

TEMA PEDIÁTRICO

Primer consenso latinoamericano de trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Eduardo Barragán-Pérez¹, Francisco de la Peña-Olvera², Silvia Ortiz-León³, Matilde Ruiz-García⁴, Juan Hernández-Aguilar⁵, Lino Palacios-Cruz⁶, Alfredo Suárez-Reynaga⁷

¹Departamento de Neurología, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Presidente del Grupo de Expertos Nacionales para el Estudio de TDAH (GENPETDAH, A.C.); ²Departamento de Fomento a la investigación. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Vicepresidente de GENPETDAH, A.C.; ³Coordinador del programa de Salud Mental de la Facultad de Medicina, UNAM. Tesorero de GENPETDAH, A.C.; ⁴Jefe del Servicio de Neurología Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría. Secretario de GENPETDAH, A.C.; ⁵Jefe de Servicio del Departamento de Neurología Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Vocal de GENPETDAH, A.C.; ⁶Coordinador de la Clínica de Adolescentes, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Vocal de GENPETDAH, A.C.; ⁷Psiquiatra de Adolescentes. Vocal de GENPETDAH, A.C.

Resumen

Este resumen de las características del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) fue realizado dentro del primer Consenso Latinoamericano de TDAH celebrado los días 17 y 18 de Junio de 2007, en la Ciudad de México, convocado por el Grupo de Expertos Nacionales para el Estudio del TDAH (GENPETDAH, A.C.) y donde participaron 130 especialistas pertenecientes a neurociencias de 19 países latinoamericanos. Para la discusión, propuesta y diseño de este trabajo, se hizo una búsqueda y revisión de los diferentes artículos en los últimos 15 años, a través de las bases de datos de *Pub Med*, *Medline*, *Ovid* y *EBSCO*. Los artículos que se incluyeron, así como los trabajos, fueron aquellos en donde se encontraban guías o parámetros de diagnóstico y tratamiento, algoritmos de tratamiento realizados en países tanto latinoamericanos como internacionales a través de distintos consensos y los tratamientos aprobados y no aprobados para el trastorno según las agencias sanitarias reguladoras como la *Food and Drug Administration* (FDA).

Es pertinente aclarar que toda la información vertida en este documento, desde los parámetros diagnósticos como la colocación de los medicamentos en las distintas etapas de los algoritmos se hizo con base en el número de artículos que evidencian el manejo farmacológico, terapéutico o de criterios diag-

medigraphic.com

Solicitud de sobretiros: Dr. Eduardo Barragán Pérez, Departamento de Neurología Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Calle Dr. Márquez No. 162, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F., México.

Fecha de recepción: 16-08-2007.

Fecha de aprobación: 31-08-2007.

nósticos de acuerdo a los parámetros de la medicina basada en la evidencia, en donde el estándar de oro son los ensayos doble ciego placebo controlados y los meta-análisis.

Palabras clave. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad; Consenso Latinoamericano de TDAH; diagnóstico; tratamiento.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuropsiquiátrico más común a nivel mundial en la población pediátrica, ocupando un límite entre 3 y 7%, y en Latinoamérica, se considera un problema de salud pública, que afecta aproximadamente 36 millones de personas.¹ La prevalencia estimada fue de 5.29% (IC95% 5.01–5.56), estas estimaciones se asociaron a una variabilidad significativa ($P < 0.001$) entre las regiones, la cual se explica sólo de forma limitada a la localización geográfica y en mayor medida a las limitaciones metodológicas de las investigaciones incorporadas,² no existen diferencias significativas en la prevalencia del TDAH entre países desarrollados y latinoamericanos.³ Se caracteriza por la presencia de grados variables de inatención, hiperactividad e impulsividad que impactan en el desarrollo del aprendizaje y rendimiento escolar así como en los procesos adaptativos del individuo a su medio ambiente.

Diagnóstico y clasificación del TDAH

El constructo de TDAH y de los problemas externalizados en su conjunto es mundialmente reconocido y no depende de factores culturales. La actual clasificación del TDAH tanto del manual diagnóstico y estadístico (DSM por sus siglas en inglés)⁴ como del CIE⁵ es similar; sin embargo, es necesario que unan más sus criterios para fines de homogenización. Las manifestaciones clínicas cambian a lo largo del ciclo vital y es necesario contar con una visión longitudinal y no transversal de las manifestaciones para entender la evolución del TDAH en cada persona.⁶ Aunque se reconoce clínicamente por separado a un subgrupo de sujetos con TDAH-I (inatento) y “tempo cognitivo

lento” (*Sluggish*),^{7,8} es necesaria mayor investigación antes de incluirlo como una categoría independiente. La comorbilidad del TDAH con otros padecimientos psiquiátricos es más la regla que la excepción, se presenta con trastornos del aprendizaje, y comorbilidades con padecimientos externalizados e internalizados; los pacientes con TDAH-I tienden a manifestar mayor comorbilidad con padecimientos ansiosos o depresivos, mientras que los pacientes con TDAH (hiperactivo) o TDAC (combinado) tienden a manifestar más problemas comórbidos con trastorno negativista desafiante (TND) y trastornos disociales (TD).^{9,10} La falla en el funcionamiento es el indicador de la gravedad en el TDAH.¹¹ No existe evidencia científica para establecer la edad de inicio para el TDAH; ésta deberá ser considerada sólo si comienza antes de los siete años, siendo más adecuado considerar su inicio en la infancia o adolescencia.¹² El diagnóstico es clínico, los marcadores biológicos como electroencefalograma (EEG), estudios de neuroimagen o pruebas neuropsicológicas no son definitivos ni necesarios, y se hace hincapié en la necesidad de buscar activamente la presencia de comorbilidades. El diagnóstico es válido en población adulta, siendo necesaria la presencia de síntomas desde la infancia y la adolescencia, los criterios diagnósticos deben ser investigados en poblaciones alrededor del mundo; incluyendo muestras latinoamericanas, para validar la realidad del diagnóstico en nuestros países.

Etiología del TDAH

El TDAH es uno de los trastornos neuropsiquiátricos que presenta formas de herencia compleja, con múltiples genes de efecto menor,¹³⁻¹⁵ que junto a

factores ambientales, determinan la expresión del trastorno.¹⁶ La heredabilidad estimada para el TDAH es de 75%, considerándose como uno de los trastornos neuropsiquiátricos de mayor componente hereditario.¹⁷ La hipótesis principal que se ha manejado como causa del TDAH es la disfunción del sistema dopaminérgico.¹⁸ Existen evidencias tanto genéticas como ambientales, en las cuales pueden estar involucradas las diferencias propuestas entre la anatomía cerebral (tamaño menor en regiones dopaminérgicas específicas)¹⁹ y genotípicas (presencia de genes para alelos específicos de dopamina). Se describen las causas genéticas, factores ambientales y la aproximación a la búsqueda de endofenotipos a través de estudios de neuroimagen,²⁰⁻²⁴ relacionado con cambios a nivel fronto-estriatal,²⁵ prefrontal²⁶ y cerebeloso,^{27,28} y neurofisiología para el estudio de este trastorno. Los resultados de los diversos estudios en genes candidatos no son concluyentes y no confirmativos en muchos casos, puesto que uno de los alelos de riesgo descritos, el DAT1, es muy frecuente en la población general; y por otro lado, cierto número de pacientes con diagnóstico de TDAH no poseen el alelo DRD4,²⁹ el cual, contrariamente, es muy poco frecuente en la población general.³⁰ La unificación de los fenotipos clínicos, el empleo de marcadores clínicos más objetivos y la búsqueda de endofenotipos permitirán una mejor correlación clínica y molecular.³¹⁻³³ La evidencia sugiere que el TDAH es un desorden primariamente poligénico que involucra cuando menos 50 genes.³⁴ Debido a ello, el TDAH es frecuentemente acompañado de otras anomalías conductuales. Los genes hasta ahora implicados en el TDAH (dopaminérgicos, serotoninérgicos, adrenérgicos) son sólo una parte del trastorno total. La identificación de los genes restantes y la caracterización de sus interacciones hacen pensar firmemente que el TDAH es un trastorno con bases biológicas. Si bien, el factor de riesgo más importante para la aparición de TDAH es el genético, se ha encontrado que componentes ambientales,³⁵⁻³⁷ como el tipo de dieta y aditivos de los alimentos, la contaminación por plomo, los pro-

blemas relacionados con el hábito de fumar de la madre durante la gestación,³⁸ el alcoholismo materno,³⁹ las complicaciones del parto, el bajo peso al nacimiento y la prematuridad pueden ser factores desencadenantes.

Clinimetría (escalas de medición) en el TDAH

Dentro de la práctica cotidiana de los médicos que diagnostican y tratan a los pacientes con TDAH, se incluye la utilización de entrevistas⁴⁰⁻⁴² y escalas de detección y gravedad^{43,44} en las cuales tanto los pacientes, padres y maestros proporcionan información acerca de las conductas observadas en el paciente.⁴⁵ Los padres, a menudo brindan información valiosa acerca de dificultades que los niños y adolescentes pueden presentar en las labores del hogar, el cumplimiento de sus tareas, la relación con sus hermanos y amigos, así como el cumplimiento de las reglas de casa. Los maestros informan acerca de la conducta dentro del salón de clases, la capacidad de concentrarse, la relación con compañeros y el cumplimiento de las reglas dentro de la escuela. Al recabarse esta información a manera de cuestionarios que se contestan en forma periódica, el médico puede evaluar objetivamente el efecto del tratamiento en todas las áreas de funcionamiento del paciente. En la actualidad se dispone de instrumentos diseñados y validados en idioma español y portugués,⁴⁶ para la evaluación de los síntomas en niños, adolescentes y adultos, así como otros instrumentos para evaluar los trastornos que se presentan con más frecuencia junto con el TDAH, como la ansiedad,^{47,48} depresión^{49,50} y trastornos de conducta.^{51,52} Sin embargo, es importante definir que las escalas, a pesar de su utilidad, no tienen un poder absoluto dentro del diagnóstico definitivo, pero sí como una excelente herramienta de apoyo.

Tratamiento farmacológico en el TDAH

El manejo del TDAH es multidisciplinario, integral e individualizado,⁵³ a lo cual se ha denomina-

do multimodal; y el enfoque psicofarmacológico constituye la piedra angular del tratamiento.⁵⁴ Los estimulantes⁵⁵ representan el grupo de medicamentos⁵⁶ más utilizado; entre ellos el metilfenidato ha demostrado un elevado índice de eficacia.⁵⁷ Existen opciones farmacológicas diversas, útiles en el manejo del TDAH solo o con comorbilidad, como los medicamentos no estimulantes⁵⁸ (atomoxetina,⁵⁹⁻⁶¹ antidepresivos tricíclicos,^{62,63} agonistas alfa adrenérgicos⁶⁴ y modafinilo^{65,66}). Particularmente en el caso del metilfenidato, se hace énfasis en las implicaciones clínicas de las distintas formulaciones del fármaco (liberación inmediata⁶⁷ vs liberación prolongada⁶⁸⁻⁷⁰) desde el punto de vista de su aplicación, la farmacocinética aplicada, lo que permite optimizar el tratamiento, con una posología que va desde 0.3 mg/kg/día hasta 1 mg/kg/día.⁷¹ Como conclusiones relevantes hacemos constar que los trastornos de tics/Tourette, la epilepsia, y el antecedente del abuso de sustancias no son contraindicaciones para el uso de estimulantes,^{72,73} aunque deberán ser utilizadas con precaución. En el mismo nivel, enfatizamos que no existe riesgo adictivo en las formulaciones y dosis recomendadas de los fármacos estimulantes. Los antipsicóticos atípicos y algunos medicamentos antiepilépticos no son indicados en el tratamiento del TDAH. En particular, existe una seguridad en el uso en situaciones especiales para medicamentos como la presencia de tics,^{74,75} epilepsia,^{76,77} embarazo y lactancia, y el uso concomitante de alcohol y drogas.⁷⁸ Una situación muy importante, sobre todo en Latinoamérica, es la situación de la farmacoeconomía. El costo financiero del tratamiento del TDAH, aún no se ha cuantificado en nuestros países. Se sabe que niños con TDAH utilizan con mayor frecuencia los servicios de salud mental, a veces educación especial y servicio de urgencias, aumentando los costos del cuidado médico. Como una aproximación en cuanto a los costos, se observó que los pacientes con tratamientos adecuados disminuyeron de forma significativa las consultas de emergencia y las hospitalizaciones en comparación retrospecti-

va con un año anterior.⁷⁹ En algunos estudios publicados de farmacoeconomía, se concluye que el tratamiento a mediano y largo plazo es benéfico, y que impacta positivamente en la calidad de vida de los pacientes.^{80,81} Se debe considerar que en Latinoamérica los pacientes hacen un mayor esfuerzo que en el resto del mundo para poder sostener el tratamiento multimodal. El impacto sobre el estado económico que genera la compra de los fármacos es algo que no se ha evaluado aún en nuestros países; sin embargo, consideramos que es menor al impacto general no sólo provocado por mayor gasto público hospitalario, sino por los múltiples gastos que generan los cambios frecuentes escolares, la pérdida cotidiana de material y ropa, el impacto anímico del sujeto y el efecto sobre la utilización del tiempo de los cuidadores.

Estrategias de intervención neurocognitivas y psicosociales para el TDAH

Los avances en el tratamiento del TDAH en las últimas décadas no sólo se han dedicado al uso de fármacos, sino también se han enfocado a la esfera psicosocial y neurocognitiva.⁸² El estudio MTA concluye que el abordaje multimodal (tratamiento farmacológico y terapia conductual) del TDAH ofrece resultados favorables en la población afectada. Por lo que el abordaje farmacológico utilizado como única forma de tratamiento puede resultar incompleta y se debe incluir también el contexto psicosocial del niño desde un modelo integral, e incorporar estrategias dirigidas a diseñar un programa individualizado.⁸³ Sin embargo, la realidad clínica de nuestros países apunta a la presencia de más de una entidad clínica o condiciones psicosociales desfavorables en los pacientes con TDAH. La evaluación neurocognitiva tiene como objetivo describir las alteraciones que se asocian a síntomas cardinales del TDAH como el déficit de integración sensoriomotriz, de percepción visoespacial y de funcionamiento ejecutivo, que requieren de un manejo a través de estrategias, terapias específicas psicopedagógicas, de len-

guaje y psicomotoras. La intervención neurocognitiva tiene su base en las teorías del neurodesarrollo, del aprendizaje, de la plasticidad cerebral y de los modelos de neuropsicología cognitiva. Sin embargo, en la actualidad, el nivel de evidencia acerca de la eficacia de dichas intervenciones no es suficiente para concluir que es una forma de abordaje aceptada para todos los pacientes con este trastorno. El subtipo, la edad y la comorbilidad son factores que condicionan la decisión de utilizar estrategias de la esfera cognitiva. El abordaje psicosocial enfatiza los programas psicoeducativos, ya que ofrecen resultados favorables en la intervención de otras áreas afectadas en el funcionamiento y la adaptación individual, dentro del entorno escolar, social y laboral. Los enfoques de intervención psicosocial están dirigidos al manejo del trastorno, considerándolo como una condición crónica y donde el tratamiento es a largo plazo. El objetivo es el manejo de problemas conductuales y emocionales con entrenamiento a padres y maestros, manejo de contingencias y la combinación de los enfoques previos con manejo farmacológico. Las estrategias de intervención pueden ser diferentes de acuerdo al tipo de dificultad que el paciente enfrente para contender con las demandas del momento.^{84,85}

Terapias alternativas para el TDAH

Se considera a las terapias alternativas (TA)⁸⁶ como todo procedimiento con fines terapéuticos donde no ha sido evaluada su eficacia empleando una investigación científica, basada en reglas internacionalmente aceptadas. Las TA son abundantes y siguen apareciendo nuevas frecuentemente. Las TA pueden ser divididas en las siguientes categorías:⁸⁷ terapias biológicas que son medicamentos probados en otros padecimientos pero que para su uso en TDAH no existe comprobación científica que lo avale. Mención especial a las terapias nutricionales⁸⁸ en las cuales se restringe la ingesta de ciertos grupos de alimentos (ácidos grasos, azúcares, alimentos con salicilatos, etc.), o se reco-

mienda la ingestión de dosis altas de vitaminas, oligoelementos (cadmio, cobre, hierro,^{89,90} zinc principalmente) u omega 3,^{91,92} sin que se haya probado un déficit específico de estas sustancias de una forma adecuada (pruebas en cabello y sangre periférica); por lo cual no se justifica el tratamiento. Las terapias no biológicas en las que se involucra la utilización de las vías sensitivas o manipulaciones de las partes del cuerpo, para producir un efecto sobre el funcionamiento cerebral (*neurofeedback* (NFB),^{93,94} integración auditiva), que no ha podido replicarse en estudios científicos que avalen su uso y las terapias en las que se inyecta o se indican sustancias orales, tienen un riesgo alto de daño físico. El NFB, bien utilizado y como parte del apoyo terapéutico, puede ser un buen complemento en el tratamiento multimodal convencional para el TDAH. Los padres y familiares de niños con TDAH son vulnerables ante cualquier persona, institución o método que les ofrezca una solución rápida, fácil y en muchos casos la curación del trastorno. El lidiar con padres y familiares que se les ha recomendado o que ya han estado expuestos a TA, implica mucho más que sólo el análisis de la información científica disponible. Se requiere de la comprensión y entendimiento de la dinámica personal y familiar ante la enfermedad o trastorno, y la información científica necesaria para su evaluación.

Comorbilidad del TDAH

Las comorbilidades en el TDAH son más la regla que la excepción, hasta dos terceras partes de los pacientes con TDAH presentan otro trastorno comórbido.⁹⁵ En la literatura científica internacional se ha reportado al TND⁹⁶⁻⁹⁸ como enfermedad comórbida más frecuentemente asociada al TDAH, en los estudios latinoamericanos también se considera que los TD son muy frecuentes.⁹⁹ Los recursos sociales, económicos y médicos de cada país van a determinar el tipo de manejo que se le dé al paciente con comorbilidad de TND. En los casos de TDAH comórbido con cualquier otra

enfermedad, debe tratarse siempre de forma inicial la que manifiesta síntomas más graves. En la comorbilidad del TDAH con trastornos depresivos¹⁰⁰ se sugiere para el tratamiento: terapia psicoambiental, terapia cognitivo-conductual y la terapia interpersonal, así como el uso de antidepresivos, como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina para los casos graves. La comorbilidad con trastorno bipolar^{101,102} se considera importante por la sobreposición de los síntomas con los del TDAH, sobre todo en el grupo de niños de corta edad (preescolares), su tratamiento se establece con antipsicóticos atípicos o el uso de estabilizadores del ánimo. Los trastornos del aprendizaje son otra comorbilidad frecuente, en especial los problemas de lecto-escritura que dificultan aún más el rendimiento académico;^{103,104} así como los trastornos de ansiedad,¹⁰⁵ los cuales pueden compartir muchos de los síntomas y su tratamiento es indispensable.¹⁰⁶ Se debe insistir en considerar y jerarquizar las comorbilidades, para atender adecuadamente las enfermedades, reconociendo que en ocasiones como en los trastornos de aprendizaje, debe primero atenderse el TDAH y después valorar la evolución del problema de aprendizaje. Las comorbilidades alteran la calidad de vida del paciente y de la familia, agravan la evolución, hacen más complejo el tratamiento y su adherencia al mismo ya sea farmacológico, conductual, social o familiar. Son necesarios estudios epidemiológicos originales de cada país para dimensionar adecuadamente la enfermedad comórbida con el TDAH.

Recomendaciones de tratamiento farmacológico para preescolares con TDAH

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 conlleva a la necesidad de crear propuestas acordes a nuestra realidad regional.¹⁰⁷ En el cerebro del preescolar suceden cambios neurobiológi-

cos intensos que incluyen la especialización de los sistemas neurológicos que controlarán la conducta, las emociones y la selección de conexiones necesarias para integrar el intelecto. Algunos de los problemas particulares del niño en esta etapa del desarrollo incluyen el requerir de al menos nueve meses de sintomatología persistente, cubrir con los criterios del manual DSM-IVTR e incluir escalas validadas que permitan evaluar objetivamente los cambios en estas edades, como la de Conner (recomendada por la Academia Americana de Pediatría);¹⁰⁸ además de tomar en cuenta para el diagnóstico diferencial la posible co-ocurrencia de otras entidades pediátricas y psiquiátricas que presenten desatención, hiperactividad e impulsividad; el estilo de vida y expectativas de la familia.¹⁰⁹ La mayoría de los padres que acuden a solicitar atención médica refieren una sintomatología grave caracterizada principalmente por impulsividad e hiperactividad que requiere de intervención temprana. El tratamiento farmacológico debe ser iniciado sólo en el caso de que las intervenciones psicoeducativas no hayan proporcionado beneficios sustantivos. Debe ser dirigido obligatoriamente por un especialista en psiquiatría o neurología. Los fármacos con los que se tiene mayor experiencia clínica incluyen al metilfenidato^{110,111} (primera línea de tratamiento), la atomoxetina¹¹² y la imipramina¹¹³ (segunda línea de tratamiento).

Lineamientos para el tratamiento

1. Investigar causas de trastornos del comportamiento en niños preescolares, entre los que hay que incluir: secuelas perinatales, alteraciones sensoriales (sordera, debilidad visual, neuropatía sensitivas, etc.), trastorno generalizado del desarrollo, deficiencia de hierro, pica, etc.; además de evaluar las expectativas de los padres, el estilo de vida y los hábitos de disciplina en casa por parte de los familiares.
2. Iniciar siempre medidas psicoeducativas para mejorar las habilidades de crianza proporcionadas por especialistas.

3. Los fármacos con los que se tiene mayor experiencia clínica incluyen: el metilfenidato (primera línea de tratamiento), anfetaminas (disponible sólo en pocos países latinoamericanos), atomoxetina y la imipramina (segunda línea de tratamiento). Otras opciones de tratamiento deben individualizarse, en especial en casos con farmacoresistencia, enfermedades médicas e idiosincrasias.

Recomendaciones de tratamiento farmacológico para escolares con TDAH

Las repercusiones socio-educativas afectan de manera importante el desarrollo integral del escolar con TDAH. El tratamiento del TDAH debe ser integral, personalizado, multidisciplinario y adecuado a las necesidades y características específicas de cada paciente. Posterior a realizar un adecuado diagnóstico se deben plantear las alternativas terapéuticas disponibles. Línea inicial del tratamiento: medidas de manejo psicosocial: 1. Se recomienda que junto con el tratamiento farmacológico se atiendan las necesidades específicas de cada paciente. 2. Se reconoce que las medidas a llevar a cabo en casa (psicoeducación, disciplina, etc.), así como los apoyos educativos en el salón de clases o fuera de él y las modificaciones conductuales, forman parte importante del tratamiento. La primera línea de tratamiento farmacológico está constituida por metilfenidato¹¹⁴ (acción corta/liberación larga/liberación sostenida), anfetaminas y atomoxetina.¹¹⁵ Se recomienda que se utilicen los medicamentos establecidos dentro de la primera línea de tratamiento, dejando a juicio clínico del médico calificado, el medicamento que tenga la mejor consideración perspectiva-paciente. Existe evidencia científica que avala la eficacia del metilfenidato¹¹⁶ como medicamento de primera opción; en caso de ineffectividad, efectos colaterales o cualquier otra situación que no permita su uso, la atomoxetina es el medicamento recomendado para escolares con TDAH.¹¹⁷ La atomoxetina puede ser utilizada incluso antes de

la prescripción de estimulantes. Se debe verificar que la medicación haya sido administrada a dosis y por tiempo adecuado antes de decidir hacer modificaciones, en el caso de metilfenidato un mes y en el caso de atomoxetina dos meses. Las dosis recomendadas en escolares son para metilfenidato: 1 mg/kg/día y para atomoxetina 1.2 mg/kg/día. Antes de optar por otro medicamento, es necesario que el médico revalore el diagnóstico y los posibles trastornos asociados. La segunda línea de tratamiento farmacológico está constituida por los antidepresivos tricíclicos, antagonistas alfa-adrenérgicos (clonidina), modafinilo y bupropion. Los antidepresivos tricíclicos (imipramina), tienen una larga historia de uso y efectividad en el TDAH con la debida vigilancia sobre posibles efectos cardiovasculares. Otros medicamentos como los antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina) son útiles cuando algunos síntomas (impulsividad, agresividad) son graves o persistentes. Los medicamentos son eficaces y seguros a corto y largo plazo y se deben adecuar a cada paciente, de acuerdo a su entorno personal, escolar, familiar y social.

Algoritmo de tratamiento farmacológico para adolescentes

Etapa 0 (etapa de evaluación y diagnóstico): ésta concierne a la de evaluación y diagnóstico del adolescente (12 a 19 años) con un probable TDAH, a solicitud de sus familiares, la escuela o centro de trabajo. Para la evaluación adecuada del adolescente, es conocido que se recomienda el sistema de multiinformantes. Antes de iniciar el medicamento de elección, la psicoeducación y demás intervenciones psicosociales (*vgr.* tratamiento conductual) se contemplan en esta etapa. Etapa 1: monoterapia con metilfenidato u otro estimulante.^{118,119} Dado que por el momento es el medicamento con mayor evidencia en esta población.¹²⁰ Los estimulantes de larga acción son los que han demostrado mayor eficacia en el uso con adolescentes, especialmente por la facilidad de administración.¹²¹⁻¹²³ Etapa 1 A: monoterapia con

compuesto noradrenérgico (atomoxetina^{124,125}). Su uso debe considerarse de primera opción cuando: a) el perfil clínico del paciente lo amerite para un mejor manejo, b) exista renuencia al uso del estimulante y c) por elección del paciente y sus familiares una vez discutidas las opciones de primera línea de tratamiento. Etapa 2: Utilizar bupropión^{126,127} o modafinil.^{128,129} Etapa 3: monoterapia con antidepresivos tricíclicos (imipramina y desipramina principalmente) o venlafaxina.¹³⁰ Etapa 4: monoterapia con antidepresivos con acción predominantemente noradrenérgica (reboxetina¹³¹). Etapa 5: monoterapia con compuestos alfa-adrenérgicos¹³² (clonidina o guanfacina). Etapa 6: otros medicamentos (teofilina, inhibidores de la colinesterasa, tianeptina o buspirona, etc.). Su uso queda restringido a que en futuros estudios en países latinoamericanos sean probados ya sea en monoterapia o en tratamientos coadyuvantes.

Líneas de tratamiento farmacológico

- Primera línea: metilfenidato (de liberación inmediata y de liberación prolongada o programada: tabletas, cápsulas y parches) y atomoxetina.
 - Segunda línea: bupropion, venlafaxina, modafinil y antidepresivos tricíclicos.
 - Tercera línea: inhibidores de la recaptura de serotonina, reboxetina, antipsicóticos y agonistas alfa-adrenérgicos (clonidina).
1. En toda evaluación médica del adolescente, se debe detectar la posibilidad del TDAH y comorbilidad.
 2. El proceso de diagnóstico del TDAH es a través de la entrevista clínica que incluye los criterios diagnósticos (DSM IV o CIE 10), por un médico entrenado. No existen pruebas paraclínicas o de laboratorio específicas para el diagnóstico.
 3. La evaluación clínica y el establecimiento del diagnóstico formal de un paciente adolescen-

te con TDAH, se recomienda que sea a través del sistema de multiinformantes.

4. Uso de escalas y cuestionarios adecuados y pertinentes para la evaluación de la gravedad del TDAH y sus características clínicas adyacentes.
5. Se debe desarrollar y diseñar adecuadamente un plan de tratamiento comprensivo, multimodal e individualizado de acuerdo a las necesidades del paciente.
6. El uso de psicoeducación es indispensable en todas las etapas del manejo.
7. El tratamiento farmacológico se debe iniciar con un agente aprobado por las agencias regulatorias.
8. Si la respuesta no es la adecuada al tratamiento inicial se debe revalorar el diagnóstico y la posibilidad de comorbilidad, que en tal caso debe enviarse con el especialista.
9. Deben monitorizarse los efectos secundarios a corto y largo plazo.
10. Se debe evaluar periódicamente para determinar el manejo a corto y largo plazo.
11. El tratamiento debe ser continuado mientras los síntomas permanezcan y continúen causando disfunción.

Recomendaciones de tratamiento farmacológico para adultos con TDAH

El TDAH es un padecimiento neuropsiquiátrico crónico, poco reconocido en el adulto. La NCS-R mostró una prevalencia en la población general de 4%. Un estudio internacional reciente mostró que esta prevalencia podría ser más baja en países en desarrollo (1.9%). Más de la mitad de los pacientes presentan alguna comorbilidad médica o psiquiátrica, principalmente trastorno por abuso de sustancias y alcohol,¹³³ depresión mayor¹³⁴ o distimia, trastornos de ansiedad,¹³⁵ trastorno bipolar, trastornos por tics y trastornos

de la personalidad.^{136,137} En la actualidad el diagnóstico es clínico y está basado en los criterios del DSM-IV-TR.¹³⁸ Sin embargo, existe controversia sobre si deberán utilizarse en los adultos, los mismos criterios aplicados a los niños.¹³⁹ Mientras tanto, deberán adaptarse los mismos a las conductas de los adultos en sus diferentes etapas de la vida. En el tratamiento del adulto con TDAH, deberá tomarse en cuenta que podrían existir diferencias entre los adultos jóvenes (19 a 35 años), adultos maduros (36 a 64 años) y adultos mayores (mayores de 64 años). En comparación con la investigación llevada a cabo en los niños, existen pocos estudios que evalúen el tratamiento del TDAH en el adulto. Además, estos estudios tienen limitaciones. Por ejemplo, la mayoría de ellos comprenden tratamientos de corto plazo (8 a 12 semanas) e incluyen pacientes sin comorbilidad, lo cual limita la generalización de los resultados a la población clínica habitual. El tamaño de las muestras utilizadas no ha permitido mostrar diferencias entre los grupos de edad ni de género, como tampoco entre subtipos sindrómicos. Hasta el momento, el mayor peso de la evidencia (1A), es en el uso de estimulantes¹⁴⁰ y de atomoxetina.¹⁴¹ En Latinoamérica sólo se comercializa el metilfenidato. Existen seis estudios clínicos aleatorizados, controlados con grupo placebo, que muestran la eficacia del metilfenidato en la disminución de los síntomas del TDAH en el adulto. El tamaño del efecto mostrado ha sido entre 0.8 a 1.4 (moderado a grande). En estos estudios el metilfenidato ha sido bien tolerado. Sus principales efectos secundarios fueron la disminución del apetito y resequedad de la boca. No se observaron efectos sobre el sueño ni tampoco adversos cardiovasculares graves. La dosis utilizada fue entre 0.5 y 1.3 mg/kg al día. En Latinoamérica, el metilfenidato ha sido un medicamento ampliamente utilizado en adultos por los clínicos, durante los últimos 25 años. La impresión general es que es un tratamiento efectivo y seguro; en relación a la atomoxetina,¹⁴² existen tres estudios clínicos alea-

torizados controlados con grupo placebo. Uno de ellos utiliza escalas de calidad de vida como variable primaria de desenlace. En estos estudios la atomoxetina ha mostrado eficacia en reducir los síntomas del TDAH y en mejorar la calidad de vida de los pacientes. El tamaño del efecto fue de 0.6 (moderado). La dosis utilizada fue de 40 a 80 mg al día en dos tomas. Los principales efectos secundarios fueron náusea y somnolencia, también se han reportado efectos sobre la función sexual y la micción. No existen estudios comparativos entre el metilfenidato y la atomoxetina en esta población. Es necesario llevar a cabo estudios a gran escala, a largo plazo, que evalúen la efectividad de las distintas modalidades terapéuticas, en muestras representativas de la población clínica, que permitan hacer comparaciones entre los diferentes grupos etáreos del adulto, género y subtipos clínicos. También se requieren estudios clínicos que evalúen tratamientos no-farmacológicos, tales como la terapia cognitiva, la de pareja y otros. La elección de un tratamiento para el adulto con TDAH, deberá ser individualizado, de acuerdo con las características clínicas del paciente. En el futuro es posible que podamos contar con marcadores biológicos (haplotipos o endofenotipos cognitivos) que permitan predecir la respuesta a un tratamiento específico. También es posible el descubrimiento de nuevos sustratos para la acción de fármacos, ligados a diferentes sistemas de neurotransmisión.

Impacto psicosocial del TDAH

El impacto psicosocial del TDAH se refiere a aquellos rasgos asociados al trastorno y al nivel de funcionamiento del individuo en la vida escolar, familiar y con los pares, y a la presencia de otros problemas que coexisten con el TDAH. Además de los síntomas principales, los niños y adultos con TDAH suelen mostrar baja tolerancia a la frustración, crisis explosivas, actitudes mandonas, obstinadas y demandantes, cambios

emocionales bruscos, pobre autoestima y rechazo de los que les rodean.¹⁴³ Se les considera flojos, irresponsables y culpables de conductas que no están bajo su control. Los niños hiperactivos obtienen calificaciones más bajas, reprueban más y sufren más problemas de aprendizaje que sus compañeros de inteligencia similar, sobre todo cuando no reciben los apoyos oportunos. Los problemas en el funcionamiento de los pacientes con TDAH se manifiestan en forma diversa en cada etapa de la vida. Se ha visto que a los niños en etapa preescolar se les da más órdenes y se les critica y castiga más que a sus pares. Estos niños tienden a ser más agresivos, destructivos y dominantes.^{144,145} Cuando se emplean castigos duros y críticas constantes sin promover el trato positivo, estos niños pueden empeorar su comportamiento y desarrollar más problemas. En la etapa escolar, debido a su dificultad para mantener la atención, presentan problemas de aprendizaje y bajo rendimiento a pesar de contar con inteligencia normal. Esto se complica cuando por su hiperactividad e impulsividad trastornan el ambiente del salón de clases, lo cual irrita a los maestros y compañeros.¹⁴⁶ Todo esto puede generar suspensiones, expulsiones y deserción escolar. Como consecuencia, baja su autoestima y sufre la relación entre padres e hijos. En la adolescencia, además de los problemas en la escuela, pueden ocurrir otros relacionados con la impulsividad y la búsqueda de satisfacciones inmediatas.¹⁴⁷ Por eso tienden a desarrollar una vida sexual precoz con riesgo de embarazo y enfermedades, a experimentar con drogas y a exponerse a experiencias que ponen en peligro su vida, y a presentar conductas autoagresivas cuando se sienten frustrados. Los adultos con TDAH tienden a ser menos estables en sus relaciones interpersonales, lo cual propicia cambios de pareja y de trabajo,¹⁴⁸ a accidentes de tránsito son más frecuentes que en la población general. Esto también afecta la dinámica familiar y tiene repercusión en la crianza de los hijos. A veces hay más de un miembro en la familia con TDAH, lo cual

puede aumentar las complicaciones;¹⁴⁹ la presencia de un progenitor sano es un factor de protección para los hijos. En la crianza de los niños con TDAH, los progenitores tienen que hacer un esfuerzo extra para controlar su enojo y no aplicar castigos excesivos ni maltratarlos, en las mujeres este trastorno puede pasar desapercibido y recibir menor atención.¹⁵⁰ El empleo de medicamentos es fundamental para disminuir las conductas negativas, pero también se requiere de orientación a los padres y maestros y a veces otras medidas del tipo de las psicoterapias para disminuir el impacto psicosocial;¹⁵¹ los progenitores que son capaces de dar apoyo, estabilidad, estimulación educativa y esperanza, pueden ayudar a los niños con TDAH a compensar sus dificultades.

TDAH y epilepsia

El TDAH es una alteración neurobiológica que se manifiesta por síntomas de inatención y problemas conductuales como impulsividad e hiperactividad. La epilepsia es una enfermedad neurológica caracterizada por descargas neuronales anormales, que producen síntomas de múltiples tipos: alteraciones de conciencia, movimiento, convulsiones y otras. Se ha reportado que alrededor del mundo, uno de cada 100 niños que padecen de TDAH además tiene epilepsia.^{152,153} Por otra parte, se conoce que 20 a 50 de cada 100 niños que tienen epilepsia además podrían tener problemas de atención, hiperactividad y conducta debido a varias razones.¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ El presentar estos dos problemas en conjunto se convierte en un reto diagnóstico y de tratamiento para el médico. Todavía hacen falta estudios sobre la frecuencia de la combinación de estos dos problemas en Latinoamérica. La literatura médica ha reportado que los pacientes con TDAH pueden presentar alteraciones en el electroencefalograma (EEG)¹⁵⁷⁻¹⁵⁹ que no necesitan tratamiento con medicamentos antiepilépticos.¹⁶⁰ El EEG es útil para diferenciar problemas de atención y conducta causados por epilepsia de aquellos debidos a otras causas,¹⁶⁰ como

alteraciones psicológicas, efectos secundarios de medicamentos y otras. Sin embargo, es necesario establecer que no se requiere el EEG de rutina para el diagnóstico del TDAH. Cuando un problema de atención y conducta se debe a epilepsia, se tendrá que utilizar el antiepiléptico más apropiado para este padecimiento. Los estudios científicos muestran que en personas con epilepsia se puede utilizar la combinación de medicamentos antiepilépticos con medicamentos como el metilfenidato¹⁶¹⁻¹⁶³ y la atomoxetina^{164,165} para tratar el TDAH, e incluso el uso de medicamentos como los antipsicóticos atípicos como el riesperdal para el manejo de los problemas de conducta.^{166,167} Al respecto son necesarias algunas consideraciones: las crisis epilépticas requieren estar controladas antes de iniciar el medicamento para el TDAH y deberá vigilarse si hay descontrol de las crisis al usar esta combinación. Cuando una persona con epilepsias presenta problemas de inatención e hiperactividad, esto puede estar influido por distintos aspectos como: tipo y duración de las crisis epilépticas, edad de inicio de las crisis, causas de la epilepsia y trastornos asociados como depresión, ansiedad o problemas en el sueño. Por lo tanto, primero se requiere controlar las crisis epilépticas, una vez realizado esto, al menos seis meses sin crisis con el fármaco antiepiléptico, es importante considerar TDAH u otros problemas que requerirán evaluación y vigilancia. Es importante reconocer que algunos medicamentos antiepilépticos pueden a su vez tener impacto sobre la atención de los niños y adolescentes, por lo que el médico podrá considerar cambiar a algún otro medicamento antiepiléptico.^{168,169}

El reconocimiento y tratamiento temprano de estos tipos de trastornos pueden ayudar a mejorar la calidad de vida en estos pacientes. Para un buen tratamiento de la epilepsia que se presenta en combinación con TDAH, lo más conveniente será la integración de la información clínica con los exámenes médicos y evaluaciones neuropsicológicas que ayuden a aclarar el diagnóstico y situación individual de cada paciente.¹⁷⁰

Marco jurídico y políticas públicas en Latinoamérica en relación al TDAH

El presente documento resume la participación de algunos países de Latinoamérica en el consenso acerca de la legislación, políticas de salud y educación en torno al TDAH: Argentina, Brasil, Colombia, Chile, México, Nicaragua, Perú y Venezuela.

La figura jurídica de los niños y adolescentes (en adelante “niños”) en la legislación en Latinoamérica, fue un logro obtenido a finales del siglo XX, ya que en épocas anteriores, únicamente se reconocían “Derechos sobre el niño”. Con el advenimiento de organismos internacionales como la Asamblea General de las Naciones Unidas y el Fondo Internacional de Ayuda a la Infancia “UNICEF” (1947), así como la “Declaración Universal de los Derechos Humanos” (1948), la “Declaración de los Derechos del Niño” (1959) y posteriormente con la participación activa de los niños, nace la “Convención Internacional de los Derechos de los Niños” (1989), donde se comienza a legislar a favor de “esta población altamente vulnerable”.¹⁷¹

El Estado tiene la obligación de garantizar la “igual consideración y respeto” hacia todos los niños, a fin de proporcionar protección a sus derechos, lo que exigirá implementar leyes con el objetivo de asegurar la igualdad de oportunidades al acceso y ejercicio de sus derechos. Es prioritario se consideren políticas públicas que incluyan promoción, investigación, prevención, tratamiento oportuno y eficaz de las enfermedades de salud mental infanto-juvenil. Lo anterior significa generar servicios especiales para niños vulnerados en sus derechos o en riesgo de estarlo, y desarrollar programas y acciones dirigidos a equiparar condiciones básicas para acceder en igualdad de condiciones a las oportunidades de desarrollo. Con el Derecho de “Educación para Todos”, que enarbola el principio de Educación Inclusiva, se ha logrado un avance significativo en la no discriminación hacia los menores con discapacidad o con TDAH.

Lo anterior fundamenta considerar a los niños con trastornos del desarrollo y enfermedades de salud mental como sujetos de derechos singulares, dotados de protección complementaria y garantías adicionales en función de su mayor vulnerabilidad. En este contexto, se entiende que existe responsabilidad compartida de los padres y el Estado sobre el cuidado de los niños.

El TDAH como problema de salud pública, debe ser considerado, dentro de los programas

prioritarios, en las políticas de salud y educación de los Estados, ya que la evidencia ha demostrado que la intervención temprana e interdisciplinaria es decisiva para su evolución y pronóstico.

En Latinoamérica ya existe una base jurídica en torno a la protección de los derechos del niño, por lo cual es imperativa su aplicación en la atención de los problemas de salud mental infanto-juvenil, entre ellos el TDAH, diseñando políticas de salud y de educación adecuadas en cada país.

FIRST LATIN-AMERICAN CONSENSUS OF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

This abridged report on the characteristics of the attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) was carried out during the First Latin-American Consensus on ADHD celebrated in Mexico City on June 17-18, 2007. It was organized by the Group of National Experts for the Study of ADHD, and 130 neuroscience specialists from 19 Latin-American countries participated. A search and review of articles published over the last 15 years was performed through PubMed, Medline, Ovid, and EBSCO databases. We analyzed articles including diagnosis and/or treatment guides, treatment algorithm from any country, and approved and non-approved treatments for ADHD according to regulatory health agencies such as the Food and Drug Administration. The information in this paper, from diagnostic parameters to algorithmic drug placement, was based on the number of articles dealing with pharmacological or therapeutic treatment as well as on diagnostic criteria in compliance with evidence-based medicine; this is, with double-blinded clinical assays and meta-analyses.

Key words. Attention deficit hyperactivity disorder; ADHD Latin-American consensus.

Referencias

1. Achenbach T, Rescorla L. Multicultural understanding child & adolesc psychopathology. New York, NY: The Guilford Press; 2007.
2. Polanczyk G, Silva M, Lessa H, Biederman J, Rohde L. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analyses. Am J Psychiatry. 2007. (En prensa).
3. Rohde LA, Szobot C, Polanczyk G, Schmitz M, Martins S, Tramontana S. Attention-deficit/hyperactivity disorder in a diverse culture: Do research and clinical findings support the notion of a cultural construct for the disorder? Biol Psychiatry. 2005; 57: 1436-41.
4. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). Fourth ed. New York NY: American Psychiatric Association; 1994.
5. Organización Mundial de la Salud. Clasificación multiaxial de los trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes. Clasificación de la CIE-10 de los trastornos mentales y del comportamiento en niños y adolescentes. Madrid, España: Médica Panamericana; 2001.
6. Polanczyk G, Rohde L. Epidemiology of ADHD across de lifespan. Curr Opin Psychiatry. 2007. (En prensa).
7. Capdevila-Brophy C, Artigas-Pallarés J, Obiols-Llandrich JE. Tempo Cognitivo Lento: ¿Síntomas del TDAH predominantemente desatento o una nueva entidad clínica? Rev Neurol. 2006; 42: S127-34.
8. Barragán E. Permeable personality. New York, NY: American Psychiatry Association Annual Meeting; 2004.
9. Resendiz JC, de la Peña F. Generalidades de la comorbilidad. En: Ruiz M, editor. Actualidades en el diagnóstico y tratamiento de trastornos por déficit de

- atención. México, D. F.: Editores de Textos Mexicanos; 2007.
10. Pliszka SR. Subtyping ADHD based on comorbidity. *ADHD Report*. 2006; 14: 1-5.
 11. Barragán E. Diagnóstico clínico. En: Ruiz M, editor. *Actualidades en el diagnóstico y tratamiento de trastornos por déficit de atención*. México, D. F.: Editores de Textos Mexicanos; 2007.
 12. Pine DS, Alegria M, Cook E, Costello J, et al. Avances en las ciencias del desarrollo del DSM-V. En: Kupfer D, First M, Regier D, editores. *Agenda de Investigación para el DSM-V*. México, D. F.: Masson Doyma México S. A.; 2004.
 13. Faraone SV, Biederman J, Chen WJ, Krifcher B, Keenan K. Segregation analysis of attention deficit hyperactivity disorder: Evidence for single gene transmission. *Psychiatr Genet*. 1992; 2: 257-75.
 14. Barker DJO, Osmond C, Winter PD, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischemic heart disease. *Lancet*. 1989; 2: 577-80.
 15. Stevenson J. Evidence for a genetic etiology in hyperactivity in children. *Behav Genet*. 1992; 22: 337-44.
 16. Bayés M, Ramos JA, Cormand B, et al. Genotipado a gran escala en la investigación del trastorno del espectro autista y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol*. 2005; 40 (Suppl 1): S187-90.
 17. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, et al. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005; 57: 1313-23.
 18. Barragán PE. *El niño y el adolescente con trastorno por déficit de atención: su mundo y sus soluciones*. México: Altius Editores; 2001.
 19. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit hyperactivity disorder: The search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*. 2002; 3: 617-28.
 20. Barragán PE. A new differential diagnosis for ADHD: The permeable personality. *Neuropediatrics*. 2006; 26 (Suppl 2): 25-30.
 21. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Knee D. Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1990; 29: 526-33.
 22. Biederman J, Faraone SV, Mick E, Spencer T, et al. High risk for attention deficit hyperactivity disorder among children of parents with childhood onset of the disorder: A pilot study. *Am J Psychiatry*. 1995; 152: 431-5.
 23. Hendren RL, de Becker I, Pandina GJ. Review of neuroimaging studies of child and adolescent psychiatric disorders from the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 39: 815-28.
 24. Tannock R. Attention deficit hyperactivity disorder: advances in cognitive, neurobiological and genetic research. *J Child Psychol Psychiatry*. 1998; 39: 65-100.
 25. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL. Quantitative brain magnetic resonance imaging in ADHD. *Arch Gen Psychiatry*. 1996; 53: 607-16.
 26. Cantwell DP. Genetics of hyperactivity. *J Child Psychol Psychiatry*. 1975; 16: 261-4.
 27. Gustafsson P, Thernlund G, Ryding E. Association between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electroencephalogram, behavior symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatr*. 2000; 89: 830-5.
 28. Nigg JT, Casey BJ. An integrative theory of attention deficit/hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Dev Psychopathol*. 2005; 17: 785-806.
 29. Lahoste GJ, Swanson JM, Wigal SB, Glabe C, Wigal T, King N, et al. Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 1996; 1: 121-4.
 30. Mediavilla-García C. Neurobiología del trastorno de hiperactividad. *Rev Neurol*. 2003; 36: 555-65.
 31. Waldman ID, Gizer IR. The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev*. 2006; 26: 396-432.
 32. Bakker SC, van der Meulen EM, Buitelaar JK, et al. A whole genome scan in 164 Dutch sib pairs with attention deficit/hyperactivity disorder: suggestive evidence for linkage on chromosome 7p and 15q. *Am J Hum Genet*. 2003; 72: 1251-60.
 33. Arcos-Burgos M, Castellanos FX, Pineda D, et al. Attention deficit/hyperactivity disorder in a population isolate: linkage to loci at 4q13.2, 5q33.3, 11q22, and 17p11. *Am J Hum Genet*. 2004; 75: 996-1014.
 34. Dimaio S, Grizenko N, Joober R. Dopamin genes and attention deficit hyperactive disorder: a review. *J Psychiatry Neurosci*. 2003; 28: 27-38.
 35. Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*. 2002; 297: 851-3.
 36. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003; 301: 386-9.
 37. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-o-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*. 2004; 57: 1117-27.
 38. Brookes K, Xu X, Chen W, Zhou K, Neale B, Lowe N, et al. The analysis of 51 genes in DSM-IV combined type attention deficit hyperactivity disorder: association signals in DRD4, DAT1 and 16 other genes. *Mol Psychiatry*. 2006; 11: 934-53.

39. Jacobson SW, Carr LG, Croxford J, Sokol RJ, Li TK, Jacobson JL. Protective effect of the alcohol dehydrogenase-ADH1B allele in children exposed to alcohol during pregnancy. *J Pediatr*. 2006; 148: 30-7.
40. Ulloa R, Ortiz S, Higuera F, Fresán A, Apiquian R, Cortés J, et al. Estudio de fiabilidad interevaluador de la versión en español de la entrevista Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL). *Acta Esp Psiquiatr*. 2006; 34: 36-40.
41. de la Peña F, Patiño M, Mendizábal A, Cortés J, Cruz E, Ulloa R, et al. La Entrevista Semiestructurada para Adolescentes (ESA). Características del Instrumento y Estudio de Confiabilidad Interevaluador y Temporal. *Salud Mental*. 1998; 21: 11-8.
42. Munguía A. Validez concurrente de la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional para niños y adolescentes (MINI KID), versión en español. México: Tesis para obtener la Especialidad en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia. México: Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental; 2004.
43. Lara C, de la Peña F, Castro A, et al. Consistencia y validez de las subescalas del cuestionario de Conners para la evaluación de psicopatología en niños (versión larga para padres). *Bol Med Hosp Infant Mex*, 1998; 55: 712-20.
44. Narvéez R. Validación del cuestionario para la conducta para maestros del Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N Navarro". México: Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental; 2005.
45. Sayal K, Taylor E. Parent ratings of school behavior in children at risk of attention deficit/hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2005; 111: 460-5.
46. Polanczyk G, Eizirik M, Aranovich V, Denardin D, da Silva T, da Conceicao T, et al. Interrater agreement for the schedule for affective disorders and schizophrenia epidemiological version for school-age children (K-SADS-E). *Rev Bras Psiquiatr*. 2003; 25: 87-90.
47. Bobes J, Bulbena A, Luque A, Dal-re R, Ballesteros J, Ibarra N. A comparative psychometric study of the Spanish versions with 6, 17, and 21 items of the Hamilton Depression Rating Scale. *Med Clin (Barc)*. 2003; 120: 693-700.
48. Sánchez S. Validez y confiabilidad interinformante de la escala de ansiedad para niños y adolescentes. Grado de Especialista en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"; 1999.
49. Conde N, Esteban T, Useros E. Estudio crítico de la fiabilidad y validez de la EEC de Beck para la medida de la depresión. *Arch Neurol*. 1976; 39: 313-38.
50. Berlanga C, Cortés J, Bauer J. Adaptación y validación de la escala de Carroll en español. *Salud Mental*. 1992; 15: 36-9.
51. Pineda D, Kamphaus R, Mora O, Restrepo M, Puerta I, Palacio L, et al. Sistema de evaluación multidimensional de la conducta. Escala para padres de niños de 6 a 11 años, versión colombiana. *Rev Neurol*, 1999; 28: 672-81.
52. Pineda D, Kamphaus R, Restrepo M, Puerta I, Arango C, Lopera F, et al. Instrumento de tamizaje para trastorno de conducta screening for conduct disorder in an adolescent male sample from Colombia. *Transcult Psychiatry*. 2006; 43: 362-82.
53. Majewicz-Hefley A, Carlson J. A meta-analysis of combined treatments for children diagnosed with ADHD. *J Atten Disord*. 2007; 10: 239-50.
54. Elin J, Ambrosini J. Treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med*. 1999; 340: 780-8.
55. Swanson J. Effect of stimulant medication on hyperactive children: a review of reviews. *Excep Child*. 1993; 60: 154-60.
56. Poulton A. Long-term outcomes of stimulant medication in attention-deficit hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother*. 2006; 6: 551-61.
57. González-de Dios J, Cardo E, Servera M. Methylphenidate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: are we achieving an adequate clinical practice? *Rev Neurol*. 2006; 43: 705-14.
58. Banaschewski T, Roessner V, Dittmann R, Santosh P. Non-stimulant medications in the treatment of ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004; 13 (Suppl 1): S102-16.
59. Gibson A, Bettinger T, Patel N, Crismon M. Atomoxetine versus stimulants for treatment of attention deficit/hyperactivity disorder. *Ann Pharmacother*. 2006; 40: 1134-42.
60. Michelson D, Allen A, Busner J. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2002; 159: 1896-901.
61. Summer C, Schuh K. Placebo-controlled study of the effects of atomoxetine on bladder control in children with nocturnal enuresis. *J Child Psychopharmacol*. 2006; 16: 699-711.
62. Biederman J, Baldessarini R, Wright V, Knee D. A double-blind placebo controlled study of desipramine in the treatment of ADHD: I. Efficacy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1989; 28: 777-84.
63. Geller B, Reising D. Critical review of tricyclic antidepressant use in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999; 38: 513-6.
64. Connor D, Fletcher K, Swanson J. A meta-analysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999; 38: 1551-9.

65. Biederman J, Swanson J, Wigal S, Kratochvil C, Boellner S, Earl C, et al. Efficacy and safety of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study. *Pediatrics*. 2005; 116: 777-84.
66. Turner D. A review of the use of modafinil for attention-deficit hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother*. 2006; 6: 455-68.
67. Schachter H, Pham B, King J. 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: 1475-88.
68. Resendiz J, Barragán E, Garza M. Estudio multicéntrico, abierto, para evaluar eficacia y seguridad de metilfenidato de liberación controlada. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005; 62: 168-72.
69. Weisler R. Review of long-acting stimulants in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Expert Opin Pharmacother*. 2007; 8: 745-58.
70. Wolraich M, Doffing M. Pharmacokinetic considerations in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder with methylphenidate. *Clin Pharmacokinet*. 2004; 40: 457-70.
71. Teicher M, Polcari A. Methylphenidate blood levels and therapeutic response in children with attention-deficit hyperactivity disorder: I. Effects of different dosing regimens. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006; 16: 416-31.
72. Pelham W, Sturges J, Hoza J, Schmidt C, Milich R, Moorer S. Sustained release and standard methylphenidate effects on cognitive and social behavior in children with attention deficit disorder. *Pediatrics*. 1987; 80: 491-550.
73. Efron D, Jarman F, Barker M. Side effects of methylphenidate and dexamphetamine in children with attention deficit hyperactivity disorder: a double-blind, crossover trial. *Pediatrics*. 1997; 100: 662-6.
74. Palumbo D, Spencer D, Spencer T, Lynch J, Faraone S. Emergence of tics in children with ADHD: impact of once-daily OROS methylphenidate therapy. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004; 14: 185-94.
75. Roessner V, Robatzek M, Knapp G, Banaschewski T, Rothenberger A. First-onset tics in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder: impact of stimulants. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48: 616-21.
76. Barragan E, Hernandez J. Efficacy of atomoxetine treatment in children with ADHD and epilepsy. *Epilepsia*. 2005; 46 (Suppl 6): S88-S9.
77. Barragán E, Borboa E. Eficacia y seguridad del clorhidrato de atomoxetina en el tratamiento de pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005; 62: 339-41.
78. Wilens T, Prince J, Biederman J. Attention-deficit hyperactivity disorder and comorbid substance use disorders in adults. *Psychiatr Serv*. 1995; 46: 761-3.
79. Leibon C, Katusig S, Barbaresi W, Ramson J. Use and costs of medical care for children and adolescents with and without ADHD. *JAMA*. 2001; 285: 60-6.
80. Gilmore A, Milne R. Methylphenidate in children with hyperactivity: review and cost-utility analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2001; 10: 85-94.
81. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Mental health in the United States. Prevalence of diagnosis and medication treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder—United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005; 54: 842-7.
82. Barkley R. Psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63 (Suppl 12): 36-43.
83. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for assessment and treatment of children, adolescents and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry Press*. 1997; 36: 184-93.
84. National Institutes of Health: Consensus Development Conference Statement: Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 39: 182-93.
85. Sonuga BE, Thompson M, Abikoff H, et al. Nonpharmacological interventions for preschoolers with ADHD: the case for specialized parent training. *Infant Young Children*. 2006; 19: 142-53.
86. Eisenberg D, Kessler R, Foster C. Unconventional medicine in the United States. *N Engl J Med*. 1993; 328: 224-52.
87. Hyman S, Levy S. Autistic spectrum disorders: when traditional medicine is not enough. *Contemp Pediatr*. 2000; 17: 101-6.
88. Prinz R, Roberts W, Hantman E. Dietary correlates of hyperactive behavior in children. *J Consult Clin Psychol*. 1980; 48: 760-9.
89. Frei H, Thumesysen A. Treatment for hyperactive children: Homeopathy and methylphenidate compared in a family setting. *Br Homeopath J*. 2001; 90: 183-8.
90. Strauss L. The efficacy of a homeopathic preparation in the management of attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Ther*. 2000; 18: 197-201.
91. Haag M. Essential fatty acids and the brain. *Can J Psychiatry*. 2003; 48: 195-203.
92. Colquhoun I, Bunday S. A lack of essential fatty acid as a possible cause of hyperactivity in children. *Med Hypotheses*. 1989; 7: 673-9.
93. Chartier G, Kelly N. Neurofeedback treatment of attention deficit-hyperactivity disorder. *Grand Rounds Presentation, Rex Hospital, Raleigh, NC*; 1999.

94. Fuchs D, Mock D, Morgan P, Young C. Responsiveness-to-intervention: Definitions, evidence, and implications for the learning disabilities construct. *Learn Dis Res Pract.* 2003; 18: 157-72.
95. Ulloa RE, Sánchez S, Saucedo JM, Ortiz S. Psicopatología asociada al trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños de edad escolar. *Actas Esp Psiquiatr.* 2006; 34: 330-5.
96. Biederman J, Spencer TJ, Newcorn JH, Gao H, Milton DR, Feldman PD, et al. Effect of comorbid symptoms of oppositional defiant disorder on responses to atomoxetine in children with ADHD: a meta-analysis of controlled clinical trial. *Psychopharmacology (Berl).* 2007; 190: 31-41.
97. Del'Homme M, Kim TS, Loo SK, Yang MH, Smalley SL. Familial association and frequency of learning disabilities in ADHD sibling pair families. *J Abnorm Child Psychol.* 2006; 35: 55-62.
98. Ruiz-García M, de la Peña OF, Garza-Morales S, Resendiz-Aparicio JC. Algoritmos farmacológicos del trastorno por déficit de atención con comorbilidad. En: Ruiz-García M, editor. *Actualidades en el diagnóstico y tratamiento de trastorno por déficit de atención.* México D.F.: Editores de Textos Mexicanos; 2007. p. 297-362.
99. Michanie C. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAC/H). *Arch Arg Pediatr.* 1993; 9: 57-62.
100. De la Peña F, Ulloa RE, Paez F. Comorbilidad del trastorno depresivo mayor en los adolescentes. Prevalencia, severidad del padecimiento y funcionamiento psicosocial. *Salud Mental.* 1999; 22: 88-92.
101. Spencer T. ADHD and comorbidity in childhood. *J Clin Psychiatry.* 2006; 67 (Suppl 8): 27-31.
102. Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder – bipolar. Comorbidity in children and adolescents. *Bipolar Disorders.* 2006; 8: 373-81.
103. Montiel N, Peña L. Estimaciones de la prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños marabinos. *Rev Neurol.* 2002; 35: 1019-24.
104. Montiel N, Peña L. Datos epidemiológicos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en una muestra de niños marabinos. *Rev Neurol.* 2003; 37: 815-9.
105. Stephanie HM, Fairchild G, Snoek H, Harold GT. The evidence for a neurobiological model of childhood antisocial behavior. *Psychol Bull.* 2007; 133: 149-82.
106. Beck SD, Rostain AL. ADHD with comorbid anxiety. A review of current literature. *J Attent Disord.* 2006; 10: 141-9.
107. Blackman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in preschoolers: does it exist and should we treat it? *Pediatr Clin North Am.* 1999; 46: 1011-25.
108. Brown R, Amler R, Freeman W, Perrin J, Stein M. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: overview of the evidence. *Pediatrics.* 2005; 115: 749-57.
109. Kratochovich C, Egger H, Greenhill L, Mcgough J. Pharmacological management of preschool ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006; 45: 115-8.
110. Greenhill L, Kollins S, Abikoff H, McCracken J, Riddle M, Seanson J, et al. Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006; 45: 1284-93.
111. Handen B, Feldman H, Lurier A, Murray P. Efficacy of methylphenidate among preschool children with developmental disabilities and ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1999; 8: 805-12.
112. Vitello B. Psychopharmacology for young children: clinical needs and research opportunities. *Pediatrics.* 2001; 108: 983-9.
113. Crimmins C, Rathbun S, Husmann D. Management of urinary incontinence and nocturnal enuresis in attention-deficit hyperactivity disorder. *J Urol.* 2003; 170: 1347-50.
114. Barkley R, Thomson J. *Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment.* New York: Guilford Press; 1998.
115. Wilens T, Newcorn J, Kratchvil C. Long-term atomoxetine treatment in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr.* 2006; 54: 112-9.
116. Biederman J, Newcorn J, Sprinch S. Diagnostic continuity between child and adolescent ADHD: findings from a longitudinal clinical sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998; 37: 305-13.
117. Pliszka S, Crismon L, Hugles C, Conners K, Einslie G, Jensen P, et al. and the Texas Consensus Conference Panel on Pharmacotherapy of Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder the Texas children medication algorithm project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006; 6: 642-57.
118. Barrickman LL, Perry PJ, Allen AJ, Kuperman S, Arndt SV, Herrmann KJ, et al. Bupropion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995; 34: 649-57.
119. Jensen P, Hinshaw S, Kraemer H, Lenora N, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001; 40: 147-58.
120. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for the assessment and treatment of children, and adolescents with attention –deficit/hyperactivity disorder. *Parámetros aprobados por*

- el Consejo de la Academia Americana de Psiquiatría del Niño y el Adolescente, 18 de octubre; 2006. (En prensa).
- I 21. Biederman J. New-generation long-acting stimulants for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Medscape psychiatry and mental health*. New York: Medscape Health Network; 2003. Vol 2.
 - I 22. Biederman J, Swanson JM, Wigal SB, Boellner SW, Earl CQ, Lopez FA. A comparison of once-daily and divided doses of modafinil in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67: 727-35.
 - I 23. Biederman J, Swanson JM, Wigal SB, Kratochvil CJ, Boellner SW, Earl CQ, et al. Efficacy and safety of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study. *Pediatrics*. 2005; 116: 777-84.
 - I 24. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee R, et al. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics*. 2001; 108: 1-9.
 - I 25. Michelson D, Allen AJ, Busner J, Casat C, Dunn D, Kratochvil C, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2002; 159: 1896-901.
 - I 26. Daviss WB, Bentivoglio P, Racusin R, et al. Bupropion sustained release in adolescents with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder and depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001; 40: 307-14.
 - I 27. Riggs PD, Leon SL, Mikulich SK, Pottle LC. Open trials of bupropion for ADHD in adolescents with substance use disorders and conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998; 37: 1271-8.
 - I 28. Biederman J, Swanson JM, Wigal SB, Boellner SW, Earl CQ, Lopez FA. Modafinil ADHD study group: a comparison of once-daily and divided doses of modafinil in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67: 727-35.
 - I 29. Boellner SW, Earl CQ, Arora S. Modafinil in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary 8-week, open-label study. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22: 2457-65.
 - I 30. Motavalli MN, Abali O. Venlafaxine in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2004; 58: 92-5.
 - I 31. Mozes T, Meiri G, Ben-Amity G, Sabbagh M, Weizman A. Reboxetine as an optional treatment for hyperkinetic conduct disorder: a prospective open-label trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2005; 15: 259-69.
 - I 32. Connor DF, Fletcher KE, Swanson JM. A meta-analysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999; 38: 1551-9.
 - I 33. Sharps M, Price-Sharps J, Schulte D, Villegas A, Nunes M. Cognitive predisposition to substance abuse in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Addict Behav*. 2005; 30: 355-9.
 - I 34. Shekim W. A clinical and demographic profile of a sample of adults with attention hyperactivity disorder, residual state. *Comp Psychiatry*. 1990; 31: 416-25.
 - I 35. Biederman J. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1993; 150: 1792-8.
 - I 36. Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Wilens T, Seidman LJ, Mick E, et al. Attention deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry*. 2000; 48: 9-20.
 - I 37. Medina-Mora ME, Borges G, Lara C, Benjet C, Blanco J, Fleiz C, et al. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental*. 2003; 26: 1-16.
 - I 38. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med*. 2005; 36: 159-65.
 - I 39. Faraone S, Biederman J, Spencer T, Mick E, Murray K, Petty C, et al. Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder: are late onset and subthreshold diagnoses valid? *Am J Psychiatry*. 2006; 163: 1720-9.
 - I 40. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Doyle R, Surman C, Prince J, et al. A large, double-blind, randomized clinical trial of methylphenidate in the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005; 57: 456-63.
 - I 41. Michelson D, Adler L, Spencer T, Reimherr F, West S, Allen D, et al. Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry*. 2003; 53: 112-20.
 - I 42. Lenard A, Spencer T, Milton D, Moore R, Michelson D. Long-term, open-label study of safety and efficacy of atomoxetine in adults with attention deficit/hyperactivity disorder: an interim analysis. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66: 294-9.
 - I 43. American Psychiatric Association: diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text revision. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.

144. Campbell SB. Hard-to-manage preschool boys: externalizing behavior, social competence, and family context at two-year follow up. *J Abnorm Child Psychol*. 1993; 22: 147-66.
145. Dewolfe NA, Byrne JM, Bawden HN. ADHD in preschool children: parent-rated psychosocial correlates. *Dev Med Child Neurol*. 2000; 42: 825-30.
146. Dulcan M, Martini DR, Lake M. Child and adolescent psychiatry. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2003.
147. Bierman KL, Wargo JB. Predicting the longitudinal course associated with aggressive-rejected, aggressive (non-rejected), and rejected (nonaggressive) status. *Dev Psychopathol*. 1995; 7: 669-82.
148. Weiss M, Hechtman L, Weiss G. ADHD in parents. Clinical perspectives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 39: 1059-61.
149. Minde K, Eakin L, Hechtman L, Ochs E, Bouffard R, Greenfield B, et al. The psychosocial functioning of adults with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry*. 2003; 44: 637-46.
150. Greene RW, Biederman J, Faraone SV, Monteaux MC, Mick E, Dupre, et al. Social impairment in girls with ADHD: patterns, gender comparisons and correlates. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001; 40: 704-10.
151. Greene RW. What does the MTA study tell us about effective psychosocial treatment for ADHD? *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2001; 30: 114-21.
152. Barragan E. El niño y el adolescente con trastorno por déficit de atención, su mundo y sus soluciones. México, DF: Ed. Linae; 2003. p. 18-21.
153. Harvey A. Community based study. *Epilepsia*. 1993; 34: 597-603.
154. Pascual CVI. Guía práctica diagnóstica y terapéutica. Síndrome de déficit de atención con hiperactividad. Barcelona: César Viguera Ed.; 2001.
155. Cantwell D. Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996; 35: 978-87.
156. Besag F. Academic performance in SZ. *Epilepsia Behav* 2003; 20: 42-3.
157. Chabot R, Serfontein G. Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biol Psychiatry*. 1996; 40: 951-63.
158. Clarke A, Barry R, Bond D, McCarthy R, Selikowitz M. Effects of stimulant medications on the EEG of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Pharmacol*. 2002; 164: 277-84.
159. Clarke A, Barry R, McCarthy R. EEG analysis in attention-deficit/hyperactivity disorder: a comparative study of two subtypes. *Psychiatry Res*. 1998; 81: 19-29.
160. Barragan E. Eficacia y seguridad del clorhidrato de atomoxetina en pacientes pediátricos con epilepsia. Montreal: Congreso Mundial Neuropediatría; 2006.
161. Bahn G. The efficacy of methylphenidate in epileptic patients with ADHD, Seoul. 158th. Atlanta: APA Congress; 2005.
162. Gross F, Bur Di Mauro. The experience of methylphenidate in ADHD patients with epilepsy. *Pediatrics*. 1997; 130: 40-4.
163. Gucuyener F. Attention deficit disorder and epilepsy. *J Child Neurol*. 2003; 18: 109-12.
164. Barragan E, Garza S, Hernandez J. Efficacy and tolerability of risperidone in the treatment of disruptive behavior in children with epilepsy. *Epilepsia*. 2004; 45 (Suppl 3): S46.
165. Barragan E, Hernandez J. Efficacy of atomoxetine treatment in children with ADHD and epilepsy. *Epilepsia*. 2005; 46 (Suppl 6): S49.
166. Gonzalez-Heydrich J, Pandina G, Fleischer C. No seizure exacerbation from risperidone in youth with comorbid epilepsy and psychiatric disorder: a case series. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004; 14: 295-310.
167. Barragan E, Hernandez J, Garza S. Efficacy and safety of risperidone vs tiordazine in treatment of disruptive behavior in patients with epilepsy. Paris: International Congress of Epilepsy; 2005.
168. Tuchman R. Epilepsy, language, and behavior: clinical models in childhood. *J Child Neurol*. 1995; 9: 951-2.
169. Urea A. Deterioro cognitivo en pacientes pediátricos. *Rev Arg Neuropsicol*. 2004; 2: 1-14.
170. Barragan E, Hernandez J. A proposal classification for treatment of attention and disruptive behavior in paediatric patients with epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47: S88-9.
171. Organización Panamericana de la Salud. "la salud mental en el mundo". OPS; 1998.