conveniente esperar a que surjan otros estudios que apoyen el uso de la combinación en preescolares. Por otra parte, se debe recordar que esta población es sensible a los efectos adversos, y las combinaciones de medicaciones pueden producir más riesgos que beneficios.¹⁰⁹ Como grupo para el desarrollo de este algoritmo, no recomendamos el uso de varias medicaciones a la vez en esta población.

Efectos colaterales

Los preescolares presentan más efectos colaterales que otros grupos de edad, siendo quizás los más comunes la pérdida de apetito, la irritabilidad y la cefalea. El médico debe disminuir las dosis de la medicación cuando se presenten estos efectos y, si no hay mejoría, suspenderla totalmente o pasar a otra medicación. Durante la fase de mantenimiento con MFD del estudio PATS se observó una disminución de la velocidad del crecimiento de 20.3% menos de lo esperado para la talla y de 55.2% menos de lo esperado para el peso. Por lo tanto, el riesgo de estos efectos se debe sopesar por las repercusiones que presenta un preescolar con TDAH no tratado.¹¹⁰

Otras medicaciones

(no aprobadas y no recomendadas en niños)

Existen otros fármacos usados en el tratamiento del TDAH en escolares y adolescentes, como los antidepresivos (imipramina, venlafaxina), el modafinilo, el bupropión y los ácidos grasos omega-3, pero que carecen de evidencia en preescolares. Queda a criterio del clínico la elección de estos medicamentos sin evidencia en preescolares con TDAH. Algunas medicaciones, como el divalporato de sodio y los antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina), se han utilizado en preescolares con conductas agresivas.¹¹¹

Intervenciones sin evidencia científica

(no aprobadas y no recomendadas en niños)

Diversos «tratamientos cuestionables» presentan reportes de casos aislados y a veces incluso anecdóticos para el tratamiento del TDAH en preescolares. Algunos de ellos son la estimulación vestibular o visual, la electromiografía, la electroencefalografía, el *biofeedback*, el entrenamiento cerebral por medio de video juegos, la hipnoterapia, el entrenamiento con metrónomo, las intervenciones quiroprácticas, la terapia ocupacional, las técnicas de relajación, los ejercicios de integración sensorial, los suplementos multi-vitámicos, la psicoterapia tradicional y la terapia de juego.²¹ Finalmente, el modelo de entrenamiento de las funciones ejecutivas, aunque promisorio en este campo, necesita todavía más estudios.^{112,113} Como grupo para el desarrollo de este algoritmo, no recomendamos ninguna de estas propuestas hasta no tener evidencia científica.

Árbol de decisiones terapéuticas

Etapa 0: Evaluación y diagnóstico

Investigaciones sobre la heterogeneidad y la concordancia de la información han demostrado que en la práctica clínica es mejor obtener la información de múltiples informantes (paciente, padres, maestros, etc.), para luego establecer el mejor estimado clínico. Dada la alta comorbilidad reportada del TDAH con otros padecimientos psiquiátricos y médicos, es de suma importancia en la evaluación inicial realizar un cribaje o tamizaje para detectar otras patologías. Para evaluar la gravedad sintomatológica, se recomienda usar escalas validadas en preescolares como la Conners Padres²⁶ y Maestros,²⁷ el IDC-PRE,^{28,29} o ECI-4.³⁰

Una vez elaborado el plan de tratamiento, se deberán realizar una evaluación del perfil de los efectos colaterales esperados y una evaluación detallada de las variables biológicas para T/A, FC, peso y talla basal y en cada seguimiento. Si existe antecedente familiar de muerte súbita, deberá realizarse un electrocardiograma (ECG).

Asimismo, se debe iniciar el proceso psicoeducativo en torno al reconocimiento de los síntomas del TDAH y la necesidad de un tratamiento multimodal que incluya el uso

de fármacos. En las siguientes etapas se sugieren las intervenciones con base en la mayor evidencia científica disponible. Carecemos de un antecedente de la evidencia científica de la secuencia propuesta de la combinación de las intervenciones psicosociales y farmacológicas; éstas se han integrado aquí por consenso entre los autores, y cada clínico podrá utilizarlas según la disponibilidad.

Etapas 0A: Terapia para los padres

Se sugiere comenzar en los preescolares con alguna de estas dos propuestas de terapia para padres: el EMP⁵² o la TIPH,⁷² e implementarla y aplicarla por un periodo mínimo de doce semanas. Las dos propuestas se han estudiado e implementado en algunos países de Latinoamérica.^{68,73-75} Una vez que se hallan concluido las primeras seis semanas de alguna de estas medidas psicosociales, y si la respuesta es aún parcial, se podrá comenzar con el tratamiento farmacológico en la Etapa 1. Se sugiere, además de los programas mencionados, implementar hábitos de sueño, alimentación y rutinas y actividades estructuradas en casa.

Etapas 1: Metilfenidato de liberación inmediata (MFD-LI)

El MFD-LI es la medicación recomendada de primera línea para tratar el TDAH en preescolares.⁹¹⁻⁹⁵ Como grupo para el desarrollo de este algoritmo, recomendamos empezar el MFD-LI con dosis bajas como 1.25–2.5 mg/día y muy lenta y gradualmente incrementarla cada dos a tres semanas hasta llegar a una dosis de 2.5 a 7.5 mg/día (en 3 tomas). Si la respuesta es parcial, a las cuatro semanas con la dosis óptima se pasa a la Etapa 2, y se continúa con la medida psicosocial elegida en la Etapa 1A. Si se presentan efectos colaterales graves a pesar de las dosis iniciales bajas, se debe suspender el medicamento, y al cabo de dos semanas es necesario considerar el uso de la siguiente medicación en la Etapa 2.

Etapas 1A: Continuar la terapia para padres

Como se mencionó anteriormente, el EMP o el TIPH se implementa y aplica por un periodo de al menos doce semanas antes de evaluar la respuesta. Además, se debe reforzar el programa psicoeducativo con padres y maestros,⁵⁸ ofreciendo por una parte estrategias de afrontamiento contra los síntomas para que las aprendan y ejecuten por los padres, y, por otra, enviando material psicoeducativo a los profesores. Si la respuesta es parcial, al cabo de las doce semanas de la implementación del EMP o la TIPH se pasará a la Etapa 2A del manejo psicosocial y a la Etapa 2 del manejo farmacológico.

Etapas 2: Atomoxetina o anfetaminas

Se puede comenzar con cualquiera de las dos medicaciones. La ATX tiene amplia distribución en Latinoamérica, mientras que las anfetaminas las hay sólo en Chile

y Puerto Rico. La ATX se sugiere en dosis promedio de 1.25 mg/kg/día, empezando con 0.5 mg/kg/día y siguiendo aumentos cada siete o 14 días.^{96,97} Las anfetaminas, la D-anfetamina y la mezcla de sales de anfetamina no tienen una dosis definida en preescolares,⁹⁰ pero como grupo sugerimos comenzar con $\frac{1}{4}$ o la $\frac{1}{2}$ de la dosis utilizada para los escolares. Se deben recabar los efectos colaterales, T/A, FC, peso y talla. Se debe continuar al mismo tiempo con la Etapa 2A. La respuesta de la medicación se evalúa cuatro semanas después de alcanzada la dosis óptima. Si existen muchos o graves efectos colaterales, se debe suspender el tratamiento y, si la respuesta es parcial, se debe reevaluar el diagnóstico del TDAH de forma más exhaustiva; de confirmarse, se pasa a la Etapa 3.

Etapas 2 A: Cambiar la terapia con los padres/intervención conductual en el aula

Si no se obtiene respuesta después de finalizar la terapia con los padres EMP o TIPH, se sugiere cambiar por el otro tipo de terapia (según se disponga en el medio). Esta etapa se debe continuar durante doce semanas para determinar si se continúa o si se retoma con la otra terapia. Además, se recomienda añadir una intervención conductual en el aula de clase, para lo que se requiere un entrenamiento directo con los profesores del preescolar.^{19,77,78} Se deberá hablar con los profesores para implementar medidas escolares: programa de entrenamiento a los maestros y/o asistencia académica. Si la respuesta es parcial, se pasa a las Etapas 3 y 3 A.

Etapas 3: Cambiar de medicación atomoxetina por anfetaminas o viceversa

La atomoxetina debe retirarse gradualmente y luego se administran las anfetaminas o viceversa (no deben darse las dos medicaciones a la vez). Se debe continuar al mismo tiempo con la etapa 3A. La respuesta a la medicación se evalúa cuatro semanas después de alcanzada la dosis óptima. Si existen muchos o graves efectos colaterales, se debe suspender el tratamiento y, si la respuesta es parcial, se debe reevaluar el diagnóstico del TDAH en forma más exhaustiva; de confirmarse, se pasa a la Etapa 4.

Etapas 3 A: Continuación de la terapia con padres y revisión de otros factores

Si la respuesta es parcial, se debe revisar la dinámica familiar como factor contribuyente a la no remisión, así como alguna posible comorbilidad. Se dejara para el mantenimiento la terapia de los padres con que más resultados se obtuvieron (EMP o TIPH). Si la respuesta es parcial se pasa a la etapa 4 y 4 A.

Etapas 4: Agonistas alfa adrenérgicos

Se opta por la clonidina como última alternativa, pues no hay estudios sobre su uso en preescolares. Aunque se desconoce su dosis en esta población, como grupo sugerimos

comenzar con $\frac{1}{4}$ o la $\frac{1}{2}$ de la dosis utilizada para los escolares, es decir, 0.1-0.3mcg/kg/día, con un incremento lento.⁹⁸ Si existen muchos o graves efectos colaterales, se debe suspender el tratamiento y, si la respuesta es parcial, se debe reevaluar el diagnóstico del TDAH en forma más exhaustiva; de confirmarse, se pasa a la Etapa 5.

Etapa 4 A: Revisión de las medidas psicosociales / reevaluación diagnóstica

Se sugiere el apoyo de un experto en el tema para revisar la aplicación correcta de las intervenciones psicosociales. Antes de realizar el cambio de tratamiento, se recomienda reevaluar el diagnóstico y factores ambientales, como la presencia de disfunción familiar, que pudieran contribuir a la respuesta nula o parcial al tratamiento.^{40,41} Se deben revisar la adherencia al medicamento, las dificultades para conseguir el medicamento y los prejuicios que los padres puedan tener sobre el tratamiento farmacológico.⁸ De igual manera es necesario revisar el cumplimiento del manejo conductual, haciendo hincapié en llevarlo a cabo de manera consistente y a largo plazo. Finalmente, se debe revisar la presencia de comorbilidades que puedan disminuir la respuesta de los tratamientos propuestos.⁹³

Etapa 5: Participación de un clínico experimentado y combinación de medicamentos

La combinación de medicamentos sólo podrá recomendarla un clínico médico psiquiatra, psiquiatra de niños y de adolescentes o un neuropediatra con amplia experiencia en el tema.

CONCLUSIONES

Hay dos pilares fundamentales para el manejo de los niños preescolares con TDAH. Por una parte están las intervenciones psicosociales como el entrenamiento en manejo parental y la terapia interaccional padre-hijo y, por otra parte, se tienen el tratamiento farmacológico a corto y largo plazos, en especial con el metilfenidato. La eficacia de estas propuestas ha sido confirmada con estudios recientes, y se recomienda su uso como primera elección. En segundo lugar se encuentran la atomoxetina y/o las anfetaminas y las intervenciones conductuales en el aula. Otras medicaciones y modalidades de tratamiento carecen de estudios. Por lo tanto, el grupo para el desarrollo de este algoritmo no recomienda otras propuestas psicosociales o de medicación hasta no tener evidencia científica. Todavía se necesitan estudios con un mayor rigor científico que demuestren la seguridad y la eficacia de otras modalidades de tratamiento en los preescolares. Además, es importante continuar trabajando para mejorar las propuestas de tratamiento en la población latinoamericana.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Cuarta edición Revisada. Washington, D.C.: 2000.
2. Polanczyk G, Silva M, Lessa H, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analyses. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-8.
3. Polanczyk G, Rhode L, Szobot C, Schmitz M, Montiel-Nava C et al. ADHD treatment in Latin America and the Caribbean. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47(6):721-2.
4. Schmitz M, Denardin D, Laufer Silva T, Schmitz M, Denardin D et al. Smoking during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder, predominantly inattentive type: a case-control study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:1338-45.
5. Bauermeister J, Canino G, Bravo M et al. Stimulant and psychosocial treatment of ADHD in Latino/Hispanic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:851-5.
6. Montiel-Nava C, Peña J, Montiel-Barbero I, Polanczyk G. Prevalence rates of attention deficit/hyperactivity disorder in a school sample of Venezuelan children. *Child Psychiatry Hum Dev* 2008;39(3):311-22.
7. Barragán-Pérez E, Peña-Olvera F, Ortiz-León S, Ruiz-García M, Hernández-Aguilar J et al. Primer consenso latinoamericano de trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007; 64(5):326-43.
8. Palacio JD, Botero-Franco D, Muñoz-Farías C, Vázquez-Rojas R, Carrizosa-Moog J. Hallazgos de una encuesta sobre la experiencia del manejo clínico del TDAH. *Revista Colombiana Psiquiatría* 2009;38(Supl 5):(En prensa).
9. Garza-Morales S, Muñoz-Fernández S, Pustilnik S, Katz G, Schmidt G et al. Algoritmo de tratamiento para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el pre-escolar (TDAH). *Psiquiatría* 2007;23(S-2):40-1.
10. Egger H, Kondo D, Agnold A. The epidemiology and diagnostic issues in preschool attention-deficit/hyperactivity disorder: A review. *Infants Young Children* 2006;19(2):109-22.
11. Wilens TE, Biederman J, Brown S, Tanguay S, Monuteaux MC et al. Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school-age youths with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(3):262-8.
12. Wilens T, Biederman J, Brown S. Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred children and school age youths with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:362-8.
13. Montiel-Nava C, Peña J, Montiel-Barbero I. Datos epidemiológicos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en una muestra de niños marabinos. *Rev Neurol* 2003;37(9):815-9.
14. Herrera-Narváez G. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder in 3 to 5 years-old children from Chillan, Chile. *Theoria* 2005;14:45-55.
15. Pineda DA, Lopera F, Henao GC, Palacio JD, Castellanos FX. Confirmación de la alta prevalencia del trastorno por déficit de atención en una comunidad colombiana. *Rev Neurología* 2001;32:http://www.revneurol.com/3203/k03pág.pdf.
16. Bauermeister J, Shrout P, Ramírez R, Bravo M, Alegría M et al. ADHD correlates, comorbidity, and impairment in community and treated samples of children and adolescents. *J Abnorm Child Psicol* 2007;35:883-98.
17. Scandar R, Scandar M. Estudio preliminar de prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en preescolares de la República Argentina. *TDAH J* 2004;7:5.
18. Ruiz-García M. Entidades médicas que evolucionan con intención e hiperactividad. In: Ruiz-García M, editor. Actualidades en el diagnóstico y tratamiento del TDAH. México D.F.: Editores de Textos Mexicanos; 2007; p. 197-209.
19. DuPaul GJ, McGoey K, Eckert T, VanBrakle J. Preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: impairments in behavioral, social, and school functioning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(5):508-15.
20. Vaquerizo-Madrid J, Cáceres Marzal C. El trastorno por déficit de atención e hiperactividad: guía pediátrica. *Vox Paediatrica* 2006;14(2):22-3.
21. Barkley RA, Murphy KR. Attention-deficit hyperactivity disorder: A clinical workbook. tercera edición. New York: Guilford Press; 2007.

22. Anselmi L, Barros F, Teodoro M, Piccini C, Menezes A et al. Continuity of behavioral and emotional problems from pre-school years to pre-adolescence in a developing country. *J Child Psychol Psychiatry* 2008;49: 499-507.
23. Bauermeister J. Factor analyses of teacher ratings of attention deficit-hyperactivity and oppositional defiant symptoms in children aged four through thirteen years. *J Clinical Child Psychology* 1992;21:27-34.
24. Lahey BB, Hartung C, Loney J, Pelham W, Chronis A et al. Are there sex differences in the predictive validity of DSM-IV ADHD among younger children? *J Clin Child Adolesc Psychol* 2007;36:113-26.
25. Healey D et al. The impact of impairment criteria on rates of ADHD diagnoses in preschoolers. *J Abnorm Child Psychol* 2008;36(5):771-8.
26. Conners CK, Sitarenios G, Parker JD, Epstein JN. The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol* 1998; 26(4):257-68.
27. Conners CK, Sitarenios G, Parker JD, Epstein JN. The revised Conners Teacher Rating Scale (CTRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol* 1998; 26(4):279-91.
28. Bauermeister J. Inventario de comportamiento preescolar (IDC-PRE). San Juan: Atención, Inc.; 1995.
29. Bauermeister J. Hiperactivo, impulsivo, distraído ¿Me conoces?, guía acerca del déficit de atención para padres, maestros y profesionales. San Juan, Puerto Rico: Atención, Inc.; 2000.
30. Poblano A, Romero E. Tamizaje del trastorno por déficit de atención-hiperactividad y su co-morbilidad en preescolares mexicanos por el ECI-4: resultados preliminares. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2006;64(4):932-6.
31. AACAP. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(7):894-921.
32. Pliszka S et al. The Texas children's medication algorithm project: Revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(5):642-57.
33. Taylor E et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder — first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13 (Supl 1):17-30.
34. Rapaport M. Attention deficit hyperactive disorder. *N Engl J Med* 2005;352:165-73.
35. De la Peña F, Ruiz M, Romano P, Barragán-Pérez E, Beltrán R et al. Recuerdos de Mendoza - Publicación de información científica sobre los trabajos del II Consenso latinoamericano del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH); 2009.
36. Rapaport M, Mullan P, Alvarez F, Eneli I, Wang J et al. Diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and use of psychotropic medication in very young children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153(10): 1039-45.
37. Vaquerizo-Madrid J. Hiperactividad en el niño preescolar: descripción clínica. *Rev Neurol* 2005;40(Supl 1):25-32.
38. Palacio JD. Factores de protección y de riesgo. En: Fundación Gradas (ed). Déficit de atención e hiperactividad. Bases genéticas, clínicas y terapéuticas. Bogotá: Quebecor World Bogotá S.A.; 2006; p. 145-57.
39. Patterson G. Coercive family process. New York: Castalia; 1982.
40. Weiss G, Hechtman LT. Hyperactive children grown up. Segunda edición. New York: Guilford Press; 1992.
41. Spieker S, Larson N, Lewis S, Keller T, Gilchrist L. Developmental trajectories of disruptive behavior problems in preschool children of adolescent mothers. *Child Dev* 2009;70(2):443-58.
42. Chess S, Thomas A. Temperament in clinical practice. New York: Guilford Press; 1986.
43. Green R. The explosive child. Segunda edición. New York: Quill; 2001.
44. Goodman R, Scott S. Conduct disorder. En: Goodman R, Scott S (eds). Child psychiatry. Segunda edición India: Blackwell Publishing Ltd; 2005; p. 59-69.
45. Rigau-Ratera E, García-Nonell C, Artigas-Pallarés J. Tratamiento del trastorno de oposición desafiante. *Rev Neurol* 2006;42(Supl 2):S83-S88.
46. Palacio JD. Depresión en niños y adolescentes. *Neuropediatría* 2008;6(4): 3-7.
47. Martínez-Zamora M, Henao GC, Gómez L. Comorbilidad del TDAH con los trastornos específicos del aprendizaje (TEA). *Revista Colombiana Psiquiatría* 2009;32(Supl1) (en prensa).
48. Doderer-Cano R, Falcón-Corí A, De la Paz y Paz F, Rodríguez-García R, Rodríguez-Guzmán L. Frecuencia de desnutrición en niños que asisten a centros de aprendizaje para preescolares. *Revista Mexicana Pediatría* 2001;68(4):132-4.
49. Gray E. Psiquiatría basada en la evidencia. Guía breve. Barcelona: Psiquiatría Editores, Ars Médica; 2004.
50. Antshel K, Barkley RA. Psychosocial interventions in attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 2008;17: 421-37.
51. Ghuman J, Arnold L, Anthony B. Psychopharmacological and other treatments in preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: current evidence and practice. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008;18(5):413-47.
52. Sonuga-Barke E, Daley D, Thompson M, Laver-Bradbury C, Weeks A. Parent-based therapies for preschool attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial with a community sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:402-8.
53. MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1073-86.
54. MTA Cooperative Group. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:147-58.
55. Pelham W, Wheeler T, Chronis A. A. Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder. *J Clinical Child Psychology* 1998;27(2):190-205.
56. Miranda-Casas A, Soriano-Ferrer M, Presentación-Herrera M, Gargallo-López B. Intervención psicoeducativa en estudiantes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol Clin* 2000;1:203-16.
57. Bauermeister J, So C, Jensen PS, Krispin O, Seif El et al. Development of adaptable and flexible treatment manuals for externalizing and internalizing disorders in children and adolescents. *Brazilian Psychiatry* 2006;28(1):67-71.
58. De la Peña F, Barragán-Pérez E, Rohde LA, Patiño R, Zavaleta P et al. Algoritmo latinoamericano de tratamiento integral para escolares con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). *Salud Mental* 2009;32(5) en prensa.
59. Forehand R, MacMahon R. Helping the noncompliant child: A clinician's guide to parent training. New York: The Guilford Press; 1981.
60. Barkley RA. Taking charge of ADHD. Edición revisada. New York: The Guilford Press; 2000.
61. Barkley RA, Murphy KR. Attention-deficit hyperactivity disorder: A clinical workbook. Segunda edición. New York: Guilford Press; 1998.
62. Brestan E, Eyberg S. Effective psychosocial treatments of conduct disorder children and adolescents: 29 years, 82 studies and 5272 kids. *J Clin Child Adolesc Psychol* 1998;27(2):180-9.
63. Burke J, Loeber R, Birmaher B. Oppositional defiant disorder and conduct disorder: a review of the past 10 years, part II. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(11):1275-93.
64. Frick PJ, Lahey BB, Loeber R, Stouthamer-Loeber M, Christ M et al. Familial risk factors to oppositional defiant disorder and conduct disorder: parental psychopathology and maternal parenting. *J Consult Clin Psychol* 1992;60(1) 49-55.
65. Kazdin A. Parent management training: evidence, outcomes, and issues. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(10):1349-56.
66. Sanders M, Markie-Dadds C, Tully L, Bor W. The triple P-positive parenting program: a comparison of enhanced, standard and self directed behavioral family intervention for parents of children with early onset conduct problems. *J Consult Clin Psychol* 2000;68(4):624-40.
67. Webster-Stratton C, Herbert M. Troubled families-problem children. Working with parents: a collaborative process. West Sussex, UK: John Wiley & Son; 1994.
68. Matos M, Bauermeister J, Bernal G. Parent-child interaction therapy for Puerto Rican young children with ADHD and behavior problems. *Family Process* 2009;48(2):232-52.
69. Sonuga-Barke E, Thompson M, Abikoff H, Klein R, Brotman L. Nonpharmacological interventions for preschoolers with ADHD. *Infants Young Children* 2006;19:142-53.
70. Thomas R, Zimmer-Gembeck M. Behavioral outcomes of parent-child

- interaction therapy and triple P-positive parenting program: A review and meta-analysis. *J Abnorm Child Psychol* 2007;35:475-95.
71. Sonuga-Barke EJ, Daley D, Thompson M. Does maternal ADHD reduce the effectiveness of parent training for preschool children's ADHD? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(6):696-702.
72. Brinkmeyer M, Eyberg S. Parent-child interaction therapy for oppositional children. En: Kazdin A, Weisz J (eds.) *Evidence-based psychotherapies for children and adolescents*. New York: Guilford Press; 2003; p. 204-23.
73. McCabe K, Yeh M, Garland A, Lau A, Chavez G. The GANA program: A tailoring approach to adapting parent child interaction therapy for Mexican Americans. *Education Treatment Children* 2005;28:119-29.
74. Matos M, Torres R, Santiago R, Jurado M, Rodríguez I. Adaptation of parent-child interaction therapy for Puerto Rican families. *Family Process* 2006;45:205-22.
75. Montiel-Nava C, Peña J, Espina-Mariñes G, Ferrer-Hernández M, López-Rubio A et al. Estudio piloto de metilfenidato y entrenamiento a padres en el tratamiento de niños con trastorno por déficit de atención-hiperactividad. *Rev Neurol* 2002;35:201-5.
76. Barkley RA. *ADHD and the nature of self-control*. New York, NY: The Guilford Press; 1997.
77. DuPaul GJ, Eckert T. The effects of school-based interventions for attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis. *School Psychology Review* 1997;26(1):5-27.
78. Pelham W, Wheeler T, Chronis A. Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder. *J Clinical Child Psychology* 1998;27(2):190-205.
79. Garza-Morales S, Barragán-Pérez E. Dificultades comunes en el tratamiento integral de niños con problemas de atención y aprendizaje en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006;63(2):145-154.
80. Martínez-Zamora M, Henao GC, Gómez L. Comorbilidad del TDAH con los trastornos específicos del aprendizaje (TEA). *Revista Colombiana Psiquiatría* 2009;32(Supl 1) (en prensa).
81. Barkley RA, Karlsson J, Strzelecki E, Murphy J. Effects of age and Ritalin dosage on the mother-child interactions of hyperactive children. *J Consult Clin Psychol* 1984;52(750):758.
82. Barkley RA. The effects of methylphenidate on the interactions of preschool ADHD children with their mothers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988;27:336-41.
83. Cohen N. Evaluation of the relative effectiveness of methylphenidate and cognitive behavior modification in the treatment of kindergarten-aged hyperactive children. *J Abnorm Child Psychol* 1981;9:43-54.
84. Conners C. Controlled trial of methylphenidate in preschool children with minimal brain dysfunction. *Int J Ment Health* 1975;4(61):74.
85. Firestone P, Musten L, Pisterman S, Mercer J, Bennett S et al. Short term side effects of stimulant medication are increased in preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a double-blind placebo-controlled study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998;18:13-25.
86. Handen B et al. Efficacy of methylphenidate among preschool children with developmental disabilities and ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:805-12.
87. Mayes S et al. Methylphenidate and ADHD: influence of age, IQ and neurodevelopmental status. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:1099-107.
88. Musten L et al. Effects of methylphenidate on preschool children with ADHD: cognitive and behavioral functions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:1407-15.
89. Schleifer M et al. Hyperactivity in preschoolers and the effect of methylphenidate. *Am J Orthopsychiatry* 1975;45:38-50.
90. Short E, Manos M, Findling R, Schubel E. A prospective study of stimulant response in preschool children: insights from ROC analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43(3):251-9.
91. Abikoff H, Vitiello B, Riddle M, Cunningham C, Greenhill L et al. Methylphenidate effects on functional outcomes in the preschoolers with attention-deficit/hyperactivity disorder treatment study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17(5):581-92.
92. Connor D. Preschool attention deficit hyperactivity disorder: a review of prevalence, diagnosis, neurobiology, and stimulant treatment. *J Dev Behav Pediatr* 2002;23(1 Supl):S1-S9.
93. Ghuman J, Riddle M, Vitiello B, Greenhill L, Chuang S et al. Comorbidity moderates response to methylphenidate in the preschoolers with attention-deficit/hyperactivity disorder treatment study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17(5):563-79.
94. Greenhill L, Kollins S, Abikoff H, McCracken J, Riddle M et al. Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(11):1284-93.
95. Wigal T, Greenhill L, Chuang S, McGough J, Vitiello B et al. Safety and tolerability of methylphenidate in preschool children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(11):1294-303.
96. Kratochvil C, Vaughan B, Mayfield-Jorgensen M, March JS, 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.
97. Ghuman J, Aman MG, Ghuman H, Reichenbacher 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.
98. Nair V, Mahadevan S. Randomised controlled study-efficacy of clonidine versus carbamazepine in children with ADHD. *J Trop Pediatr* 2009;55(2):116-21.
99. Cantwell D, Swanson J, Connor D. Case study: adverse response to clonidine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:539-44.
100. Erickson S, Duncan A. Clonidine poisoning-an emerging problem: epidemiology, clinical features, management and preventive strategies. *J Paediatr Child Health* 1998;34:280-2.
101. Swanson J, Flockhart D, Udeh D, Cantwell D, Connor D et al. Clonidine in the treatment of ADHD: questions about safety and efficacy (carta). *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1995;5:301-4.
102. Popper C. Combining methylphenidate and clonidine: pharmacologic questions and news reports about sudden death. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1995;5:157-66.
103. Kappagoda C, Schell D, Hanson R, Hutchins P. Clonidine overdose in childhood: Implications of increased prescribing. *J Paediatr Child Health* 1998;34:508-12.
104. Maayan L, Paykina N, Fried J, Strauss T, Gugga S et al. The open-label treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in 4- and 5-year-old children with beaded methylphenidate. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19(2):147-53.
105. Vitiello B, Abikoff H, Chuang S, Kollins S, McCracken J et al. Effectiveness of methylphenidate in the 10-month continuation phase of the preschoolers with ADHD treatment study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17(5):593-603.
106. Connor D, Barkley RA, Davis H. A pilot study of methylphenidate, clonidine, or the combination in ADHD comorbid with aggressive oppositional defiant or conduct disorder. *Clin Pediatr (Phila)* 2000;39(1):15-25.
107. Palumbo D, Sallee F, Pelham W, Bukstein O, Daviss W et al. Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Efficacy and tolerability outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47(2):180-8.
108. Daviss W, Patel N, Robb A, McDermott M, Bukstein O et al. Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: II. ECG changes and adverse events analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47(2):189-98.
109. Carreiro S, Martins R, De Carvalho A. Psychotropic drugs and sudden death. *Acta Med Port* 2006;19(2):151-64.
110. Swanson J et al. Stimulant-related reductions of growth rates in the PATS. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(11):1304-13.
111. Gleason M, Egger H, Emslie G, Greenhill L, Kowatch R et al. Psychopharmacological treatment for very young children: Contexts and guidelines. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(12):1532-72.
112. Papazian O, Alfonso I, Luzondo R, Araguez N. Entrenamiento de la función ejecutiva en preescolares con trastorno por déficit de atención/hiperactividad combinado: estudio prospectivo, controlado y aleatorizado. *Rev Neurol* 2009;48(Supl 2):S119-S22.
113. Pistoia M, Abad-Mas L, Etcepareborda M. Abordaje psicopedagógico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad con el modelo de entrenamiento de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2004;38(Supl 1):S149-S155.

