

TRABAJO PRÁCTICO DIPLOMADO EN SALUD
PÚBLICA 2018

ESTUDIO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD
EN NIÑOS EN ESPAÑA

Antonio Marchena León.

ABREVIATURAS

TDAH	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
TEA	Trastorno del espectro autista
ISRS	Inhibidores selectivos recaptación serotonina
GPC	Guía de práctica clínica
IACS	Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud
DSM	<i>(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)</i> Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (American Psychiatric Association, APA).
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence.</i> Organismo Independiente del NHS (National Health Service británico).
MPH	Metilfenidato
LDX	Lisdexanfetamina
GXR	Guanfacina
ATX	Atomoxetina
CI	Coficiente intelectual
OMS	Organización Mundial de la Salud
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud

SNC Sistema Nervioso Central

NA Noradrenalina

▼ Este símbolo indica que ese medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. En la ficha técnica correspondiente se incluye información sobre cómo notificarla.

“Este trabajo considera la perspectiva de género, entendiéndose que cuando se utiliza el término niño, se refiere a niños y niñas”.

RESUMEN

Introducción: La hiperactividad, impulsividad y dificultad de atención son los principales síntomas manifiestos del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Es un trastorno crónico que se inicia, normalmente, en la infancia. La prevalencia se estima que es del 5% en niños/adolescentes, siendo uno de los trastornos neuropsiquiátricos más comunes.

Objetivos: *Objetivo principal:* estudiar el TDAH como verdadero problema de salud pública en la población infantil de nuestro país. *Objetivo secundario:* conocer las características, diagnóstico, tratamientos y comorbilidades de este trastorno.

Métodos: Revisión sistemática de artículos científicos publicados en los últimos 5 años, utilizando para ello los buscadores Pubmed y Pizarro. El descriptor en inglés utilizado ha sido "attention deficit hyperactivity disorder". Como filtro se seleccionó la edad (child: birth-18 years). También se realizó una búsqueda de Guías de Práctica Clínica recientes nacionales e internacionales y una búsqueda general en Internet (organizaciones y sociedades científicas, noticias de salud pública, revisión de libros, revistas...), con el fin de localizar más información.

Resultados: He revisado 177 artículos en Pubmed y 145 en Pizarro sobre el TDAH, de los cuales finalmente seleccioné 20. El diagnóstico del TDAH requiere formación y experiencia profesional específica. Su abordaje terapéutico incluye intervenciones psicológicas (psicosociales), psicopedagógicas y farmacológicas (fármacos psicoestimulantes (metilfenidato y anfetaminas) y no psicoestimulantes (atomoxetina o guanfacina)). Tiene una importante comorbilidad con diferentes trastornos médicos, lo cual empeora el curso clínico, evolución y pronóstico de este trastorno.

Conclusiones: El tratamiento de un trastorno que es multicausal obliga a no limitarse a una única opción terapéutica. El TDAH tiene un impacto negativo en la calidad de vida del paciente y los que le rodean, el cual puede mitigarse mediante un diagnóstico y un tratamiento precoz. Un abordaje multidisciplinar permitirá una mejor atención a estas personas. Es muy importante que tanto los profesionales como las personas que lo padecen, cuenten con una información actualizada y de calidad sobre este problema.

Palabras clave: déficit de atención, hiperactividad, impulsividad, metilfenidato, lisdexanfetamina, guanfacina, atomoxetina, trastorno neurobiológico.

ABSTRACT

Introduction: Hyperactivity, impulsivity and attention difficulties are the main manifest symptoms of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). It is a chronic disorder that begins, usually, in childhood. The prevalence is estimated at 5% in children / adolescents. It is one of the most common neuropsychiatric disorders.

Objective: Main objective: To study ADHD as a real public health problem in the child population of our country. *Secondary objective:* to know the characteristics, diagnosis, treatments and comorbidities of this disorder.

Methods: Systematic review of scientific articles published in the last 5 years, using the search Pubmed and Pizarro. The English descriptors used has been "attention deficit hyperactivity disorder". Age was selected as the filter (child: birth-18 years). A search of recent national and international Clinical Practice Guidelines was also carried out and a general search on the Internet (organizations and scientific societies, public health news, review of books, journals ...), in order to locate more information.

Results: I have reviewed 177 articles in Pubmed and 145 in Pizarro on ADHD, of which I finally selected 20. The diagnosis requires specific professional training and experience. The therapeutic approach includes psychological (psychosocial), psychopedagogical and pharmacological interventions (psychostimulants drugs (methylphenidate and amphetamines) and non-psychostimulants (atomoxetine or guanfacine)). It has an important comorbidity with different medical disorders, which worsens the clinical course, evolution and prognosis of this disorder.

Conclusions: The treatment of a disorder that is multicausal requires not being limited to a single therapeutic option. ADHD has a negative impact on the quality of life of the patient and those around him, which can be mitigated by early diagnosis and treatment. A multidisciplinary approach will allow a better attention to these people. It is very important that both professionals and people who suffer from it, have updated and quality information on this problem.

Keywords: attention deficit, hyperactivity, impulsivity, methylphenidate, lisdexamfetamine, guanfacine, atomoxetine, neurobiological disorder.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	7
II. OBJETIVOS	14
III. MATERIAL Y MÉTODOS	15
IV. RESULTADOS	16
V. DISCUSIÓN	27
VI. CONCLUSIONES	31
VII. BIBLIOGRAFÍA	33
VIII. ANEXOS	37

I. INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) son trastornos del desarrollo neurológico que pueden persistir hasta la edad adulta. La TEA se caracteriza por déficits en la comunicación social y en las interacciones recíprocas, así como el comportamiento estereotípico, mientras que **el TDAH se caracteriza por un patrón persistente de síntomas de hiperactividad, impulsividad y falta de atención** ⁽¹⁾.

El TEA y el TDAH tienden a ser **hereditarios** y pueden tener un impacto negativo significativo en la salud y la longevidad de quienes los padecen y sus familiares de primer grado ⁽¹⁾.

El TDAH es un trastorno crónico que se inicia, normalmente, en la infancia y en muchas ocasiones perdura hasta la edad adulta. Por lo tanto, puede afectar tanto a niños y niñas como a adolescentes y adultos de todas las edades. El TDAH cuando está correctamente diagnosticado y tratado, puede ser controlado. Esto quiere decir que la persona que tiene TDAH puede reducir sus síntomas y con ello mejorar el funcionamiento diario y su calidad de vida ⁽²⁾.

Las personas con TDAH pueden presentar un comportamiento impulsivo, (que les hace actuar sin pensar en las consecuencias), ser hiperactivas y pueden tener dificultades para prestar la atención que se corresponde con la esperada por su edad. No todas las personas que hayan sido diagnosticadas con TDAH tienen que presentar estas tres características. En algunas de ellas predominan la hiperactividad e impulsividad, en otras la inatención y las hay que presentan una combinación de todas ellas ⁽²⁾.

Que un niño, niña, adolescente o adulto sufra TDAH, normalmente, **influye en las relaciones que se tienen entre todos los miembros de la familia.** Padres, madres, cuidadores, hermanos, hermanas y cónyuges se ven afectados negativamente por los problemas que suelen surgir y que están relacionados con la convivencia y la realización de las tareas de la vida diaria. Los estudios muestran que para los padres y madres de los niños y niñas diagnosticados con TDAH la demanda de atención y la perturbación que conllevan los síntomas de hiperactividad, impulsividad, e inatención consiguen que la tarea de ser padres y madres aumente sus niveles de estrés, ansiedad, exigencia, y dedicación ⁽²⁾.

Sin embargo, **los primeros que sufren son las personas que tienen el trastorno cuando:**

- son pequeños porque no saben qué les pasa,
- son adolescentes que ya han tomado conciencia de sí mismos porque sienten que no son como el resto, y
- son adultos porque les resulta difícil cumplir con la exigencia del trabajo, de la familia, etc. ⁽²⁾.

El TDAH se ha considerado un “trastorno neurobiológico” porque se cree que puede existir un funcionamiento alterado de algunas zonas del cerebro. Existen hipótesis de trabajo sobre el desarrollo neurológico, que proponen que en el TDAH se da un retraso en la maduración cerebral, apoyado en las características anatómicas del cerebro (grosor de la materia gris del cerebro). Otros investigadores han abierto líneas de investigación que parten de la hipótesis en la que el cerebro, organizado funcionalmente en redes a gran escala, sus conexiones dentro y entre dichas redes, mostrarían patrones

característicos de maduración con un retraso de ésta respecto a cohortes de personas sin diagnóstico de TDAH ⁽²⁾.

Los problemas en los estilos de la organización familiar, educación y crianza de los hijos e hijas pueden hacer que el TDAH mejore o empeore, pero no causan el trastorno, porque es un trastorno que tiene que ver con el desarrollo del cerebro ⁽²⁾.

Hay tres tipos de TDAH, que dependen de los síntomas que predominan en la persona, aunque esto no excluye que, a veces, se presenten en un tipo algunos síntomas propios de otro ⁽²⁾:

1) TDAH tipo predominantemente inatento:

- No logra prestar atención a los detalles o comete errores por descuido
- Tiene dificultad para mantener la atención
- No parece escuchar una conversación
- Tiene problemas para seguir las instrucciones
- Tiene dificultad con la organización
- Evita o le disgustan las tareas que requieren mantener un esfuerzo mental
- Pierde las cosas
- Se distrae fácilmente
- Es olvidadizo con las actividades cotidianas

Cuando el predominio de manifestaciones es la inatención, en la que predomina la observación de un niño o niña inactiva, obediente, lenta, aletargada y de respuestas tardías, **puede influir negativamente a la hora de hacer un diagnóstico precoz e instaurar un tratamiento eficaz,** y que conlleve a encontrarnos a una persona con ansiedad y baja autoestima y problemas de socialización debido a su falta de iniciativa, pasividad o timidez ⁽²⁾.

2) *TDAH tipo predominantemente hiperactivo-impulsivo:*

- ❖ Tiene dificultades para permanecer sentado
- ❖ No puede estarse quieto, juega con sus manos o pies o se retuerce en la silla
- ❖ Corre, salta o trepa constantemente o en situaciones inoportunas
- ❖ Tienen dificultad para realizar las actividades tranquilamente
- ❖ Actúa como si estuviera impulsado por un motor
- ❖ Habla mucho
- ❖ Responde antes de que le hayan terminado de hacer la pregunta
- ❖ Tiene dificultad para esperar su turno o escuchar instrucciones
- ❖ Interrumpe mucho, importuna a los demás o les arrebatara cosas

3) *TDAH tipo combinado:*

La persona presenta por igual los síntomas del tipo de falta de atención y del de hiperactividad e impulsividad

Como norma general, un niño o niña con TDAH puede presentar estos síntomas:

- ✚ Soñar despierto muy a menudo
- ✚ Olvidarse o perder cosas frecuentemente
- ✚ Moverse todo el tiempo y no estarse quieto
- ✚ Hablar demasiado
- ✚ Cometer errores por descuido o afrontar riesgos innecesarios
- ✚ Tener dificultad para resistir ciertas tentaciones
- ✚ Tener problemas para esperar su turno
- ✚ Tener dificultad para llevarse bien con otros niños

El TDAH puede influir en el aprendizaje, en los problemas conductuales y en los procesos adaptativos de los niños y niñas en edad escolar, influyendo en el malestar del profesorado, de sus compañeros y de las propias familias. Una de sus principales

características es que las herramientas cognitivas del alumnado con este trastorno **no les permiten adaptarse al entorno**; es decir, lo que entendemos por inteligencia práctica o funcional. Quienes padecen este trastorno desarrollan una intensa actividad motora, se mueven continuamente, sin que esta actividad tenga un propósito; van de un lado para otro, pueden comenzar alguna tarea, pero inmediatamente la abandonan para empezar otra que tampoco suelen acabar. Con frecuencia una buena parte de ellos se ven inmersos en conflictos relacionados con sus iguales, con los deberes escolares, con su comportamiento en casa, en el centro educativo o en el entorno. Como consecuencia, su autoestima decae y sus expectativas de éxito escolar disminuyen ⁽²⁾.

En España, la LOMCE (Ley Orgánica de Mejora de la Calidad del Sistema Educativo), en el artículo 71 se menciona específicamente este trastorno ⁽³⁾:

1. “Las Administraciones educativas dispondrán los medios necesarios para que todo el alumnado alcance el máximo desarrollo personal, intelectual, social y emocional, así como los objetivos establecidos con carácter general en la presente Ley. Las Administraciones educativas podrán establecer planes de centros prioritarios para apoyar especialmente a los centros que escolaricen alumnado en situación de desventaja social”.

2. “Corresponde a las Administraciones educativas asegurar los recursos necesarios para que los alumnos y alumnas que requieran una atención educativa diferente a la ordinaria, por presentar necesidades educativas especiales, por dificultades específicas de aprendizaje, TDAH, por sus altas capacidades intelectuales, por haberse incorporado tarde al sistema educativo, o por condiciones personales o de historia escolar, puedan alcanzar el máximo desarrollo posible de sus capacidades personales y, en todo caso, los objetivos establecidos con carácter general para todo el alumnado.”

La prevalencia mundial del TDAH se estima del 5% en niños y adolescentes y del 2,5% en adultos ⁽⁴⁾. Aproximadamente uno de cada veinte niños/adolescentes lo padece, o dicho de otra manera, un niño en cada clase, lo que lo convierte en uno de los trastornos neuropsiquiátricos más comunes.

Aunque **la etiología** del TDAH sigue siendo en gran parte desconocida, se cree que una compleja interacción de múltiples factores contribuye tanto a su desarrollo como al del TEA.

No hay una única causa sino varias que pueden intervenir en la aparición de este trastorno. Se ha demostrado la existencia de un **cierto componente genético** en el TDAH, pero sin que se pueda establecer una relación causa-efecto directa. La genética puede predisponer a padecer TDAH, pero no obligatoriamente. Suelen encontrarse varios casos de TDAH en la misma familia y es muy común que, en el caso de gemelos, ambos presenten los síntomas, lo cual apoya la hipótesis genética. Sin embargo, hay que considerar que las familias no solo comparten los genes, sino también otros factores ambientales claves; por ejemplo, las pautas educativas y la alimentación. ⁽²⁾.

Los factores ambientales también pueden contribuir y algunos casos con TDAH pueden deberse a lesiones del cerebro durante el embarazo y en los primeros años de vida, originadas por distintos motivos: prematuridad, bajo peso al nacer y consumo de tóxicos durante la gestación (en especial el tabaco y alcohol) ⁽²⁾.

No se debe descuidar **la alimentación** en personas con TDAH. Es conveniente que los profesionales de la salud enfatizan a la persona o a su entorno más cercano, el valor de una dieta equilibrada, una buena nutrición y ejercicio regular para niños, niñas, jóvenes y adultos con TDAH. Para algunas personas con TDAH, se ha observado que evitar bebidas y comidas con algunos colorantes y/o conservantes artificiales, puede ayudarles

a controlar la sintomatología. Se ha analizado la eficacia de una dieta con suplementos de ácidos grasos omega 3 y 6 o con zinc sin que se hayan encontrado pruebas científicas concluyentes sobre su eficacia. Por el contrario, a partir de un estudio realizado en escolares franceses con TDAH, se ha visto que, en aquellos niños y niñas con bajos niveles de ferritina (sin alcanzar valores clínicos de anemia), añadir a la dieta un suplemento de sulfato ferroso se asoció con una reducción de síntomas de, al menos, 12 semanas ⁽²⁾.

La medicación para TDAH incluye fármacos psicoestimulantes (metilfenidato y anfetaminas) y fármacos no psicoestimulantes (atomoxetina o guanfacina) ⁽⁴⁾.

El TDAH debe ser abordado por la familia, los profesionales del campo educativo y por especialistas clínicos (neuropsiquiatría, neuropsicología, psiquiatría, pediatría, psicología) ⁽²⁾.

II. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- ✚ Estudiar en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad como verdadero problema de salud pública en la población infantil de nuestro país.

Objetivos secundarios:

- ✚ Definir los **conceptos** relacionados con este trastorno.
- ✚ Conocer sus **características y diagnóstico**.
- ✚ Valorar los **tratamientos** existentes.
- ✚ Concretar los **tratamientos farmacológicos** en personas con TDAH.
- ✚ **Recomendar o no la interrupción del tratamiento farmacológico.**
- ✚ Inquirir si la exposición a los **antidepresivos, antiepilépticos o antihipertensivos durante el embarazo o la lactancia** ocasiona un mayor riesgo de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).
- ✚ Investigar la **comorbilidad** del TDAH con otros trastornos médicos.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

La metodología empleada para la elaboración de este trabajo fue una revisión sistemática, utilizando para ello los buscadores Pubmed y Pizarro. La estrategia de búsqueda consistió en combinar términos en lenguaje controlado (tesauros Mesh y Decs) y lenguaje libre, con el fin de mejorar y equilibrar la sensibilidad y especificidad. El descriptor en inglés utilizado en lenguaje controlado ha sido "attention déficit hyperactivity disorder". La búsqueda se ciñó a los tipos de estudios más adecuados, según las características de cada una de las preguntas que se querían responder. El periodo en el que se realizaron las búsquedas abarca desde mayo a septiembre de 2018, acotando los resultados obtenidos desde el año 2013 hasta 2018 (5 años). También se filtró por edad (child: birth-18 years) y humanos. Se consideraron trabajos originales publicados en inglés y español. Adicionalmente se definieron alertas automáticas de correo electrónico para nuevos estudios en estas bases de datos.

Se realizó también una búsqueda de Guías de Práctica Clínica recientes nacionales o internacionales de esta temática. El objetivo era obtener una fuente secundaria de evidencia para ayudar a responder algunas preguntas clínicas.

Y también se hizo una búsqueda general en Internet (organizaciones y sociedades científicas, noticias de salud pública, revisión de libros, revistas...) con el fin de localizar otra información de interés.

IV. RESULTADOS

✚ He revisado 177 artículos en Pubmed y 145 en Pizarro sobre el TDAH, de los cuales finalmente seleccioné 20.

✚ La revisión de la literatura científica relativa al TDAH indica que es uno de los **trastornos neuro-conductuales más frecuentes**. Tiene un **impacto negativo en la calidad de vida** del paciente y en los que le rodean. Muchos adolescentes presentarán dificultades también en la vida adulta, lo que cual entraña **problemas laborales, económicos, sociales y de salud**. Los síntomas aparecen en la infancia, pero pueden continuar en la edad adulta, por lo que se trata de un trastorno crónico que requiere tratamiento de larga duración ⁽²⁾.

✚ El **diagnóstico** requiere de una **anamnesis en profundidad y de un diagnóstico diferencial** con otros trastornos del aprendizaje, conducta, ansiedad y de carácter afectivo, entre otros, así como de una **evaluación de la conducta desde la visión familiar y de los profesionales** que intervienen en la educación ⁽²⁾.

Debe realizarse de acuerdo con los **criterios DSM actuales ⁽⁵⁾ o las directrices de la CIE⁽⁶⁾** y debe estar basado en la historia y evaluación completas del paciente.

Para su diagnóstico, se requiere la presencia de **déficit de atención** y la **hiperactividad**, que deben manifestarse en más de una situación (por ejemplo, en clase, en la consulta) ⁽⁷⁾.

La **hiperactividad** implica una inquietud excesiva, en especial en situaciones que requieren una relativa calma. Dependiendo de las circunstancias, puede manifestarse como saltar y correr sin rumbo fijo, como la imposibilidad de permanecer sentado cuando

es necesario estarlo, por una verborrea o alboroto o por una inquietud general acompañada de gesticulaciones y contorsiones ⁽⁷⁾.

El criterio para la valoración de si una actividad es excesiva está en función del **contexto**, es decir, de lo que sería de esperar en esa situación concreta y de lo que sería normal teniendo en cuenta la edad y el CI del niño. Este rasgo comportamental es más evidente en las situaciones extremas y muy estructuradas que requieren un alto grado de control del comportamiento propio ⁽⁷⁾.

El Trastorno por Déficit de Atención e hiperactividad (TDAH) aparece dentro de la categoría general de **Trastornos del Neurodesarrollo**. Se presenta similitud entre DSM-5 y CIE-11 en relación al TDAH, algo que no ocurre en las ediciones anteriores de DSM o CIE. Esto es beneficioso para todos dado que se homogenizan, hasta cierto punto, los criterios diagnósticos. CIE-11 va un poco más allá de la caracterización clínica del TDAH presentando los límites con la normalidad y con otros diagnósticos, además de mostrar un panorama evolutivo (cambios en el tiempo o manifestaciones dependiendo de la edad) así como las diferencias en cuanto al género ⁽⁷⁾.

El diagnóstico del TDAH requiere una **formación y experiencia profesional específica**. La **valoración psicopedagógica** (del orientador y/o psicólogo escolar a través del alumno y de la familia), **educativa** (a través de los profesores) y **médica** (aportada por la historia previa del alumno), podrán permitir determinar claramente cuál es la situación del niño o niña a nivel físico, emocional y de aprendizaje. De esta forma se podrán descartar que sean otras las causas de su comportamiento o bajo rendimiento escolar ⁽²⁾.

El diagnóstico de este trastorno en los niños y niñas es a veces **difícil y es un proceso largo, porque no existe un único examen o prueba** para poder llevarlo a cabo.

La literatura de biomarcadores para TDAH tiene un gran número de estudios (Cuadro nº 1 de los Anexos) ⁽⁸⁾. El mejor clasificador en términos de especificidad, o capacidad de clasificar con precisión individuos fue de Eloyan et al ⁽⁹⁾, quienes obtuvieron el 61% de precisión, 94% de especificidad y 21% de sensibilidad para predecir el diagnóstico (desarrollo típico, ADHD-Inatento o TDAH-combinado). Sorprendentemente, cuando sólo se usaron medidas fenotípicas como sitio de recolección de datos, sexo, edad, coeficiente de inteligencia, otro estudio ⁽¹⁰⁾ logró una mayor precisión de clasificación que ningún otro basado en imágenes de resonancia magnética (62.52%), mientras que un estudio ⁽¹¹⁾ más reciente que combinaba datos fenotípicos y los datos de imágenes de RM lograron la mejor precisión (65%), más que los datos fenotípicos sólo (59.6%).

En un estudio publicado en The Lancet Pschiatry y difundido por The Washington Post, La Vanguardia y otros medios internacionales se concluye que **el cerebro de las personas con TDAH es diferente al del resto de la población**. En esta investigación colaboraron médicos y neurocientíficos de once países y se analizaron con resonancia magnética los cerebros de 1.713 personas diagnosticadas de TDAH y se han comparado con los de otras 1.529 personas sin el trastorno ⁽¹²⁾.



Se detectaron diferencias significativas en cinco estructuras distintas del cerebro. Asimismo, se observó que el tamaño del cerebro es menor en las personas con TDAH que en la media de la población. Los autores del trabajo proponen, a partir de estas observaciones, que el TDAH está relacionado con una maduración tardía del cerebro.

Las cinco áreas del cerebro en las que se han detectado alteraciones en las personas con TDAH son estructuras neurológicas profundas que tienen múltiples funciones. Esto explica que el TDAH sea un trastorno tan complejo que afecta a distintos aspectos del comportamiento ⁽¹²⁾.

“**El TDAH es un trastorno del cerebro**”, escriben los investigadores. Trasmitir este mensaje a los padres y a los pacientes puede ayudar a reducir el estigma y a mejorar la comprensión del trastorno. Los nuevos resultados, recalcan, demuestran que el TDAH “no es sólo una etiqueta para niños difíciles y que no está causado por una mala educación de los hijos” ⁽¹²⁾. En los cuadros 2, 3, 4 y 5 de los anexos se recogen algunas recomendaciones y consejos para progenitores con hijos que sufren el trastorno, para afrontar la adolescencia, para facilitar la convivencia en el hogar o para ayudar en el trabajo que la escuela realiza con ellos ⁽²⁾.

 **El abordaje terapéutico** de las personas con TDAH incluye diferentes tipos de intervenciones, siendo muy importante conseguir el **tratamiento apropiado para cada caso**. Es lo que se llama “**tratamiento multimodal**”. Entre los tratamientos que resultan eficaces encontramos:

- **las intervenciones psicológicas** que incluyen:

- 1) terapias cognitivo-conductuales (técnicas de control de la conducta y el pensamiento)
- 2) entrenamiento en habilidades sociales para las personas con TDAH
- 3) intervención familiar de información y educación para padres, madres y cuidadores

- **las intervenciones psicopedagógicas**, con programas de apoyo en la escuela

- **las intervenciones farmacológicas**.

El tratamiento farmacológico consigue, en algunos casos, el control total o parcial de determinados síntomas, aunque no permite por sí mismo y como única forma de tratamiento, la mejora en los aspectos relacionados con el funcionamiento en distintas áreas de la conducta, integración social, educativa, laboral y familiar ⁽²⁾.

La guía de la Academia Americana de Pediatría dice que en niños y niñas de *4-5 años (preescolar)*, el tratamiento de elección debe ser la terapia conductual y puede prescribirse metilfenidato si no se logran mejorías. *En edades de 6-18 años* se recomienda preferiblemente tratamiento farmacológico (por orden de prioridad: medicación estimulante, la atomoxetina, la guanfacina de liberación prolongada y clonidina) o terapia conductual, preferiblemente las dos combinadas. También recomienda que las dosis se ajusten para lograr el máximo beneficio con los mínimos efectos adversos ⁽¹³⁾.

La guía del NICE recomienda que los *niños y niñas en edad preescolar* no reciban tratamiento farmacológico sino que los padres, madres o cuidadores asistan a programas grupales educativos o de entrenamiento (o individuales en caso de no ser posible). También recomienda esas estrategias como primera elección en *niños y niñas en edad escolar y jóvenes*, de manera que el tratamiento farmacológico no sea la primera elección salvo para los que tienen afectación grave y han rechazado el tratamiento no farmacológico y para aquellos que no han obtenido una respuesta al tratamiento psicológico.

En niños, niñas y jóvenes con afectación grave, el tratamiento de primera elección sí es el farmacológico y se debe ofrecer también un programa educativo o de entrenamiento a los padres o madres. En el caso de estar indicado se recomienda usar metilfenidato, atomoxetina, y dexanfetamina. Al comenzar el tratamiento se deben controlar por la posible aparición de efectos adversos. En concreto, cuando el fármaco es la atomoxetina hay que estar alerta a los efectos de agitación, irritabilidad, ideas suicidas

o de autolesión, así como su toxicidad hepática. Esta guía no recomienda el uso de antipsicóticos para niños y jóvenes. Sólo cuando no se ha obtenido respuesta a la dosis máxima tolerada de metilfenidato y atomoxetina, se pueden plantear otros fármacos como la clonidina, en cuyo caso se debe hacer un examen cardiovascular y un electrocardiograma ⁽¹⁴⁾.

El tratamiento de elección en *adultos* con TDAH moderado o grave es el tratamiento farmacológico con metilfenidato. Si el metilfenidato no muestra eficacia o no se tolera, se puede probar la atomoxetina o la dexanfetamina estando alerta cuando el individuo puede estar en riesgo de darle un mal uso a los fármacos e indicando atomoxetina en ese caso. Se debe hacer un seguimiento de los posibles efectos adversos. La dexanfetamina no se comercializa en España.

La Asociación Británica de Psicofarmacología (BAP), indica que todos los niños y niñas con TDAH grave se les debe dar tratamiento farmacológico, así como considerar este tratamiento para aquellos con TDAH moderado que no han respondido adecuadamente al tratamiento psicológico. El tratamiento de elección es la medicación psicoestimulante. Se puede sustituir por atomoxetina cuando existe riesgo de mal uso de este fármaco por el propio niño/niña o por algún adulto de su entorno ⁽¹⁴⁾.

En España la ficha técnica de los fármacos con indicación para TDAH especifica que no deben utilizarse en *menores de 6 años* ^(15,16), aunque algunos, como los autores de la GPC del IACS ⁽²⁾, consideran que en aquellas situaciones que por la gravedad de los síntomas sea necesario, se debe iniciar con la dosis terapéutica más baja posible, teniendo en cuenta la mayor probabilidad y gravedad de los efectos secundarios en este grupo de población. *En niños y niñas en edad escolar y adolescentes* solamente se recomienda el tratamiento farmacológico cuando el psicológico y/o psicopedagógico no ha dado resultados o en aquellos con afectación grave. Los fármacos con indicación

para el TDAH en España son metilfenidato (MPH), la lisdexanfetamina (LDX, ▼), la guanfacina (GXR, ▼) y la atomoxetina (ATX) ⁽²⁾.

- ✓ **El metilfedinato** es un estimulante leve del Sistema Nervioso Central, eficaz en el tratamiento del TDAH en niños a partir de 6 años. Actúa aumentando la noradrenalina y dopamina.
- ✓ **La atomoxetina** es un fármaco no anfetamínico que se ha demostrado eficaz en el tratamiento de niños mayores de 6 años, adolescentes y adultos con TDAH. Es un inhibidor potente y altamente selectivo del transportador presináptico de la noradrenalina, un neurotransmisor cerebral que regula los niveles de la atención, impulsividad y actividad.
- ✓ **Los antidepresivos tricíclicos** son medicaciones de segunda línea que suelen utilizarse cuando fallan los estimulantes y otras alternativas, como la atomoxetina.

En adultos se recomienda como tratamiento de primera línea el farmacológico en los casos moderados a graves, siendo posible la elección de tratamiento psicológico o farmacológico en los casos leves. En España el único fármaco que tiene aprobada su indicación para el TDAH en adultos es la atomoxetina (ATX). Según ficha técnica, tanto el metilfenidato de liberación osmótica (MPH OROS) como la lisdexanfetamina (LDX, ▼) pueden seguir utilizándose en pacientes con TDAH en la infancia que precisan seguir con dicho tratamiento farmacológico al llegar a la edad adulta ⁽²⁾.

En cuanto a la **interrupción del tratamiento farmacológico** en niños, niñas y adolescentes, se recomienda no interrumpir para evitar las recaídas, lograr una mejoría de los síntomas y una posible mejoría en los resultados académicos ⁽²⁾. Se recomienda utilizar **estrategias de mejora de adherencia al tratamiento**, dirigidas tanto al menor como a la familia. La adherencia al tratamiento farmacológico de un paciente, definida como

“paciente que toma el fármaco y en el momento pautado” es uno de los principales retos a los que se enfrentan los especialistas. Aún así, si el desarrollo antropométrico de los niños, niñas o adolescentes se ve afectado por el tratamiento conviene plantearse la opción de pautar un descanso del fármaco durante las vacaciones escolares ⁽²⁾.

🚦 El posible aumento de riesgo de TDAH por la toma de **antidepresivos durante el embarazo** es una preocupación importante para las agencias reguladoras de salud pública y medicamentos en todo el mundo. Los ensayos clínicos de seguridad de medicamentos en mujeres embarazadas generalmente no son factibles o no son éticos. Por tanto, se recurre a la evidencia de estudios observacionales para evaluar la seguridad de medicamentos utilizados durante el embarazo para informar la toma de decisiones reguladoras y evaluar la necesidad de medidas de minimización riesgos ⁽¹⁷⁾.

En algunos estudios observacionales se asoció la exposición de antidepresivos durante el embarazo con un mayor riesgo de trastorno del espectro autista (TEA) y trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) ⁽¹⁷⁾.

Pero en septiembre de 2016, el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos concluyó que la evidencia actual no respalda una asociación causal y que los estudios disponibles sobre el riesgo de TEA después de la exposición intrauterina a los ISRS son contradictorios, en parte debido a los diferentes diseños de estudio y poblaciones de estudio elegidas para el análisis.

Una revisión sistemática en enero de 2018 (Cuadro nº 6 de los Anexos) que incluyó 464 artículos concluyó que los estudios de observación existentes que miden la asociación entre la exposición a antidepresivos durante el embarazo y el riesgo de TEA y TDAH en la descendencia son heterogéneos en su diseño y método de análisis. Las comparaciones clásicas entre mujeres expuestas y no expuestas están en riesgo de confusión residual que

es difícil de ajustar completamente con las fuentes de datos existentes. Las limitaciones de realizar metanálisis utilizando tales datos y el valor de usar otros comparadores, grupos de referencia y otros diseños de estudio requieren una exploración metodológica adicional. Esto tiene implicaciones importantes porque tales hallazgos observacionales pueden generar preocupaciones significativas de salud pública e interés de los medios, con posibles consecuencias del cese del tratamiento antidepresivo durante el embarazo y su impacto en la salud materna e infantil, y en este sentido, el riesgo de beneficio debe ser considerado en términos de la madre y la descendencia ⁽¹⁷⁾.

✚ Una revisión sistemática que comparaba seguridad de **fármacos antiepilépticos** en el desarrollo neurológico de niños expuestos **en el útero o durante la lactancia** concluye que Oxcarbazepina y lamotrigina se asociaron con una mayor incidencia de autismo. El valproato, solo o combinado con otro antiepiléptico, se asocia con las mayores probabilidades de resultados adversos en el desarrollo neurológico en comparación con el grupo control (mujeres epilépticas que no recibieron tratamiento durante el embarazo o lactancia)⁽¹⁸⁾.

✚ En otro artículo de una revisión sistemática de estudios publicados sobre **exposición intrauterina a medicamentos antihipertensivos** y sus resultados de salud neonatal e infantil, se identificó un mayor riesgo de bajo peso al nacer, bajo tamaño para la edad gestacional, parto prematuro y defectos congénitos después de la exposición intrauterina a todos los agentes antihipertensivos. Dos estudios informaron un aumento en el riesgo de TDAH después de la exposición a labetalol y un mayor riesgo de trastornos del sueño tras la exposición a metildopa y clonidina ⁽¹⁹⁾.

✚ El TDAH **puede coexistir con otros trastornos (comorbilidades)**, como

dificultades del aprendizaje, trastorno negativista desafiante (TND) y trastorno del espectro autista. También hay otros trastornos como la **ansiedad y la depresión** que pueden confundir en el diagnóstico porque presentan síntomas similares ⁽²⁾.

En el Cuadro nº 7 de los Anexos se enumeran los artículos que estudiaron **el TDAH y algunos trastornos médicos:** fueron 12 artículos sobre inmunología, 1 artículo sobre neurología y 4 artículos sobre otros trastornos médicos ⁽²⁰⁾. Todos ellos fueron estudiados en una revisión sistemática. El principal hallazgo de esta revisión es que los trastornos médicos en niños con TEA y TDAH parecen estar generalizados, por ejemplo, pueden manifestarse en diferentes áreas médicas, como la inmunología, la neurología y la gastroenterología. Aunque no fue posible extraer datos de prevalencia para los trastornos médicos, se pudo incluir un número razonable de estudios en esta revisión, lo que respalda la idea de que los niños y adolescentes con trastornos del desarrollo como el TDAH y TEA a menudo padecen trastornos médicos que necesitan ser investigado y abordado. Del mismo modo, los niños con trastornos médicos están en mayor riesgo de trastornos del desarrollo, que desafortunadamente no se reconocen a menudo. Sin embargo, está claro que estos niños requieren servicios médicos multidisciplinarios, incluida la asistencia psiquiátrica ⁽²⁰⁾.

El aumento de la conciencia sobre la prevalencia y los tipos de comorbilidad de los trastornos médicos en los trastornos del desarrollo es importante por varias razones. En primer lugar, es relevante para el tratamiento y la atención de los pacientes y sus padres. Además, puede proporcionar información importante para la investigación fundamental y podría ayudar a crear una mejor comprensión de la etiología de la enfermedad de TEA y TDAH. Además, la comprensión de patrones específicos de comorbilidad puede tener implicaciones importantes para el desarrollo de intervenciones efectivas para estos trastornos ⁽²⁰⁾.

Los problemas escolares pueden convertirse en dificultades en la educación posterior en el adulto y en la búsqueda y mantenimiento del trabajo; los efectos en las relaciones sociales pueden afectar a las relaciones de pareja; asociación de los síntomas del TDAH con tasas relativamente elevadas de arrestos y encarcelamientos o de infracciones de tráfico. Además, el riesgo aumentado de criminalidad o conductas peligrosas al volante se puede atribuir al desarrollo de comorbilidades antisociales o trastornos por uso de sustancias en la adolescencia, en lugar de ser un resultado directo del TDAH; la criminalidad puede reducirse en un tercio si se trata el TDAH.

El impacto negativo del TDAH en la calidad de vida de los adultos puede reducirse mediante el diagnóstico y el tratamiento precoces.

V. DISCUSIÓN

En una entrevista realizada en el ABC al Catedrático Marino Pérez, especialista en Psicología Clínica y catedrático de Psicopatología y Técnicas de Intervención en la Universidad de Oviedo y coautor de “*volviendo a la normalidad*”, un libro donde dedican 363 páginas a desmitificar de forma demoledora el TDAH, éste se afirma ⁽²¹⁾:

“No existe. El TDAH es un diagnóstico que carece de entidad clínica, y la medicación, lejos de ser propiamente un tratamiento es, en realidad, un dopaje”.

Lo que sí existe a su juicio y es muy preocupante, es el fenómeno de la «patologización de problemas normales de la infancia, convertidos en supuestos diagnósticos a medicar».

Los comentarios de Isabel Orjales ⁽¹²⁾, Doctora en Pedagogía, Profesora del Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación. Facultad de Psicología de la UNED y Miembro del Comité de Asesoramiento Científico de FEAADAH, a la entrevista de Mariano Pérez:

“El TDAH es un trastorno complejo cuyas manifestaciones clínicas, en intensidad y desadaptación, son el reflejo de una posible alteración orgánica modulada por la influencia del ambiente (es decir, la educación, la intervención y el entrenamiento recibidos por el sujeto hasta el momento) que, en cierta medida, contribuye a frenar o a potenciar los síntomas. Tampoco es sencillo investigar sobre la eficacia de cualquier tratamiento (ya sea médico o de otro origen) para la mejora de este trastorno puesto que hacerlo seriamente exige controlar que los efectos supuestamente beneficiosos de la intervención que deseamos probar no se deban a otros factores como, por ejemplo: las características personales de los chicos; el proceso mismo de maduración del niño o

incluso a las expectativas del evaluador. Conozco el libro al que hace alusión este artículo y me parece necesario recalcar que, aunque se reviste de un tono de “verdad científica”, en realidad resulta más un conjunto de artículos de opinión basada en la recopilación de citas de diversos libros de divulgación sobre TDAH, que resultan poco actualizadas, sacadas de contexto y que le sirven al autor para emitir sus opiniones” (12).

Y es que la existencia de **un desorden neurobiológico no es algo que pueda ser decidido por la opinión pública a través de un debate, sino que es objeto de investigación científica**. Distintos estudios a lo largo de un siglo han identificado a un grupo de individuos que tienen problemas de concentración, control de impulsos y, en algunos casos, hiperactividad. Si bien el nombre que se le ha dado a este grupo ha cambiado varias veces, los síntomas siempre se han dado en conjunto (12).

En 1998 la **American Medical Association** describió el TDAH como "uno de los trastornos mejor estudiados en medicina, en el que los datos globales sobre su validez superan a los de muchas enfermedades".

A su vez, la **Organización Mundial de la Salud**, en su documento "Caring for children and adolescents with mental disorders" (2003) lo identifica como un trastorno poco conocido y con importantes repercusiones económicas en el cuidado de la salud infantil, negado hasta fechas recientes debido a que no se reconocía la existencia de una vida mental propia en la infancia. Por otra parte, no existe ninguna prueba objetiva que invalide su diagnóstico o demuestre su inexistencia.

Es cierto que **en la actualidad existe una mayor sensibilidad** con respecto a los niños con TDAH. Antes se consideraba que tenían mal carácter o que estaban mal educados, sin contemplar la posibilidad de que existieran problemas neurobiológicos y psicosociales que causaran sus conductas. En la actualidad, las cosas están cambiando,

hay más interés por el tema, cada vez se publican más estudios e investigaciones, respondiendo a un serio interés en mejorar la calidad de vida de estos niños y por ende, la de sus familiares y profesores.

Algunos profesionales sanitarios rechazan que el TDAH exista como entidad nosológica y **acusan abiertamente a las industrias farmacéuticas de haber inventado una enfermedad nueva para poder vender medicamentos, lo que en inglés se conoce como disease mongering** y que podría traducirse como “tráfico o promoción de enfermedades”. Entre los métodos empleados, se describen los siguientes: 1- redefinición de los factores de riesgo, que pasan a ser considerados como causa (la vulnerabilidad familiar ahora se considera como causa genética) y con ello, ampliación de los límites de lo patológico para incluir a un mayor porcentaje de la población (laxitud en criterios diagnósticos en los que prácticamente cualquier niño puede verse reflejado), con la consiguiente y rentable extensión de remedios terapéuticos para esa enfermedad ahora con prevalencia ascendente; 2- «promoción» de la enfermedad a través de la opinión de expertos y líderes en el campo en cuestión, que ven financiados sus trabajos e intervenciones al respecto por la industria farmacéutica (en conocidos, y denunciados, conflictos de intereses); 3- financiación de campañas destinadas a la «concienciación» de la importancia y gravedad de la enfermedad, mediante multiplicación de congresos, seminarios, acompañados de la publicación de noticias alarmantes en los medios de comunicación; 4- marketing directo al clínico y al consumidor; creación y/o patrocinio por parte de compañías farmacéuticas de asociaciones de pacientes, sociedades médicas y grupos de investigación específicos en hospitales, universidades, etc., que aboguen por la validez de sus planteamientos respecto a la enfermedad ⁽²⁾.

Por otro lado, la **comorbilidad** en niños y adolescentes con TEA y TDAH, afecta a numerosas especialidades médicas. Esto debería conducir a una visión crítica de

los sistemas actuales de atención médica, definidos por divisiones claras entre las disciplinas médicas. Para los niños y adolescentes con TEA y TDAH es recomendable **un enfoque multidisciplinario e integrado** y deberían recomendarse modelos de atención colaborativa que incluyeran un enfoque psiquiátrico y médico; es decir, modelos de tratamiento que incluyan la detección de TDAH y TEA en entornos de atención primaria, y la detección de afecciones médicas comunes en psiquiatría de niños y adolescentes. Por lo tanto, los médicos deben saber que el comportamiento problemático en los trastornos del desarrollo puede ser el único síntoma del trastorno somático subyacente. Además, se necesitan **programas de prevención para abordar los factores de riesgo comunes para las enfermedades comórbidas, como obesidad, bajo peso, deficiencia de vitaminas, hipo o hipertiroidismo y dislipidemia.** Identificar y tratar las comorbilidades somáticas y psiquiátricas mejorará el comportamiento y mejorará en general la calidad de vida tanto del paciente como de la familia.

VI. CONCLUSIONES

1. El TDAH es **crónico** y comienza a revelarse antes de los 7 años, manifestando hiperactividad, impulsividad y dificultad de atención. Se estima que más del 80% de los niños y niñas que lo manifiesten continuarán presentando problemas en la adolescencia y entre el 30-65% también en la edad adulta.

2. **La prevalencia mundial se estima alrededor del 5% en la población infantil y adolescente** (lo que lo convierte **en uno de los trastornos neuropsiquiátricos más comunes**) **y del 2,5% en adultos**. En cuanto a la prevalencia por sexos, los niños son más propensos que las niñas a sufrir TDAH, en cifras que varían de 4 a 1.

3. **El cerebro de las personas con TDAH es diferente** al del resto de la población. Se han detectado diferencias significativas en cinco estructuras distintas del cerebro. Asimismo, se ha observado que el tamaño del cerebro es menor en las personas con TDAH que en la media de la población. El TDAH está relacionado con una maduración tardía del cerebro.

4. En el tratamiento de un trastorno tan complejo se han de valorar diferentes opciones terapéuticas. **El diagnóstico y tratamiento precoz** permite paliar las dificultades que el TDAH puede ocasionar en los primeros años de aprendizaje ⁽²⁾.

5. El **abordaje terapéutico** incluye diferentes tipos de intervenciones: psicológicas (psicosociales), psicopedagógicas y farmacológicas, así como del manejo combinado de las mismas.

6. **Un abordaje multidisciplinar** permitirá una mejor atención a estas personas⁽²⁾.

7. Una gran variedad de trastornos pueden confundirse con el TDAH o aparecen de forma conjunta. Esto ocurre en cerca de dos terceras partes de los niños remitidos a consulta por presunto TDAH.

8. El tratamiento combinado "multimodal" es el que ofrece mejores resultados. Esto supone la inclusión de padres, profesores, médicos y psicólogos en todos los niveles de la terapia, coordinando simultáneamente tratamientos de tipo farmacológico, psicológico y psicopedagógico.

9. Los tratamientos farmacológicos actuales suelen incluir la utilización de fármacos psicoestimulantes y no psicoestimulantes.

10. Es muy importante disponer y proporcionar **c información actualizada, contrastada y de calidad** sobre este problema.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Catalá-López F, Hutton B, Page MJ, Ridao M, Driver JA, Alonso-Arroyo A, et al. Risk of mortality among children, adolescents, and adults with autism spectrum disorder or attention deficit hyperactivity disorder and their first-degree relatives: a protocol for a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Syst Rev* [Internet]. 15 de septiembre de 2017
2. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre las Intervenciones Terapéuticas en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Guía de Práctica Clínica sobre las Intervenciones Terapéuticas en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2017 Guías de Práctica Clínica en el SNS.
3. Ley Orgánica 2/2006, de 3 de mayo, de Educación, BOE-A-2006-7899 (2006).
4. Moreira-Maia CR, Massuti R, Tessari L, Campani F, Akutagava-Martins GC, Cortese S, et al. Are ADHD medications under or over prescribed worldwide?: Protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97 (24): e10923
5. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico estadístico de los trastornos mentales V (DSM-5). Barcelona: Masson; 2014.

6. World Health Organization. CIE 10: Trastornos mentales y del comportamiento: descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Ginebra: World Health Organization; 1992.
7. Fundación CADAH. Fundación Cantabria Ayuda al Déficit de Atención e Hiperactividad. URL: <http://www.fundacioncadah.org/>
8. Uddin LQ, Dajani DR, Voorhies W, Bednarz H, Kana RK. Progress and roadblocks in the search for brain-based biomarkers of autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Transl Psychiatry*. agosto de 2017;7(8):e1218.
9. Eloyan A, Muschelli J, Nebel MB, Liu H, Han F, Zhao T, et al. Automated diagnoses of attention deficit hyperactive disorder using magnetic resonance imaging. *Front Syst Neurosci*. 2012;6:61.
10. Brown MRG, Sidhu GS, Greiner R, Asgarian N, Bastani M, Silverstone PH, et al. ADHD-200 Global Competition: diagnosing ADHD using personal characteristic data can outperform resting state fMRI measurements. *Front Syst Neurosci*. 2012;6:69.
11. Ghiassian S, Greiner R, Jin P, Brown MRG. Using Functional or Structural Magnetic Resonance Images and Personal Characteristic Data to Identify ADHD and Autism. *PLoS ONE*. 2016;11(12):e0166934.

12. FEADAH. Federación Española de Asociaciones de Ayuda al Déficit de Atención e Hiperactividad. Página web: <http://www.feadah.org/es/>
13. American Academy of Pediatrics. ADHD: Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011;128(5).
14. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder. 'Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults' (2009) Marzo 2018.
15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Metilfenidato. <https://www.aemps.gob.es>
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Atomoxetina. <https://www.aemps.gob.es>
17. Morales DR, Slattery J, Evans S, Kurz X. Antidepressant use during pregnancy and risk of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder: systematic review of observational studies and methodological considerations. *BMC Med*. 15 de 2018;16(1):6
18. Veroniki AA, Rios P, Cogo E, Straus SE, Finkelstein Y, Kealey R, et al. Comparative safety of antiepileptic drugs for neurological development in

- children exposed during pregnancy and breast feeding: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 20 de julio de 2017;7(7):e017248.
19. Fitton CA, Steiner MFC, Aucott L, Pell JP, Mackay DF, Fleming M, et al. In-utero exposure to antihypertensive medication and neonatal and child health outcomes: a systematic review. *J Hypertens*. noviembre de 2017;35(11):2123-37.
20. Muskens JB, Velders FP, Staal WG. Medical comorbidities in children and adolescents with autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorders: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. septiembre de 2017;26(9):1093-103
21. <https://www.abc.es/familia-padres-hijos/20141020/abci-trastorno-deficit-atencion-201410171200.html>

VIII. ANEXOS

Cuadro nº 1: ESTUDIOS DE BIOMARCADORES EN DESÓRDENES NEUROLÓGICOS (Uddin LQ et al)

Biomarkers of neurodevelopmental disorders
LQ Uddin et al

8

Study	Number of subjects ADHD (F)/TD (F)	Age range (years)	IQ range (FIQ)	Classification method	Features	Validation scheme	ADHD:control accuracy, sensitivity, specificity (%) ^a	Subgroup performance ^a accuracy (%)	Multiclass performance ^a ADHD-C vs ADHD-I vs TD
Zhu et al., ⁵⁰	9 (0)/11 (0)	11–16.5	> 80	PCA-based Fisher discriminative analysis	ReHo	Leave on out cross-validation, Holdout set	85, 78, 91 ^b		
Bohland et al., ⁵¹	272 (53)/482 (227)	7–21	NR	Linear SVM classifier	Local anatomical attributes, resting-state measures	2-fold cross-validation, holdout set	76, NR, NR ^c		
Brown et al., ⁴⁸	ADHD-C 141 (24), ADHD-I 98 (26)/429 (204)	ADHD-C mean 11.4, ADHD-I mean 12.1, Control mean 12.4	ADHD-C mean 107.5, ADHD-I mean 104.2, TD mean 114.3	Logistic classifier, linear SVM, quadratic SVM, cubic SVM, and RBF SVM	rs-fMRI, phenotypic data	10-fold cross-validation, holdout set	75, NR, NR		69
Colby et al., ⁵²	285 (NR)/491 (NR)	NR	NR	SVM RFE, RBF SVM	Surface, volume, functional connectivity, graph metrics	10-fold cross-validation, holdout set	55, 33, 80		
Dai et al., ⁵³	222 (48)/402 (194)	ADHD-C mean 11.32, ADHD-I mean 12.02, TD mean 12.47	NR	SVM-RBF, multi-kernel learning	Cortical thickness, volume, ReHo, functional connectivity	Nested cross-validation, holdout set	65.9, 22.5, 89.8		56.9
Eloyan et al., ⁴⁷	ADHD-I 125 (NR), ADHD-H 84 (NR)/363 (NR)	7–26	NR	Singular value decompositions, CUR forest, gradient boosting, bagging, SVMs	rs-fMRI, structural MRI	Holdout set	78, 21, 94 ^d	ADHD-I vs ADHD-C: 80	
Igual et al., ⁹⁵	39 (4)/39 (12)	ADHD mean 10.8, TD mean 11.7	NR		Structural features of caudate nucleus segmentation	5-fold cross-validation, holdout set	94.04, 96.2, 91.2		
Sato et al., ⁹⁶	383 (87)/546 (260)	ADHD mean 11.6, TD mean 12.3	NR	AdaBoostM1, Bagging, LogitBoost, SVM, logistic regression	ReHo, ALFF, resting-state networks	leave-one-out and K-fold cross-validation	57.9, NR, NR		67
Sidhu et al., ⁹⁷	141 (NR) ADHD-C, 98 (NR) ADHD-I/429 (NR)	NR	NR	Linear binary Gaussian process classification	Resting-state connectivity and phenotypic data	10-fold cross-validation, holdout set	76, NR, NR		68.6
Lim et al., ⁵⁴	29 (0)/29 (0)	10–17	81–125		Gray matter volume	Leave-one-out cross-validation, holdout set	79.3, 75.9, 82.8 ^e	ADHD vs ASD: 85.2	68.2
Peng et al., ⁵⁵	55 (NR)/55 (NR)	9–14	> 80	Extreme learning machine, linear SVM, SVM-RBF	Cortical thickness and volume measures	cross-validation, holdout set	90.2, NR, NR		
Wang et al., ⁹⁸	23 (5)/23 (5)	ADHD mean 35.1, TD mean 43	NR	Linear support vector classifier	ReHo, resting-state	cross-validation, permutation tests, leave-out cross-validation feature selection loop, holdout set	80, 87, 74		
Anderson et al., ³⁰	276 (55)/472 (227)	7.1–21.8	NR	Non-negative matrix factorization	Default mode structure and graph theory metrics	cross-validation	66.8, 76.2, 50.6		

Table 2. (Continued)

Study	Number of subjects ADHD (F)/TD (F)	Age range (years)	IQ range (FIQ)	Classification method	Features	Validation scheme	ADHD:control performance ^a accuracy, sensitivity, specificity (%) ^a	Subgroup performance ^a accuracy (%)	Multiclass performance ^a ADHD-C vs ADHD-I vs TD
Ghiasian <i>et al.</i> , ⁴⁸	279 (21)/490 (47)	ADHD mean 11.6, TD mean 12.2	ADHD mean 107, TD mean 114	(f)MRI HOG-feature-based patient classification (MHP-C) learning algorithm	Personal characteristics and structural brain features	5-fold cross-validation, holdout set	69.6, 79.8, 57.1		
Johnston <i>et al.</i> , ⁵⁶	34 (0)/34(0)	8.5–18.4	ADHD mean 99.8, TD mean 103.7	Non-linear SVM	Structural MRI, gray and white matter volume	Leave-one-out cross-validation, holdout set	93, 100, 85		
Deshpande <i>et al.</i> , ⁵⁷	173 (NR) ADHD-I, 260 (NR) ADHD-C/744 (NR)	NR	NR	Fully connected cascade (FCC) artificial neural network (ANN) architecture	Functional brain connectivity	Leave-one-out cross-validation, holdout set	TD : ADHD-I: 90, NR, NR TD : ADHD-C: 90, NR, NR	ADHD-I : 95 ADHD-C: 95	
Qureshi <i>et al.</i> , ⁵⁸	53 (9) ADHD-I, 53 (9) ADHD-C, 53 (9) TD	7–14	NR	Hierarchical extreme learning machine classifier	Cortical thickness	70/30 partitioning and 10-fold cross-validation	TD:ADHD-I: 85.3, NR, NR TD: ADHD-C: 79.4, NR, NR	ADHD-I: 60.8 ADHD-C: 80.3	
Xiao <i>et al.</i> , ⁵⁹	32 (NR)/15 (NR)	NR	NR	Mutual information-based feature ranking and Lasso-based feature selection	Cortical thickness features	leave-one-out cross-validation, holdout set	81, 81, 80		
Qureshi <i>et al.</i> , ⁵⁹	53 (9) ADHD-I, 53 (9) ADHD-C, 53 (9) TD	7–14	NR	Extreme learning machine classifier	Structural features	Permutation test	TD:ADHD-I: 89.3, 92.9, 85.7 TD: ADHD-C: 92.9, 85.7, 100	ADHD-I: 76.2 ADHD-C: 85.7	

Abbreviations: ADHD, attention-deficit/hyperactivity disorder; ENLR, elastic-net-regularized logistic regression; F, female; FIQ, Full-scale intelligence quotient; fMRI, functional magnetic resonance imaging; FT, functional trees; GM, gray matter; GNB, Gaussian naive Bayes; gradient boosting method; KNN, k-nearest neighbor; L1LR, L1-regularized logistic regression; L2LR, L2-regularized logistic regression; LDA, linear discriminant analysis; LMT, logistic model trees; LR, logistic regression; MLP, multilayer perceptrons; NR, information not reported; NVIQ, nonverbal IQ; PIQ, performance IQ; PNN, probabilistic neural network; PSO, particle swarm optimization; QDA, quadratic discriminant analysis; RBF-radial basis function; RF, random forest; RFE, recursive feature elimination; rs-fMRI, resting-state fMRI; SVM, support vector machines; TD, typical development; VIQ, verbal IQ; WM, white matter. ^aRefers to classifier with greatest accuracy. ^bGeneralization rate reported instead of accuracy. ^cNote table reports best accuracy however authors use AUC as preferred method of evaluation. ^dAccuracy defined as percent total points. Note distinction from standard definition of overall percentage of correct classifications. ^eControl group included both ASD and TD subjects.

Cuadro nº 2:

ALGUNAS RECOMENDACIONES PARA PADRES CON HIJOS CON TDAH (Grupo de trabajo de la GPC sobre las Intervenciones Terapéuticas en el TDAH. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2017)

- Asuman e interioricen que su hijo o hija tiene este problema. Si se niega esto, el ambiente familiar puede verse muy afectado, porque pueden estar injustificadamente y de forma sistemática culpabilizando y castigando a su hijo o hija, con la consecuente disminución de autoestima que esto conlleva.
- Tienen que intentar que el trastorno no se adueñe de sus vidas. No son responsables del TDAH de su hijo o hija, por lo tanto no favorece nada autoinculparse y perder energía con ello. El TDAH es el resultado de una disfunción en ciertas áreas del cerebro y en gran medida su origen es genético. Aunque el ambiente en el hogar puede hacer que los síntomas del TDAH empeoren, el trastorno no ha sido causado por una mala educación de los hijos o hijas o un entorno familiar desorganizado.
- Aprendan todo lo que puedan sobre el TDAH. Los profesionales sanitarios y educativos pueden ofrecerles o aconsejarles dónde hay disponible información de calidad sobre el diagnóstico y tratamiento del TDAH. También podrán encontrar ayuda y asesoramiento de los profesionales y otras personas con experiencias similares que colaboran con asociaciones de pacientes.
- Pueden colaborar activamente y de forma positiva para disminuir los efectos negativos del trastorno en su hijo o hija:
 - Fomentando sus habilidades sociales para hacer amigos y aprender a trabajar en cooperación con los compañeros.
 - Identificando las fortalezas o puntos fuertes que tiene. Ciertas áreas como el deporte, la música o la pericia con los ordenadores o actividades mecánicas y de construcción pueden aumentar la seguridad del niño o niña.
 - Mostrando interés y asistiendo a las actividades en las que participe (escolares, deportivas, artísticas, etc.), y reconociendo ante los demás su esfuerzo y sus aportaciones.
 - Aumentando su confianza expresándole cuanto le quiere y mostrando su apoyo incondicional ante sus dificultades.
 - Potenciando su autoestima. Puede, por ejemplo, cambiar los mensajes negativos por los positivos y ofrecerle la posibilidad de que asuma responsabilidades dentro del hogar en actividades con las que se sienta útil.
 - Enseñándole a aceptar las limitaciones que pueda tener, porque todas las personas tienen dificultades para algunas tareas, al igual que todas tienen más capacidades para realizar otras; y que también es normal cometer errores.
 - Aprendiendo a valorarlo como persona.

Cuadro nº3: EL TDAH EN LA ADOLESCENCIA Y CONSEJOS PARA

AFRONTARLA (Grupo de trabajo de la GPC sobre las Intervenciones Terapéuticas en el TDAH. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2017)

EL TDAH EN LA ADOLESCENCIA:

- Los adolescentes con TDAH pueden experimentar sentimientos de vergüenza y marginación relacionados con el diagnóstico de su trastorno. Incluso pueden negarse a aceptar que tienen TDAH. Para no sentirse diferentes a sus compañeros, desean creer que sus síntomas han desaparecido con la edad. Es importante que los padres y madres de los adolescentes les ayuden a reconocer que el trastorno existe para poder empezar a normalizar la situación.
- Explique a su hijo o a su hija que su trastorno no se debe a ningún error que él o ella haya cometido, ni que tampoco se trata de un castigo.
- Motivarlos a participar en aquellas actividades y habilidades que les hagan disfrutar y donde se sientan seguros de sí mismos puede ser importante para enfrentarse y superar las preocupaciones que les origina su trastorno.
- Concienciarlo de que el tratamiento será fundamental para evitar que el TDAH limite sus capacidades durante el día, con la consecuente disminución de su calidad de vida.

CONSEJOS PARA AFRONTAR EL TDAH EN LA ADOLESCENCIA:

- Establecer metas de comportamiento para fomentar la responsabilidad de sus actos, y ayudarles a que participen en las decisiones familiares.
- Establecer qué cosas no son negociables, por ejemplo, el uso de drogas o alcohol.
- Mantener una buena comunicación familiar, intentando que no surja el conflicto o la discusión cuando aparecen los problemas.
- Recompensar aquellas tareas que les cuestan más esfuerzo (ayudar en el hogar, cuidar o jugar con los hermanos y hermanas, hablar a los adultos con respeto).
- Controlar qué hacen fuera de casa. Conocer a los amigos de su hijo o hija puede ayudarle en este sentido.
- Transmitirles que tienen confianza en que podrán desarrollar las habilidades que necesitan para superar las dificultades que encontrarán a lo largo de su vida.

Cuadro nº 4:

CONSEJOS PARA HACER LA VIDA MÁS FÁCIL EN CASA CON UN HIJO O HIJA

QUE TIENE TDAH (Grupo de trabajo de la GPC sobre las Intervenciones Terapéuticas en el TDAH. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2017)

Consejos para hacer vida más fácil en casa con un hijo o hija que tiene TDAH

- Puede unirse a una asociación de familiares o grupo de apoyo para personas con TDAH. Puede encontrar más información sobre el trastorno, así como el apoyo de otras personas que tienen el mismo problema.
- Busque ayuda profesional, especialmente si se siente deprimido, frustrado y agotado. Si le ayudan a sentirse mejor anímicamente esto beneficiará a su hijo o a su hija también.
- Trabajar juntos para apoyar a su hijo o hija. Es importante que todos los adultos que participan en el cuidado de su hijo o hija (padres, madres, abuelos, abuelas, parientes y cuidadores) trabajen juntos y se pongan de acuerdo sobre la forma de manejar los problemas de conducta de su hijo o hija. Solicite información o apoyo de un profesional, si es necesario.
- Aprenda sobre estrategias que puedan ayudarle a cambiar la conducta para mejorar la relación con su hijo o hija.
- Averigüe si usted tiene TDAH. Una de las causas del trastorno es generalmente hereditaria. Algunos padres y madres de niños o niñas con TDAH descubren que ellos también tienen TDAH cuando su hijo o hija es diagnosticado. Si es así, pueden necesitar el mismo tipo de evaluación y tratamiento que han buscado para aquellos. De esta forma, el esfuerzo se verá antes recompensado porque quizás algunas estrategias de educación y organización estén afectando negativamente el TDAH de los hijos o hijas.

Cuadro nº 5:

CONSEJOS PARA AYUDAR EN EL TRABAJO QUE LA ESCUELA REALIZA CON SU HIJO/A (Grupo de trabajo de la GPC sobre las Intervenciones Terapéuticas en el TDAH. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2017)

Consejos para ayudar en el trabajo que la escuela realiza con su hijo o hija

- Mantenga un registro de toda la información académica que posee sobre su hijo o hija. En él puede incluir las copias de las evaluaciones y los documentos de cualquiera de las reuniones que haya tenido.
- Guarde la información que tiene sobre los tratamientos anteriores y también la de los contactos del profesorado o profesionales educativos que han trabajado en el tema.
- Tome un papel activo en el programa de formación que ha preparado el equipo docente que atiende el TDAH. Un buen conocimiento y comprensión de las fortalezas y debilidades que tiene su hijo o hija y cómo estas afectan al TDAH le ayudará a usted y a los miembros de este equipo a desarrollar un programa adecuado y eficaz que tenga en cuenta sus problemas.
- Conviértase en el mejor defensor de su hijo o hija. Puede conseguirlo representando o protegiendo sus intereses en aquellas situaciones escolares y de comportamiento que así lo requieran, (por ejemplo, ante comentarios negativos de mal educado o vago).

Cuadro n° 6: CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES INCLUIDOS QUE MIDEN EL RIESGO DE TEA y TDAH CON LA EXPOSICIÓN A ANTIDEPRESIVOS EN EL EMBARAZO (Morales DR et al).

Table 1 Characteristics of included observational studies measuring risk of ASD and ADHD with antidepressant exposure in pregnancy

Study [Reference]	Primary study design	Number of children	Number of cases	Case definition	Data source, country (period)
Autism spectrum disorder					
Boukhris 2015 [16]	Cohort	145,456	1054	ICD-9, ICD-10	Quebec pregnancy children's cohort, Canada (1998–2009)
Brown 2017 [23]	Cohort	35,906	394	ICD-9, ICD-10	Administrative databases, Ontario, Canada (2002–2010)
Castro 2016 [17]	Case-control	4650	1245	ICD-9	Massachusetts General Hospital, USA (1997–2010)
Clements 2015 [18]	Case-control	5399	1377	ICD-9	Massachusetts General Hospital, USA ^a (1997–2010)
Croen 2011 [24]	Case-control	1805	298	ICD-9	Kaiser Permanente, USA (1995–1999)
El Marroun 2014 [19]	Cohort	5976	Not reported	*CBCL 1.5–5, SRS	Generation R study, Netherlands (2002–2006)
Eriksson 2012 [25]	Case-control	173,577	187	Clinical diagnosis	Stockholm, Sweden (2002–2006)
Gidaya 2014 [26]	Case-control	57,365	5215	ICD-10	Danish Civil Registration System, Denmark (1996–2006)
Harrington 2014 [27]	Case-control	966	492	ADI-R/ADOS	Charge study, USA (2003–2010)
Hviid 2013 [28]	Cohort	626,875	3892	ICD-10	Danish Civil Registration System, Denmark (1997–2005)
Malm 2016 [29]	Cohort	64,754	307	ICD-10	National registers, Finland (1996–2010)
Rai 2013 [30]	Case-control	47,706	4429	ICD-9, ICD-10	Regional administrative registries, Sweden (2001–2007)
Sorensen 2013 [31]	Cohort	655,615	5437	ICD-8, ICD-10	Danish Civil Registration System, Denmark (1996–2006)
Sujan 2017 [32]	Cohort	1,580,629	14,617	ICD-9, ICD-10	National administrative registries, Sweden (1996–2012)
Viktorin 2017 [33]	Cohort	179,007	1641	ICD-10	National administrative registries, Sweden (2006–2007)
Attention deficit hyperactivity disorder					
Castro 2016 [17]	Case-control	5498	1701	ICD-9	Massachusetts General Hospital, USA (1997–2010)
Clements 2015 [18]	Case-control	7874	2243	ICD-9	Massachusetts General Hospital, USA ^a (1997–2010)
Figueroa 2010 [34]	Case-control	38,572	431	ICD-9	Marketscan, USA (1997–2006)
Laugesen 2013 [35]	Cohort	877,778	12,841	ICD-8, ICD-10	Danish Civil Registration System, Denmark (1996–2009)
Malm 2016 [29]	Cohort	64,754	514	ICD-10	National registers, Finland (1996–2010)
Man 2017 [36]	Cohort	190,618	5659	ICD-9	Clinical Data Analysis & Reporting System, Hong Kong (2001–2009)
Sujan 2017 [32]	Cohort	1,580,629	32,924	ICD-9, ICD-10	National administrative registries, Sweden (1996–2012)

*Parent-reported autistic symptoms assessed using: CBCL 1.5–5, the pervasive developmental problems subscale of the Child Behaviour Checklist for ages 1.5–5, and SRS, the Social Responsiveness Scale

"Clinical diagnosis" indicates receiving intervention for ASD at a specialised Autism Centre for Young Children

ADI-R Autism Diagnostic Interview, Revised, ADOS Autism Diagnostic Observation Schedule, ICD International Classification of Disease coding system

^aNew, independent cohort

Cuadro n° 7: TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH) Y TRASTORNOS MÉDICOS (Muskens JB, Velders FP, Staal WG).

Table 2 Attention deficit hyperactivity disorder and medical disorders

	Authors	Year	Study size (cases/controls)	Age range (years)	Study design	Medical disorder
Immunology	Gau et al.	2008	86/172	4–16	Case-control	Enterovirus 71 central nervous system infection
	Leslie et al.	2008	3650/18,114	5–10	Case-control	Streptococcal infection
	Sanchez et al.	2009	22/22	6–14	Cross-sectional	Anti-basal ganglia antibodies
	Schmitt et al.	2009	1436/1436	6–17	Cross-sectional	Atopic eczema
	Suwan et al.	2011	40/40	5–15	Cross-sectional	Allergic sensitization and rhinitis
	Tsai et al.	2011	60,438/116,112	0–17	Cross-sectional	Allergic rhinitis
	Siyu et al.	2012	48,457/178,093	0–17	Cross-sectional	Allergic diseases
	Chen et al.	2013	4302/21,510	5–15	Case-control	Diabetes type I and II
	Chen et al.	2013	5811/23,244	7–23	Cross-sectional	Allergic diseases
	Tsai et al.	2013	4692/18,768	1–18	Case-control	Atopic diseases
	Bekdas et al.	2014	60/30	6–12	Cross-sectional	IgG levels of viruses
Chen et al.	2014	14,812/6994	1–14	Case-control	Asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis, or allergic conjunctivitis	
Neurology	Merikangas et al.	2015	9014	8–21	Cross-sectional	Physical conditions*
Other disorders	Dillon et al.	2007	79/27	5–13	Case-control	Adenotonsillectomy
	DeMaso et al.	2014	139/61	14–17	Cross-sectional	D-transposition of the great arteries
	Silva et al.	2014	11,902/27,304	0–18	Cross-sectional	Hospitalizations and physical conditions
	Butwicka et al.	2015	9262/468,036	1–30	Case-control	Hypospadias

* Allergy/immunology, cardiology, endocrine/metabolism, ear/nose/throat, gastroenterology, hematology, nephrology, neurology, oncology, orthopedics, pediatrics, pulmonology/airways, surgery and urology