

# 4

## TDAH y su comorbilidad psiquiátrica

**M<sup>a</sup> José Álvarez Gómez**

*Pediatra. Centro Salud de Mendillorri. Atención Primaria.*

**César Soutullo Esperón**

*Director de la Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente.*

*Clínica Universidad de Navarra.*

**Azucena Díez Suárez**

*Psiquiatra infantil y adolescente.*

*Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente.*

*Clínica Universidad de Navarra*

**Ana Figueroa Quintana**

*Psiquiatra infantil y Adolescente. Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente. Hospital Perpetuo Socorro.*

*Las Palmas de Gran Canaria.*



**Dra. Mª José Álvarez Gómez**

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Navarra en 1985. Especialidad en Pediatría y Areas Específicas en la Clínica Universidad de Navarra (1985-1989). Programa de Mayor Especialización en Neurología Infantil en la Clínica Universidad de Navarra (1989-1991). Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Navarra en 1996. Certificación en la Administración de la Escala NBO (Newborn Behavioral Observation System) por el *Brazelton Institute* – Children’s Hospital Boston and Harvard Medical School – Boston en 2005 y por el *Brazelton Centre United Kingdom* – Addenbrooks’ Hospital and Cambridge University. Cambridge en 2012. Desde hace más de veinte años trabaja como pediatra de Atención Primaria en Navarra. Actualmente en el Centro de salud de Mendillorri en Pamplona. Su principal campo de investigación en estos años es la Pediatría del Desarrollo.



**Dr. César Soutullo Esperón**

Consultor Clínico y Profesor Asociado en el Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica de la Clínica Universidad de Navarra, donde dirige la Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente. Licenciado en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid y Premio Extraordinario de Doctorado por la Universidad de Navarra. Especialista en Psiquiatría en el Hospital de la Universidad de Cincinnati, Ohio, EE.UU. (1993-1997), en Psiquiatría Biológica (1997) y en Psiquiatría Infantil y Adolescente en el *Children’s Hospital Medical Center*, de la Universidad de Cincinnati, Ohio, EE.UU. (1997-1999) donde trabajó como Profesor Asociado. Investiga en TDAH, trastornos del humor y Psicofarmacología pediátrica. Es revisor de 30 revistas internacionales, y ha publicado más de 150 trabajos (artículos originales, libros, y capítulos de libro). Ha dirigido cuatro tesis doctorales y ha impartido más de doscientas conferencias en foros nacionales e internacionales en Europa, Latinoamérica y Asia. Su interés docente le implica en la formación de estudiantes y médicos MIR, y dirige el Programa de Postgrado de Formación en Psiquiatría Infantil y Adolescente. Es miembro de la Red Europea de TDAH (*EUNETHYDIS: European Network of Hyperkinetic Disorder*), y de consejos asesores nacionales e internacionales.



**Dra. Azucena Díez Suárez**

Colaboradora Clínica y Profesora Asociada en la Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente del Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica de la Clínica Universidad de Navarra. Licenciada en Medicina por la Universidad de Navarra (1998), y Doctora *cum laude* por la Universidad de Navarra (2004). Se formó como Especialista en Pediatría en la Clínica Universidad de Navarra (1999-2003), centro donde también realizó un *fellowship* en Psiquiatría Infantil y Adolescente (2004-2006). En el Complejo Hospitalario de Navarra realizó la Especialidad de Psiquiatría (2007-2011). A lo largo de estos años ha realizado diversas investigaciones en Trastornos de la Conducta Alimentaria, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), y trastornos del humor. Es autora de varios capítulos de libros y coautora de un libro sobre TDAH. Ha publicado diversos artículos originales en revistas científicas nacionales e internacionales, y ha impartido numerosas ponencias y conferencias en varios países. Es secretaria de la Sociedad de Psiquiatría Infantil de la Asociación Española de Pediatría. Participa en múltiples actividades docentes, como formación de estudiantes de medicina, enfermería y residentes en formación en Pediatría y Psiquiatría.



**Dra. Ana Fifueroa Quintana**

Licenciada en Medicina por la Universidad de Navarra (2003). Se formó como especialista en Psiquiatría General en la Clínica Universidad de Navarra (2004-2008), donde a continuación realizó su formación como especialista en Psiquiatría Infantil y Adolescente (2008-2009). Actualmente trabaja como psiquiatra infantil en el Hospital Perpetuo Socorro, en Las Palmas de Gran Canaria. Trabajó para el Servicio Canario de Salud (La Palma y Gran Canaria) y en un centro de menores de la Fundación Internacional O’Belén. Ha participado en estudios de investigación sobre TDAH, trastornos del humor, y Psicofarmacología pediátrica. Ha publicado cinco artículos originales, un libro, cuarenta y cinco capítulos de libro, ha presentado veinticinco posters en congresos nacionales e internacionales y ha impartido hasta treinta conferencias en diferentes foros profesionales y para padres.

# TDAH y su comorbilidad psiquiátrica

---

# 4

## Introducción

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes en niños, con una prevalencia mundial en torno al 5 % de la población menor de 18 años (Polanczyk, 2007). Tiene una distribución variable por edad y sexo, afectando más a niños en edad escolar (6,6%), que a adolescentes (3%), y a niños y adolescentes varones (10%), que a niñas y chicas adolescentes (4%) (Polanczyk et al., 2007). Además es uno de los motivos de consulta más frecuentes en psiquiatría infantil y adolescente, y de fracaso escolar. El pediatra se encuentra en una posición privilegiada para detectar los síntomas cardinales del TDAH de manera precoz, y con ello realizar el diagnóstico e iniciar un tratamiento en los pacientes que presentan un TDAH no complicado. Aquellos pacientes que presenten comorbilidad u otro tipo de complicaciones deberán ser valorados por un especialista en psiquiatra infantil.

En un 40-80 % de los casos, el TDAH se muestra asociado a otros trastornos (de media un 66 %) (Goldman, 1998; Spencer, 1999; Kadesjo, 2001 y Wilens, 2002). Entonces nos referimos a trastornos COMÓRBIDOS, es decir, asociados al TDAH.

Las cifras de comorbilidad varían según el tipo de muestra estudiada: poblacional versus clínica, niños pequeños versus adolescentes, inicio del tratamiento precoz versus tardío, y TDAH combinado *versus* todos los subtipos (predominio inatento, predominio hiperactivo-impulsivo

y combinado). La inclusión de pacientes que difieren en estas variables explica la disparidad en las prevalencias de comorbilidad según distintos autores. Así, la prevalencia de comorbilidad tiende a ser mayor en aquellos estudios que incluyen muestras clínicas, pacientes adolescentes, con TDAH combinado y pacientes que han iniciado el tratamiento tardíamente. También aumentan la probabilidad de comorbilidad otros factores:

- Del paciente: diagnóstico en edad avanzada, bajo cociente intelectual (CI), escaso nivel cultural y educativo, trastornos específicos del aprendizaje, como trastorno en la lecto-escritura y matemáticas.
- Del TDAH: subtipo combinado, inicio precoz, grave, de larga evolución, con síntomas agresivos.
- Presencia de antecedentes familiares de TDAH, trastorno bipolar y depresión.

Cuando un paciente presenta varios trastornos no siempre queda claro cuál de ellos es primario. La comorbilidad puede ser **“concurrente”** – el niño cumple criterios de dos o más trastornos en el momento de evaluación-, o **“sucesiva”** - el niño cumple criterios de TDAH en un momento de su vida y cuando estos síntomas mejoran o se resuelven con la edad, desarrolla un nuevo trastorno- (Angold, 1999).

Si el médico establece que un trastorno comórbido es secundario al TDAH, sugiere que el tratamiento del TDAH debería ir primero, ya que probablemente solucionaría el segundo. Sin embargo, en la práctica clínica esto no siempre es factible, y a veces tenemos que tratar ambos trastornos a la vez, o incluso tratar el trastorno comórbido primero para estabilizarlo y entonces empezar a tratar el TDAH (según las consecuencias que haya tenido cada trastorno en el paciente) (Pliszka, 2009).

Como sabemos, la genética juega un papel fundamental en la etiología del TDAH, suponiendo el 77 % de la varianza de los rasgos del trastorno (Faraone, 2005). La comorbilidad del TDAH también está influenciada por la genética. Así los familiares de niños con TDAH no sólo tienen tasas más elevadas de TDAH, sino también de otros trastornos psiquiátricos. También existe una **“cosegregación”** genética del TDAH y otros trastornos, por ejemplo: los familiares de niños con TDAH simple no tienen tasas más altas de Trastorno de Conducta (TC), pero los familiares de los niños con TDAH más TC sí

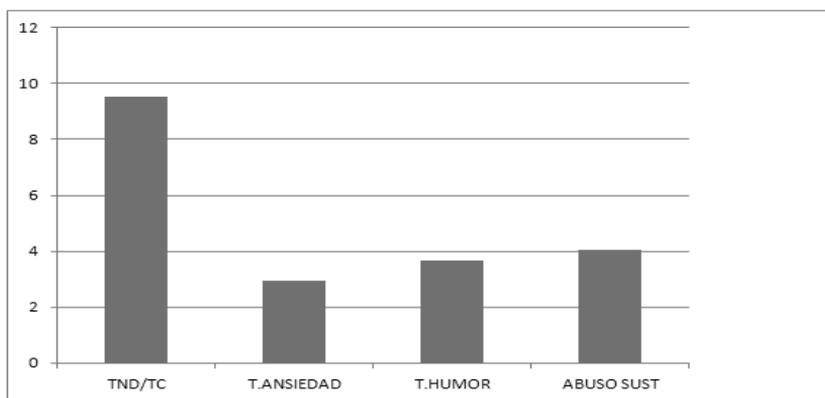
tienen mayor tasa de TC. Estos datos sugieren que TDAH y TC es un subtipo genético separado del TDAH simple (Biederman, 1992). Los antecedentes familiares, por tanto, son muy importantes, aunque no determinantes, y pueden ayudar a diagnosticar la comorbilidad en el niño o niña (Pliszka, 2009).

El hecho de que un niño presente trastornos comórbidos dificulta el diagnóstico así como el tratamiento del paciente. Además, empeora el pronóstico y supone una indicación de derivación al servicio de psiquiatría infantil desde pediatría.

En algunos casos la comorbilidad es una complicación del TDAH no tratado de manera adecuada. Por eso es importante resaltar que el diagnóstico y tratamiento precoz disminuye el riesgo de aparición de trastornos asociados (Pliszka, 2003; Levy, 2005).

Comparado con la población general, el riesgo relativo de presentar trastornos psiquiátricos es más alto en los niños con TDAH. La figura 1 representa el riesgo relativo (es decir, por cuánto se multiplica su riesgo) de presentar otros trastornos en los pacientes con TDAH. Como se puede ver, en los niños con TDAH, comparado con población general, el riesgo de presentar un Trastorno de Conducta es casi 10 veces mayor, 4 veces mayor en el caso de Trastorno del Humor y Uso de Sustancias, y casi 3 veces mayor en caso de Trastorno de Ansiedad (Yoshimasu, 2012).

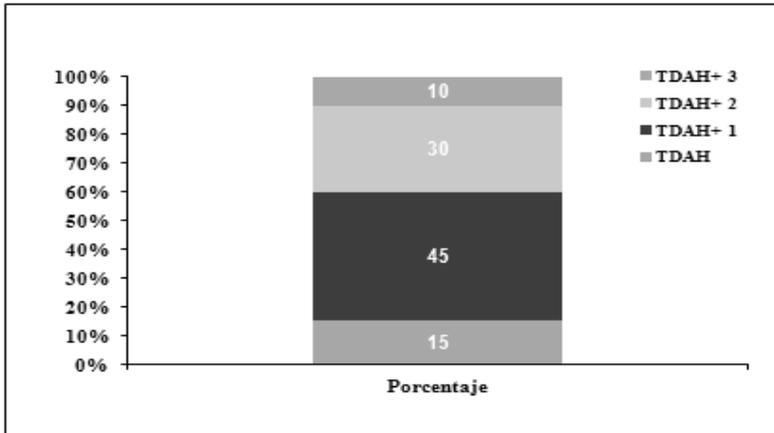
Figura 1. Riesgo relativo de trastornos psiquiátricos en TDAH vs población general (Yoshimasu 2012)



TND=Trastorno negativista desafiante; TC=Trastorno de conducta

Figura 2. Porcentaje de uno o varios trastornos comórbidos en pacientes con TDAH.

TDAH+N (N hace referencia al número de trastornos comórbidos con TDAH).



## Evaluación general de la comorbilidad

La realización de un diagnóstico correcto, de los trastornos comórbidos en un niño con TDAH, requiere que el Psiquiatra infantil elabore una historia clínica detallada, ya que no siempre es sencillo detectar la comorbilidad.

Es imprescindible entrevistar a niño y padres por separado. Los padres generalmente son mejores informadores de síntomas externalizantes (TDAH, Trastorno Negativista Desafiante, TC) mientras que los niños informan mejor de síntomas internalizantes (ansiedad, depresión). De hecho, muchas veces la información aportada por padres y niños no concuerdan (según algunos estudios sólo concuerdan un 20 % de las veces) (Bird, 1992). Y es que cada fuente de información (niño, padres, profesores, otros cuidadores, etc.) aporta una parte de la información global.

La entrevista debe ser estructurada, documentando qué síntomas de TDAH presenta el niño, su frecuencia, intensidad e impacto en su vida; así como síntomas de otros trastornos: ansiedad, depresión, comportamiento, espectro autista, alteraciones de la sensopercepción o abuso de sustancias, entre otros.

Es muy importante evaluar el impacto del cuadro clínico en: el rendimiento escolar, la dinámica familiar, las relaciones con otros compañeros, el tiempo de ocio, las actividades extraescolares, etc. La presencia de comorbilidad en el TDAH se utiliza como un índice de gravedad de la psicopatología, ya que la alteración del funcionamiento suele ir aumentando con cada diagnóstico comórbido (Kovacs, 1998).

Con la información del cuadro clínico global, el especialista debe hacer un diagnóstico diferencial y decidir si el niño tiene TDAH u otro trastorno, o si tiene TDAH y además uno o varios trastornos comórbidos asociados.

Por ejemplo, un chico puede cumplir todos los criterios de TDAH y presentar algún síntoma de depresión (irritabilidad, labilidad emocional) que no cumplen los criterios diagnósticos de depresión, con lo que diagnosticaríamos TDAH e interpretaríamos que los síntomas disfóricos podrían ser secundarios al TDAH – “desmoralización” – enfocando el tratamiento farmacológico al propio TDAH. Otro chico puede tener algún síntoma aislado de inatención, hiperactividad e impulsividad, y cumplir criterios completos de depresión. En ese caso interpretaríamos la falta de concentración secundaria a su trastorno del humor, diagnosticaríamos y trataríamos únicamente la depresión. Y un tercer chico puede cumplir criterios completos de TDAH y de depresión, que están repercutiendo negativamente en su vida, y trataríamos ambos trastornos simultáneamente.

En caso de comorbilidad, el tratamiento es también multifocal y multidisciplinar combinando tratamientos farmacológicos con tratamientos psicosociales (Pliszka 2009).

En este capítulo revisamos las posibles comorbilidades psiquiátricas que se presentan en niños y adolescentes con TDAH (Tabla 1).

**Tabla 1.** Comorbilidades. Trastornos asociados al TDAH

- Trastornos disruptivos (Trastorno Negativista Desafiante y Trastorno de Conducta).
- Trastornos de Ansiedad , Trastorno Obsesivo Compulsivo.
- Trastornos del humor (Trastorno Depresivo y Trastorno Bipolar).
- Trastornos del Aprendizaje.
- Trastornos por tics/Síndrome de Tourette.
- Trastornos del Espectro Autista (TEA).
- Discapacidad Intelectual (CI < 70).
- Abuso de sustancias.
- Daño Cerebral Adquirido.
- Trastornos del Sueño.
- Trastorno del Desarrollo de la Coordinación.
- Disfunción familiar.

## TDAH y trastornos de conducta disruptiva

### 1. Trastorno Negativista Desafiante (TND) y Trastorno de Conducta (TC)

El TND y el TC son en conjunto las comorbilidades más frecuentemente asociadas al TDAH. En el estudio MTA el 40% de niños TDAH cumplen criterios de TND y el 14.3% de TC (MTA, 1999). En otros estudios la prevalencia de TND con o sin TC oscila entre el 45-84% con una media de 55% (Barkley, 2006). Otro estudio muestra que el 63% de los preescolares con TDAH tienen también TND (Wilens, 2002). Algunos autores sugieren que el TND es un diagnóstico “puerta de entrada” a otros trastornos psiquiátricos (Pliszka, 2009).

En relación a los trastornos de comportamiento hay dos errores frecuentes: 1. considerar que todo niño con explosiones temperamentales tiene un trastorno del humor, y 2. considerar que las explosiones temperamentales no son importantes, una mera “llamada de atención”, que requieren nada más que un establecimiento correcto de límites. El primer error nos puede conducir a un exceso de prescripción farmacológica, pero el segundo a dejar al niño sin el tratamiento que necesita.

La causa de los trastornos del comportamiento tienen parte ambiental, pero también parte biológica. Numerosos estudios científicos sugieren

que los pacientes con trastorno del comportamiento presentan una alteración cerebral subyacente. Por lo tanto, lejos de ser fruto de la intención de fastidiar o un capricho del niño o adolescente, los TND/TC son enfermedades psiquiátricas que se deben diagnosticar y tratar cuanto antes. Por eso es importante que el médico, familiarizado con la clínica de los TND/TC, valore cada síntoma, sin tener en cuenta que padres o profesores los atribuyen a una mala educación (Kutchner, 2004).

Otro aspecto a tener en cuenta es que a veces los padres de niños con TDAH y TND/TC presentan más psicopatología (comparado con los padres de niños con TDAH simple): problemas antisociales, depresión o ansiedad (Pfiffner, 2005), lo que a su vez influye en el funcionamiento familiar.

### a. Trastorno Negativista Desafiante (TND)

El TND se caracteriza por un patrón constante, durante al menos seis meses, de enfados explosivos, hostilidad, resentimiento y desafío a las figuras de autoridad adultas y constituye el trastorno comórbido más frecuente en el TDAH. Es entre 2 y 3 veces más frecuente en el sexo masculino. Tiene características diferenciales claras con el TDAH:

TND	TDAH
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocurre en infancia/adolescencia temprana.</li> <li>• Obstinado, negativista, provocador.</li> <li>• Enfados explosivos, pataletas, riñas frecuentes con adultos.</li> <li>• Discute y desafía activamente normas e intenta incumplirlas.</li> <li>• Mantiene este comportamiento aunque sea en su propio perjuicio (prefiere salir perdiendo a ceder).</li> <li>• Molesta intencionadamente a los demás.</li> <li>• Culpa a los demás de sus errores, muy sensible a comentarios y críticas de los otros.</li> <li>• Muy resentido y vengativo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El niño no obedece normas porque se despista o está demasiado hiperactivo para escuchar o terminar ninguna tarea. Es incapaz de obedecer.</li> <li>• No es rencoroso ni vengativo.</li> </ul>

Un punto clave, por tanto, es que los síntomas de TDAH nunca deben ser atribuidos al TND -“no quiere atender, podría hacerlo si quisiera”

(Pliszka, 2009).

Lo que resulta más interesante es que la coexistencia de TDAH y TND a edades precoces predice la persistencia de estos trastornos a largo plazo. La comorbilidad con TND es más frecuente en el TDAH combinado o hiperactivo-impulsivo. Algunos estudios sugieren que es el TND (y no el TDAH por si solo) el que predice la evolución en el futuro de TC (Burke, 2005).

El principal factor para que aparezca un TND en el contexto de un TDAH es el retraso en la intervención psicosocial y farmacológica, de ahí el importante papel del pediatra de Atención Primaria de detectar los síntomas disruptivos de manera precoz, y derivar al paciente y su familia al especialista en Psiquiatría Infantil (Green, 2002).

### **b. Trastorno de Conducta (TC)**

El trastorno de la conducta (TC) es la forma más grave de trastornos del comportamiento, y se da principalmente en la adolescencia en chicos que han tenido TND anteriormente.

Hay dos grupos diferenciados de TC. Aquellos chicos que realizan sus actos delictivos en grupos o “pandillas”, y los que actúan en solitario. También se clasifican según el tipo de violencia que ejerzan: violencia “predadora” (planeada y con un fin concreto), o violencia “afectiva” (sin planificación previa, impulsiva, reactiva ante una situación). Es decir, algunos actúan con un plan y una intencionalidad, y otros se vuelven violentos impulsivamente ante lo que ellos han percibido como una “provocación”.

A diferencia del TDAH simple, los chicos con TC no manifiestan remordimiento por su conducta delictiva. Las violaciones que hacen de las normas son graves: antes de los 13 años pasan varios días fuera de casa (sin que sus padres sepan dónde están), se niegan a ir al colegio o se fugan reiteradamente en mitad de la jornada.

---

2. AAP - American Academy of Pediatrics (EE.UU.). SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Escocia). NEW ZEALAND's Ministry of Health. CCHMC - Cincinnati Children's Hospital Medical Center (EE.UU.). UMHS - University of Michigan Health System (EE.UU.). ICSI - Institute for Clinical Systems Improvement (EE. UU.). AACAP - American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (EE.UU.). CADDRA - Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (Canadá). NICE - National Institute for Clinical Excellence (Reino Unido).

Trastorno de Conducta	TDAH
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocurre principalmente en adolescencia.</li> <li>• Rompen repetidamente normas sociales importantes lo que genera problemas con los demás, y con la ley.</li> <li>• Durante al menos 1 año, se dan al menos 3 de los siguientes indicadores:               <ul style="list-style-type: none"> <li>* Agresión a personas o animales.</li> <li>* Destrucción de cosas.</li> <li>* Engaños o robos.</li> <li>* Violaciones serias de normas.</li> </ul> </li> <li>• Intención clara de hacer daño.</li> <li>• Agresividad, hostilidad.</li> <li>• Ausencia de remordimiento.</li> <li>• Escasa capacidad de juicio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es objetivable antes de los 7 años.</li> <li>• Se ven envueltos en situaciones parecidas (aunque menos graves) por su impulsividad.</li> <li>• Remordimiento, noción de haber causado daño.</li> </ul>

Los niños con TDAH y TC tienen más incidencia de problemas de lectura y aprendizaje (Schachar, 1995) y tienen más probabilidades de desarrollar conductas antisociales en edad adulta (Satterfield, 2007). Algunos autores sugieren que el paso al consumo de sustancias en niños TDAH está mediado también por el TC (August, 2006; Fergusson 2007).

Una parte fundamental del tratamiento del TND y del TC es el entrenamiento de los padres en técnicas de modificación de conducta y manejo conductual. El objetivo de este entrenamiento es fomentar los comportamientos positivos e ignorar, cuando se pueda, los comportamientos negativos. Algunas medidas importantes en las que se entrena a los padres son: dar órdenes y utilizar castigos más eficaces, establecer unos límites claros que no deben negociarse (pocos), y establecer otras reglas, menos importantes, sobre las que sí cabe una negociación. Es importante también aprender a detectar aquellas situaciones que pueden desencadenar explosiones desproporcionadas de agresividad en el adolescente, con el fin de tratar de evitarlas. Es especialmente importante **priorizar** nuestras exigencias al chaval:

- Hay situaciones que no son ni importantes ni peligrosas (ordenar el cuarto, terminarse la cena) que generan muchísima explosividad en el chico si intentamos imponer nuestro criterio. En estos casos es mejor dejar que el chaval se “salga con la

suya". No compensa discutir tan gravemente por esto, cuando hay otros problemas más graves pendientes de solucionar.

- A veces se dan otras situaciones que son importantes y potencialmente peligrosas si no obedece, como cruzar la calle sin mirar, meter los dedos en un enchufe. En estos casos los padres deben imponer su regla, aunque esto provoque una explosión en el chico.
- Finalmente están las situaciones que no son ni importantes ni peligrosas pero que tampoco son menores, sobre las que los padres deben negociar con su hijo soluciones que satisfagan a todos.

Este tipo de entrenamiento con los padres suele ser eficaz porque reduce mucho la explosividad y las situaciones de violencia ya que los padres no tienen que controlar todo sino sólo una parte de los comportamientos (Greene, 2005; Greene et al 2005, Greene, Plan B in action, <http://www.livesinthebalance.org/sites/default/files/SPANISH-PAPERWORK.pdf>)

Además de la terapia, en los pacientes con TDAH y TND/TC debe hacerse un abordaje farmacológico intenso desde el principio, para conseguir la remisión de los síntomas de TDAH, y así intentar que también se reduzcan los de TND/TC (Pliszka, 2009). Respecto al tratamiento de los síntomas nucleares del TDAH en niños con TDAH y TND/TC responden igualmente bien al tratamiento farmacológico que los niños con TDAH simple (Jensen, 2001). Además tanto los estimulantes de larga duración como la atomoxetina han demostrado reducir también los síntomas de TND (Newcorn, 2005; Spencer, 2006).

La medicación que necesitan los pacientes con Trastorno de Conducta Disocial o con TND depende de la gravedad de los síntomas, el tiempo de evolución y las consecuencias en el entorno académico y familiar. A veces solamente con el tratamiento específico del TDAH mejoran mucho los síntomas del comportamiento, y los síntomas residuales se resuelven con terapia (entrenamiento de padres y del chico). Sin embargo, otras veces el tratamiento del TDAH (con metilfenidato o atomoxetina) no es suficiente, y es necesario tratar también los síntomas conductuales con psicoterapia conductual y medicación. Para esto con frecuencia se usan los antipsicóticos atípicos (risperidona, aripiprazol, olanzapina o quetiapina), con muy buena efectividad clínica y seguridad, y buena tolerancia. También hay cierta evidencia preliminar sobre la eficacia de la clonidina en estos casos, sobre todo en niños más pequeños con mucha hiperactividad además del negativis-

mo. Estos fármacos ayudan a reducir la agresividad y la irritabilidad en el chico, haciendo que el manejo que hacen los adultos en casa y en el centro educativo empiece a ser efectivo, y que los padres puedan trabajar mejor con él lo que han aprendido en las sesiones de terapia conductual con el psicólogo.

## **2. TDAH y Trastornos de Ansiedad (TA)/ Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC)**

Hay muchos tipos de Trastornos de Ansiedad: fobias simples, trastorno de ansiedad generalizada, ansiedad social, ansiedad por separación, ataques de pánico, y el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC).

La prevalencia de trastornos de ansiedad en la población general de niños y adolescentes es de 5-18%. Los síntomas de ansiedad repercuten de manera marcada en el rendimiento escolar y el funcionamiento social y familiar del niño, y se asocian a un aumento del riesgo de presentar un trastorno depresivo o ansioso en la edad adulta (Reinbaltt, 2005; Soutullo y Figueroa, 2010). La mayoría de los niños con TDAH presentan algunos síntomas de ansiedad como miedo a dormir solos o a separarse de los padres, preocupación excesiva por la salud y el bienestar de su familia, molestias físicas cuando van al colegio, etc., que a veces están relacionados con el fracaso escolar y las críticas recibidas de sus padres, amigos y profesores. Sin embargo el 20-50% de los niños con TDAH cumplen criterios diagnósticos de al menos un trastorno de ansiedad (Tannock, 1995; Costello, 2004; Jarret, 2008; Tsang, 2012). Es decir, muestran un riesgo de presentar ansiedad tres veces mayor que la población infantil sin TDAH (Angold, 1999; Costello; 2004; Yoshimasu 2012). Los trastornos de ansiedad más frecuentes en el TDAH son el trastorno de ansiedad generalizada (alrededor del 45%) y el trastorno de ansiedad por separación (aproximadamente el 30%), y son más frecuentes en niñas y en el TDAH de predominio inatento.

Existe, además, una clara base genética para esta comorbilidad: la prevalencia de TDAH está elevada entre los familiares de niños tanto TDAH como TDAH+TA, pero la prevalencia de ansiedad sólo está elevada entre los familiares de niños TDAH +TA y ambos rasgos se heredan de forma independiente pues unos familiares tienen sólo TDAH y otros sólo tienen ansiedad lo que deja claro que la ansiedad no es un problema meramente secundario a las dificultades vitales asociadas al propio TDAH (Biederman, 1992; Perrin, 1996).

En la entrevista clínica a veces los padres llaman “ansiedad” o “nerviosismo” a síntomas como inquietud o hiperactividad propia del

TDAH. También pueden decir que el niño se pone “nervioso” en el momento de hacer la tarea cuando en realidad lo que nos describen es su “oposicionismo”. El que mejor informa sobre los síntomas de ansiedad es el niño, ya que a veces no verbaliza sus miedos o preocupaciones a los padres.

SÍNTOMAS PROPIOS DEL TA	SÍNTOMAS PROPIOS DEL TDAH
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preocupación constante por diferentes asuntos (miedo constante a que pase algo, a que le pase algo a alguien...).</li> <li>• Miedos excesivos/desproporcionados a algo concreto.</li> <li>• Excesiva preocupación a hacer el ridículo o a hacer cosas delante de otros.</li> <li>• Miedo a dormir solo, a dormir fuera de casa.</li> <li>• Miedo a morir, a perder el control, a “ volverse loco ”.</li> <li>• Sensación de tener algo raro/extraño en su cuerpo.</li> <li>• Pensamientos raros, repetitivos o desagradables que causan malestar, interfieren con sus rutinas y no puede eliminar de su pensamiento (Obsesiones).</li> <li>• Comportamientos repetitivos o rituales para intentar evitar sus obsesiones (Compulsiones).</li> <li>• La ansiedad puede causar una elevada inquietud que puede confundirse con hiperactividad propia del TDAH.</li> <li>• La ansiedad elevada puede producir falta de atención y confundirse con TDAH .</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oposicionismo a la hora de hacer la tarea que puede confundirse con ansiedad.</li> <li>• Preocupación ante malas notas o consecuencias de mal comportamiento que puede confundirse con ansiedad.</li> </ul>

En general los síntomas de ansiedad se acompañan de síntomas físicos fácilmente identificables como sensación de inquietud interna, taquicardia, sudoración, dificultad para respirar, sensación de “nudo” en el estómago, tensión muscular o dificultades para dormir.

La ansiedad puede afectar significativamente al rendimiento académico. Los niños con TDAH+TA presentan una afectación clara de funciones neuropsicológicas, en concreto mayor afectación de la

memoria de trabajo. Por eso tienen un mayor número de problemas escolares que los niños con TDAH puro (Bloemsmá, 2012; Jarret, 2012).

El tratamiento de elección de los trastornos de ansiedad en niños y adolescentes es el tratamiento psicológico (terapia cognitivo-conductual que es altamente eficaz en este trastorno (Compton, 2004), técnicas de relajación, terapia familiar, entrenamiento de los padres para el manejo de la ansiedad de su hijo específico para esta población, que debe ser impartido por un especialista en psicología o en psiquiatría infantil.

El tratamiento con benzodicepinas se puede utilizar si se prevé que la sintomatología ansiosa va a ser de corta evolución (por ejemplo porque mantiene relación con un acontecimiento vital puntual), si hay afectación importante del sueño o si necesita un alivio sintomático rápido dada su gravedad.

Si el paciente presenta TDAH y trastorno de ansiedad leve-moderado se debe iniciar el tratamiento del TDAH (metilfenidato o atomoxetina). Los sujetos TDAH con y sin ansiedad responden igualmente bien al tratamiento con estimulantes y los efectos secundarios son similares en ambos grupos (Pliszka, 2009). En el estudio MTA se demuestra además que los niños TDAH+TA se benefician de forma más robusta añadiendo la intervención psicosocial al estimulante.

Con frecuencia la sintomatología ansiosa disminuye con el tratamiento del TDAH, probablemente porque el niño percibe una mejoría en su rendimiento académico y en su capacidad para relacionarse. Otras veces el trastorno de ansiedad sigue su propio curso y puede empeorar pese a que los síntomas cardinales del TDAH mejoren. En estos casos, está indicado combinar con un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS) (Geller, 2007).

Es recomendable que estos tratamientos psicofarmacológicos sean controlados por un especialista en psiquiatría infantil (Reinblatt, 2005).

### **TDAH y Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC)**

El TOC forma parte del espectro de los trastornos de ansiedad, aunque se diferencia mucho del resto.

Es importante diferenciar las obsesiones y compulsiones del TOC, de los rituales normales de los niños entre 4 y 8 años. Los rituales normales tienen una finalidad lúdica, no generan malestar ni interfieren con la vida del niño. El TOC cursa con rituales persistentes, que provocan gran sufrimiento, desagradables para el niño, y que suelen persistir más allá de la adolescencia. Genera una gran ansiedad y angustia en

el niño, que se ve obligado a realizar rituales y compulsiones en un intento por mitigar este malestar e interfiere de forma muy significativa en todos los aspectos de su vida.

En las muestras epidemiológicas comunitarias de niños con TDAH la prevalencia del TOC no parece exceder a la de la población general –entre el 2 y 4% de los adolescentes a nivel global- (Geller, 2006). En contraste, el 51% de niños y el 36% de adolescentes con TOC también cumplen criterios de TDAH –sin que esto sea un epifenómeno como que las obsesiones produzcan distracción en el paciente– (Geller 2006). Además los niños con TDAH+TOC tienen una expresión del TOC a edad más temprana así como mayor tasa de disfunción escolar y social (Walitza, 2008).

Algunos autores sugieren que la asociación TDAH+TOC es una cosegregación genética y es un subtipo familiar específico, si bien las características del TDAH son similares, tenga o no TOC asociado. Esta cosegregación se da también en la asociación con TC y con trastorno bipolar, pero no con otras comorbilidades (Pliszka, 2009)

La Terapia Cognitivo Conductual es un tratamiento bien establecido (POTS – Pediatric OCD Treatment Study, 2004), pero incluso combinándola con sertralina tan sólo el 50-60% de pacientes responden. Algunos autores sugieren que se asocie al ISRS un neuroléptico atípico o antipsicótico de nueva generación, con cierta controversia (Pliszka, 2009 ).

### **3. TDAH y trastornos del humor (trastorno depresivo y trastorno bipolar )**

#### **a. TDAH y Trastorno Depresivo**

Los síntomas típicos del niño con depresión son: apatía más que tristeza (se aburre, está cansado y sin ganas de hacer nada, quiere estar solo) e irritabilidad, sobre todo en adolescentes. Además también presentan alteraciones en el sueño, en el apetito, ideas de inutilidad, de culpa y pueden llegar a presentar ideas de suicidio. Estos síntomas afectan al rendimiento académico y a las relaciones sociales.

Los síntomas depresivos a veces pasan inadvertidos:

- Los bebés muestran retraimiento y letargo (“depresión anaclítica” de Spitz).
- Los niños menores de tres años protestan mucho, se aferran excesivamente a los padres.

- Los preescolares comienzan a verbalizar un estado de ánimo anormal al que se refieren como “malo” y expresan una amplia gama de estados de ánimo negativos (tristeza, enfado, aburrimiento o quejas de malestar somático).
- Al principio de la edad escolar el niño es capaz ya de discriminar lo que es sentirse triste frente a sentirse enfadado. Sin embargo, es más difícil en los niños con TDAH que en ocasiones presentan inmadurez emocional, y no están acostumbrados a reflexionar sobre sus propios sentimientos (Pliszka, 2009).

TRASTORNO DEPRESIVO	TDAH
-Tristeza persistente.	-Irritabilidad (TND comórbido).
-Irritabilidad persistente.	-Hiperactividad.
-Pérdida de interés en actividades antes placenteras o juego.	-Inatención.
-Cambios significativos en apetito y peso.	-Desmoralización (continuas frustraciones vitales).
-Dificultad para dormir o exceso de sueño.	
-Agitación psicomotriz.	
-Enlentecimiento.	
-Aislamiento social.	
-Pérdida de energía.	
-Sentimientos de inutilidad o culpabilidad.	
-Dificultades para concentrarse.	
-Quejas somáticas (cefalea, abdominalgia).	
-Ideas recurrentes de muerte o suicidio.	

Aproximadamente un 2% de niños prepúberes y entre un 5-8% de adolescentes en la población general presentan, en algún momento, un trastorno depresivo como depresión mayor o distimia (que es una forma crónica y leve de depresión) (Sung, 2000).

Muchos estudios han demostrado una marcada asociación entre TDAH y depresión mayor o distimia (Spencer, 1999), y estiman que la prevalencia de depresión mayor en niños y adolescentes con TDAH está entre 6% y 38% (MTA, 1999b). Es decir, el diagnóstico de depresión es hasta cuatro veces más frecuente en niños y adolescentes con TDAH que sin él (Pliszka, 2003; Yoshimasu, 2012). La comorbilidad con trastornos depresivos, que es más frecuente en adolescentes, empeora el pronóstico del TDAH (Kutchner, 2004) y estos pacientes suelen requerir más hospitalizaciones, presentar mayor número de

síntomas que llegan a ser altamente incapacitantes y tienen mayor probabilidad de suicidio.

Cuando se dan ambos trastornos, este es el curso clínico más frecuente: el TDAH comienza antes –en edades preescolares– mientras que el Trastorno Depresivo lo hace más tarde en torno a los 8 años (Biederman, 1995); ambos trastornos siguen cursos independientes (Biederman, 1998) y el TDAH comórbido no afecta las tasas de recuperación de la depresión (Kovacs, 1994).

En niñas, pero no en niños, la asociación TDAH+Depresión es un subtipo genético específico –cosegregación genética– (Mick, 2003).

La depresión en niños y adolescentes puede llegar a ser una enfermedad grave, y está muy infradiagnosticada. No se debe olvidar que la depresión es la principal causa de suicidio a cualquier edad, por lo que debe ser diagnosticada y tratada de forma adecuada y precoz. En los casos de TDAH y trastorno depresivo asociado, el riesgo de suicidio aumenta con la triple asociación TDAH+TC+Trastorno Depresivo (James, 2004).

El tratamiento psicoestimulante suele mejorar los síntomas depresivos, ya que, al igual que en los trastornos de ansiedad, el niño percibe una mejoría en su rendimiento académico y en su capacidad para relacionarse. Es más, se ha visto que cuanto más tarde se instaure el tratamiento estimulante, mayor probabilidad de que el paciente inicie un cuadro depresivo (Pliszka, 2009).

Como regla general, a la hora del tratamiento hay que valorar la severidad de cada uno de los dos trastornos: si la depresión es severa con ideación suicida presente entonces es imperativo empezar por tratar el cuadro depresivo y si son más severos los síntomas de TDAH se empezará por tratar éste primero (Pliszka, 2009) y si persisten los síntomas depresivos, pero son leves y apenas alteran el funcionamiento cotidiano, se puede optar por añadir un tratamiento con psicoterapia cognitivo-conductual. El Manual de Tratamiento Cognitivo Conductual para el Estudio del Tratamiento de Adolescentes con Depresión (TADS) es de dominio público y puede descargarse -<https://trialweb.dcri.duke.edu/tads/manuals.html> - .

Si aún así persisten o se trata de síntomas marcados se debe añadir un antidepresivo ISRS, que son los antidepresivos que han demostrado efectividad en niños y adolescentes (Niños y Adolescente -7-17 años-: Fluoxetina y Sertralina; Adolescentes -12-17 años-: Escitalopram y Citalopram). Conviene señalar que solamente la Fluoxetina está aprobada por la FDA de EE.UU para depresión en niños y adolescentes (7-17 años), y el Escitalopram para depresión en adolescentes (12-17).

Otros tipos de antidepresivos (Paroxetina, Mirtazapina, Nefazadona, y los Tricíclicos) no han demostrado eficacia en niños y adolescentes con depresión en estudios controlados con placebo.

### **Antidepresivos e ideas de suicidio**

Sobre el tratamiento de niños y adolescentes con depresión con ISRS, es importante mencionar la controversia sobre la “suicidabilidad”. Recientemente los medios de comunicación han alarmado a la población asegurando que los antidepresivos “*empeoran o inducen las ideas de suicidio en niños*”. Esta controversia surgió por una revisión de estudios, que observaba que 4% de los niños y adolescentes que seguía tratamiento con antidepresivos (ISRS y otros) presentaron ideas de suicidio, sobre todo las primeras semanas tras iniciar tratamiento. Esto provocó que numerosas agencias de medicamentos de diferentes países desaconsejaran el uso de antidepresivos en población pediátrica. La FDA de EE.UU. no prohibía su uso, pero sí alertaba de este posible efecto secundario, instando a familiares y clínicos a aumentar la vigilancia. Debido a estas alarmas se produjo una disminución en los diagnósticos y la prescripción de antidepresivos en niños y adolescentes. Y consecuentemente empezaron a aumentar los suicidios en jóvenes, a pesar de haber estado disminuyendo en los 15 años anteriores.

Todos los estudios concluyen que el beneficio de los antidepresivos es mucho mayor que el riesgo de que provoquen ideas de suicidio. Una revisión de Bridge et al. (2007) lo cuantifica. Ésta dice que el número necesario para dañar (Number Needed to Harm; NNH) es 112 (lo cual significa que necesitas tratar a 112 niños y adolescentes deprimidos con un antidepresivo -a corto plazo- para que 1 tenga ideas de suicidio) y que el número necesario para tratar (Number Needed to Treat; NNT) es 10 (lo que significa que necesitas tratar a 10 niños y adolescentes deprimidos con un antidepresivo -a corto plazo- para que 1 se cure).

Estas cifras indican que si dejamos de indicarle un antidepresivo a un niño o adolescente con depresión, por miedo a que tenga ideas de suicidio, por 1 paciente en el que evitaríamos las ideas, 11 (112/10) dejarían de curarse de su depresión.

Además es preciso tener en cuenta que:

- Es cierto que en casos poco frecuentes (en torno al 1%) los ISRS pueden aumentar las ideas de suicidio. Por eso las guías clínicas aconsejan vigilancia, pero no dejar de pautar el tratamiento.

- Las ideas de muerte y de suicidio son síntomas frecuentes del trastorno depresivo, razón por la que se ha indicado el tratamiento antidepresivo.
- Las ideas de muerte son frecuentes en población general (sin patología psiquiátrica). Según un estudio en EE.UU. hasta el 30% de chicos de 16 años sin depresión presentan ideas de suicidio.
- Hasta la controversia (2004), desde 1990 iba en aumento el uso de antidepresivos en todas las edades, e iba disminuyendo la tasa de suicidios en todas las edades.
- Estudios publicados en revistas científicas con una metodología estricta han demostrado que tanto los síntomas depresivos como las ideas de suicidio disminuyen en las primeras semanas tras iniciar un tratamiento con ISRS.

La Asociación Española de Psiquiatría Infanto-Juvenil (AEPIJ) emitió un comunicado, disponible en la página *web* ([www.aepij.com](http://www.aepij.com)), en el que se niega que exista peligro por el tratamiento con antidepresivos, y aclara que los ISRS ocupan un papel importante en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes. Sería aconsejable que todos los pediatras conocieran y dieran a conocer a las familias interesadas dicho documento, con el fin de reducir los mitos sobre este tipo de medicaciones. Una vez más se hace patente la necesidad de que todos los profesionales que tratan a un niño actúen de manera coordinada ya que favorece el cumplimiento del tratamiento (farmacológico y no farmacológico), y por lo tanto, la salud de estos pacientes.

### b. TDAH y Trastorno Bipolar (TB)

SINTOMAS SIMILARES AL TDAH EN TB	SÍNTOMAS DIFERENTES AL TDAH EN TB
-Hiperactividad.	-Irritabilidad extrema.
-Impulsividad.	-Grandiosidad.
-Irritabilidad.	-Euforia, Humor elevado.
-Falta de atención.	-Síntomas depresivos.
-Problemas de sueño.	-Hipersexualidad.
-Capacidad de juicio disminuida.	-Aumento de la energía, Agitación psicomotriz.
	-Habla acelerada.
	-Disminución de la necesidad de sueño.

Los niños con enfermedad bipolar (o trastorno maníaco-depresivo) presentan episodios depresivos que se alternan con episodios maníacos o hipomaniacos -sintomatología similar a la manía, pero de menor intensidad y duración.

En 1995 se publicó uno de los primeros trabajos en el que encontraron que la prevalencia de enfermedad bipolar (tipo I, tipo II y ciclotimia) en una muestra comunitaria de adolescentes era de alrededor del 1%, primariamente enfermedad bipolar tipo II y ciclotimia (Lewinsohn et al., 1995). En muestras clínicas otros autores encontraron prevalencias de bipolaridad en niños y adolescentes de hasta el 16% (Wozniak et al., 1995). La mayoría de expertos coincide en que la prevalencia de enfermedad bipolar, sobre todo en adolescentes, es similar a la encontrada en adultos, es decir, oscila entre 1% y 7%, mayor si se incluyen todas las formas del espectro bipolar (Kowatch et al., 2005). Estudios con adultos con trastorno bipolar, describían el inicio de sus síntomas afectivos (principalmente depresivos) en la infancia (Perlis et al., 2005). El 60% comenzaban antes de los 20 años (Geller et al., 1994), y el 10%-20% antes de los diez años (Egeland et al., 2000). La edad media de inicio de síntomas de manía, según los padres, está en los 4.4 años (Wozniak, 1995).

Su reconocimiento por parte de especialistas es variable y el diagnóstico ha sido controvertido, pero existe evidencia creciente sobre su validez tanto en niños como en adolescentes (Moreno, 2007). Recientemente se han publicado varios estudios, sobre epidemiología y fenomenología de la enfermedad bipolar en población pediátrica (Pavuluri, 2005). Un estudio en España sobre una muestra clínica en niños de 10 a 16 años encontró una prevalencia del 4% en una muestra clínica de pacientes ambulatorios (Soutullo, 2009). Un reciente meta-análisis epidemiológico, incluyendo 16.222 sujetos combinando niños y adolescentes de 7 a 21 años, encontró una prevalencia media de TB del 1.8%; si consideramos sólo los adolescentes -mayores de 12 años- la prevalencia aumentaba al 2.7 %; sin distinciones entre países (Van Meter, 2011). Aproximadamente el 50% de los jóvenes con TB no recibe tratamiento, y aproximadamente el 50% de los pacientes que reciben tratamiento no es un tratamiento específico (Goldstein, 2012).

La enfermedad bipolar pediátrica se caracteriza por síntomas como: energía elevada, distraibilidad, habla rápida, irritabilidad extrema, grandiosidad, pensamiento acelerado, disminución de la necesidad de sueño, euforia, escasa capacidad de juicio, fuga de ideas e hipersexualidad (Kowatch 2005). La prevalencia de psicosis en niños con manía varía entre el 24-62 % (Pliszka 2009). Los síntomas más frecuentes son: irritabilidad, energía elevada, habla rápida y distraibilidad;

hipersexualidad y fuga de ideas son los síntomas menos prevalentes (Pliszka, 2009).

Es decir, para hacer un diagnóstico de manía hay que buscar síntomas graves en intensidad y repercusión funcional y no basta con una hiperactividad extrema o con la presencia de agresividad. El diagnóstico de manía requiere que no exista otro trastorno psiquiátrico, médico o tóxico que explique el cuadro clínico.

Algunas de las características de estos síntomas son distintas en niños (comparadas con adultos):

- La grandiosidad se presenta como humor expansivo, o autoestima elevada o “inflada”, sin base en la realidad.
- La euforia es similar a la que presentan los adultos. Consiste en humor elevado y un sentimiento de excesiva felicidad, sin relación con una causa o desproporcionado a ésta, que tiene repercusión conductual.
- La hipersexualidad es un síntoma de manía que, aunque menos frecuente, es muy característico y bastante específico, aunque no patognomónico, de manía en la edad pediátrica. Se presenta como gestos o conductas obscenas o de auto estimulación, y lenguaje “soez” e inapropiado para la edad, que pueden adquirir distinta intensidad. No toda hipersexualidad implica manía, por lo que debe realizarse un diagnóstico diferencial con historia de abuso sexual, exposición reciente a material gráfico de alto contenido sexual (internet, televisión, revistas, conversaciones...), o que ese tipo de lenguaje o comportamiento sea habitual en su ambiente familiar o cultural (Geller, 2002 ).
- Los síntomas depresivos son muy prevalentes en niños y adolescentes bipolares. Comparado con la depresión en adultos, en niños se caracteriza más por irritabilidad, oposicionalidad, astenia y “aburrimiento”, y menos por tristeza.

A diferencia de los adultos, en los niños la enfermedad bipolar pediátrica presenta: inicio insidioso, curso más continuo (menos episódico), mayor tasa de comorbilidad con TDAH y trastornos de ansiedad (Birmaher, 2002), mayor tasa de estados mixtos (simultáneamente presenta síntomas de depresión y manía), de ciclación rápida, de ideas de suicidio, y de síntomas psicóticos (Wozniak, 1995), y mayor refractariedad al tratamiento (Ulloa, 2000).

A pesar de las diferencias entre la clínica de la enfermedad bipolar de niños y de adultos, no existen criterios diagnósticos específicos para

la enfermedad bipolar pediátrica, y se usan los criterios de adultos (DSM-IV-TR o CIE-10), que con frecuencia no se pueden trasladar o aplicar en niños (Pavuluri et al., 2005). En la actualidad los expertos defienden al menos cuatro hipótesis distintas para realizar el diagnóstico de enfermedad bipolar en la edad pediátrica:

1. Biederman (1996) se basa en el DSM-IV, que acepta la irritabilidad también como un criterio diagnóstico.
2. Geller (2002) defiende la necesidad de dos síntomas cardinales (grandiosidad y euforia), para realizar el diagnóstico.
3. Leibenluft (2003) distingue tres fenotipos de enfermedad bipolar: estrecho, intermedio y ancho. Sin embargo se necesitan más estudios para validar todas estas hipótesis y estas dificultades diagnósticas son motivo de que el TB esté infra-diagnosticado en la infancia.
4. Carlson (2004) propone una subclasificación del bipolar "atípico".

Se recomienda el uso de entrevistas estructuradas como K-SADS (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*) o WASH-U-KSADS (*Washington University Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*). La versión española del K-SADS, validada por el Dr. Francisco de la Peña (de la Peña, 2002; Ulloa, 2006); traducida al español de Latinoamérica por la Dra. Mónica Wolff y adaptada al español de nuestro país por el Dr. Cesar Soutullo está disponible gratuitamente, con el permiso de sus traductores, en [www.cun.es](http://www.cun.es/la-clinica/departamentos-y-servicios-medicos/psiquiatria-y-psicologia-medica/mas-sobre-el-departamento/unidades/psiquiatria-infantil-y-adolescente/) (<http://www.cun.es/la-clinica/departamentos-y-servicios-medicos/psiquiatria-y-psicologia-medica/mas-sobre-el-departamento/unidades/psiquiatria-infantil-y-adolescente/>).

La relación entre TDAH y enfermedad bipolar es compleja y controvertida (Carlson, 1990, Geller, 1997). Esto se debe en parte a que algunos síntomas son comunes a ambas patologías tales como: hiperactividad, impulsividad, inatención, distraibilidad, irritabilidad, problemas de sueño y capacidad de juicio disminuída. Sin embargo ciertas diferencias permiten atribuir los síntomas a una de las dos enfermedades: en el niño con enfermedad bipolar estos síntomas son más intensos y conllevan un mayor impacto en su calidad de vida, suelen tener un carácter episódico, con frecuencia se asocian a agresividad y, en ocasiones, a síntomas psicóticos (alucinaciones o ideas delirantes). La agresividad de los niños con enfermedad bipolar suele tener una gran carga de violencia, en forma de explosiones de ira. Los niños con TDAH, por el contrario, suelen manifestar agresividad más de tipo verbal, de forma continua y con menor intensidad. Algunos autores afirman que hasta el 20% de los niños con TDAH presentan también

enfermedad bipolar (Wozniak, 1995, Biederman, 1996), lo que difiere en gran medida del 1% de prevalencia de enfermedad bipolar en población general (Lewinsohn, 1995). Visto desde el lado contrario, el 50% de los adolescentes, y casi todos los preadolescentes, con TB presentan TDAH (Kowatch, 2005, Singh, 2006). Pero esta asociación no es un “artefacto” pues los síntomas de TDAH no desaparecen cuando el paciente con TB está eutímico (DelBello, 2004). La asociación de estas dos patologías implica mayor cronicidad, mayor impacto sobre el funcionamiento diario y peor pronóstico ya que la respuesta al tratamiento es menor: tan sólo el 30% alcanza remisión en dos años, y menos del 20% presenta recuperación total (Biederman, 2004).

Respecto a la comorbilidad TDAH+TB hay diferencias en función del sexo y la edad: el 66% de jóvenes con TB son varones y 33% de ellos tiene TDAH, mientras que 66% de los adultos con TB son mujeres y la prevalencia de TDAH en ellas es tan sólo del 3% (Moreno, 2007). Además la comorbilidad TDAH+TB es un subtipo genético específico y se hereda como tal (Faraone, 1997): el TDAH es más prevalente en los familiares de niños TDAH y TDAH+TB que en los familiares de los niños controles, pero el TB sólo está elevado en los familiares de los niños TDAH+TB.

Uno de los síntomas fundamentales para distinguir a los pacientes TDAH con/sin TB es la agresividad (Biederman, 1995), pero a veces es difícil hacer el diagnóstico diferencial entre TB – especialmente la manía – y el oposicionismo y la agresividad; la irritabilidad es un síntoma común a distintas entidades pero tiene unas características diferentes en unos trastornos y otros (Pliszka, 2009):

IRRITABILIDAD	TND/TC	ENF. BIPOLAR	DEPRESIÓN
NATURA- LEZA	-Fácilmente enojable - “Pierde estribos” -Enfadado/Resentido	-Enfados extremos -Explosiones extremas (los padres tienen miedo de provocar al niño) -Euforia -Gran impulsividad -Baja capacidad de juicio	-Pesimismo -Humor y actitudes negativas

CURSO TEMPORAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Inicio rápido (ante frustraciones/límites)</li> <li>-Duración de minutos a 1 hora</li> <li>-Eutímico entre estallidos</li> <li>-Autoestima adecuada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Duración varias horas al día</li> <li>-Cambios de humor bruscos</li> <li>-Presente al menos el 50% del tiempo</li> <li>-Eutimia sólo cuando las cosas salen a su gusto y, a veces, ni siquiera entonces.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Presente "más días que no"</li> <li>-Se enfada "a fuego lento" y de forma más contenida</li> <li>-Se enfada en ausencia de sucesos frustrantes</li> <li>-Autoestima baja</li> </ul>
SÍNTOMAS ASOCIADOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Discute</li> <li>-Desafía normas</li> <li>-Amenaza o insulta</li> <li>-Molesta a otros</li> </ul> <p>*Para TC: agresión, comportamientos antisociales.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Discute</li> <li>-Desafía normas</li> <li>-Amenaza o insulta</li> <li>-Molesta a otros</li> <li>-Grandiosidad</li> <li>-A veces delirante</li> <li>-Necesidad disminuida de sueño (se acuesta tarde 1-4 am, se levanta pronto 4-6 am</li> <li>-Aumento de interés sexual (verbal, gestual inicialmente )</li> <li>-Habla rápida</li> <li>-Vuelo de ideas</li> <li>-Búsqueda aumentada de sensaciones placenteras, peligrosas, temerarias</li> <li>-Síntomas psicóticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Discute</li> <li>-Desafía normas</li> <li>-Amenaza o insulta</li> <li>-Molesta a otros</li> <li>-Ideación suicida</li> <li>-Baja energía</li> <li>-Baja autoestima</li> <li>-Problemas de apetito/sueño</li> <li>-Expresión facial sombría</li> <li>-Síntomas neurovegetativos</li> </ul>

El tratamiento de la enfermedad bipolar infantil es similar al de adultos, se basa en la prevención de episodios con fármacos del grupo estabilizadores del humor, como el litio y el valproato, o con antipsicóticos con efecto eutimizante y de control de la conducta agresiva. Recientemente los expertos recomiendan para este fin los antipsicóticos (sobre los estabilizadores), por su mayor efectividad, a pesar de sus efectos adversos principalmente metabólicos. Para los pacientes con enfermedad bipolar estos tratamientos se emplean durante períodos largos, o incluso de por vida y en muchos casos hay que combinar varias medicaciones, siendo las asociaciones más frecuentes: estimu-

lante + antipsicótico atípico o estimulante + antipsicótico atípico + estabilizador del humor (Pliszka, 2009).

En los casos de TDAH y enfermedad bipolar el tratamiento es complejo, y debe ser controlado siempre por un psiquiatra infantil experto, y en ningún caso por un pediatra ni un psiquiatra general. La mera sospecha de enfermedad bipolar en un paciente con TDAH es criterio de derivación al psiquiatra infantil. En estos casos, es imprescindible iniciar un tratamiento con un estabilizador del humor y sólo comenzar el tratamiento con un psicoestimulante si el paciente está eutímico, y con un humor estabilizado, sin presentar síntomas depresivos ni maníacos.

Es importante remarcar que los niños TDAH con/sin TB responden igualmente bien al metilfenidato y no hay asociación entre la historia de tratamiento en la infancia y el diagnóstico de TB en edad adulta (Carlson, 2000). Por lo tanto, el aumento de diagnósticos de TB en esta última década no puede ser atribuido al aumento de uso de estimulantes en el TDAH y es incorrecto decir que los estimulantes frecuentemente “precipitan” o “desenmascaran” la manía (Pliszka, 2009).

Las intervenciones psicosociales juegan un papel importante en esta comorbilidad; no hay que olvidar que al estrés del cuadro clínico se une con frecuencia el hecho de que uno de los padres sufre también un TB. Se han desarrollado programas de tratamiento cognitivo-conductual para estos niños y sus familias como el programa RAINBOW (Routine-Affect Regulation- I can do it- No negative thoughts –Be a good friend –Oh, how can we solve this problem?, Ways to get support) (Pavuluri, 2004) o el programa “Plan B” (Greene, 2006) ya que estos niños son muy proclives a las explosiones (tormentas afectivas).

#### **4. TDAH y trastornos de aprendizaje (TAp)**

En 1962 Kirk acuñó el término “Dificultades de Aprendizaje” (Hammill, 1990). Hoy día el término “Trastorno de Aprendizaje” (TAp) hace referencia a un grupo heterogéneo de entidades que se manifiestan por dificultades en la lectura, escritura, razonamiento o habilidades matemáticas, con un rendimiento en dichas áreas sustancialmente por debajo de lo esperado para la edad cronológica, el cociente intelectual y la escolaridad propia de la edad. Se trata de una condición permanente que repercute de forma importante en la escolarización, siendo una de las causas principales de fracaso escolar (Johnson, 1995; Karande, 2005) y que repercute también en la autoestima del niño al

crear una discrepancia significativa entre su verdadero potencial y el rendimiento académico.

La prevalencia de TAp arroja cifras muy dispares en función de los criterios considerados en cada estudio: se estima aproximadamente entre un 5-10%; en uno de los estudios más recientes el 7.66% de los niños en la población general padece un trastorno de aprendizaje (Boyle, 2011); siendo el más frecuente de ellos el Trastorno específico de la lectura, también conocido como "Dislexia", que supone hasta el 70-80% de los escolares con TAp (Shaywitz, 1998; AAP, 2009).

#### TRASTORNOS DE APRENDIZAJE

- Trastorno de la Lectura (Dislexia).
- Trastorno de la expresión escrita (Disgrafía).
- Trastorno del cálculo (Discalculia).
- Trastorno de Aprendizaje no especificado.

La prevalencia de TAp en los niños TDAH es significativamente mayor -19% a 26% (CADDRA, 2011)- aunque si consideramos la diferencia entre capacidad intelectual y rendimiento, la tasa de comorbilidad aumenta al 53%. Y si lo definimos como funcionamiento dos cursos por debajo del nivel escolar puede aumentar hasta el 80 % de estos niños (Lambert, 1980).

En la población general la prevalencia de dislexia, si consideramos todas las formas de gravedad, oscila entre el 3-10% (Shaywitz, 1990; Katusic, 2001; Karande, 2005). La mayoría de los escolares tiene la lectoescritura automatizada al finalizar 2º de Educación Primaria, pero en dos de cada tres niños, la dislexia no se diagnostica precozmente (Barbiero, 2012). En los niños con TDAH la prevalencia de Dislexia es mucho mayor -del 8-39%- y a su vez el TDAH está presente en un 33% de niños con dislexia por lo que se debe investigar el diagnóstico de dislexia en todo niño TDAH -y viceversa- especialmente si ha mostrado dificultades en el lenguaje durante los primeros años (Artigas-Pallarés, 2011).

La comorbilidad TDAH+Dislexia es algo más que una casualidad o una asociación temporal de dos trastornos a lo largo del desarrollo infantil y parece lógica si nos basamos en que se ha identificado un déficit de respuesta inhibitoria tanto en TDAH (Castellanos, 2002; Doyle, 2005; Sonuga-Barke, 2010) como en la Dislexia (Willcutt, 2005), o en que la causa principal de la Dislexia son los déficits fonológicos (Vellutino, 2004) y que una parte de los niños TDAH muestran dificultades fonológicas, retraso en el lenguaje o ambos problemas

(Artigas-Pallarés, 2011).

La distinción entre ambos trastornos no siempre es fácil, por una parte el TDAH facilita la distracción y los errores en la lectoescritura y, por otra, la Dislexia hace que el niño, desmotivado, se desconecte del entorno o se muestre más inquieto como consecuencia de la frustración derivada de sus problemas lectores. Hay que hacer una buena historia clínica para demostrar la presencia de síntomas y signos de TDAH desde la primera infancia. Resultan especialmente interesantes algunos trabajos que hablan del efecto positivo del metilfenidato sobre el trastorno de la lectura en los niños con TDAH (Keulers, 2007; Bental, 2008; Artigas-Pallarés, 2009). Por ello se recomienda la derivación a un Neuropediatra con experiencia en trastornos de aprendizaje para su diagnóstico.

#### SIGNOS DE SOSPECHA DE TRASTORNO DE LA LECTURA (DISLEXIA)

- Lectura no automatizada a la edad esperable (correcta pero lenta, silábica, laboriosa, con errores tipo inversiones, omisiones, sustituciones, adiciones...).
- Dificultad para leer pseudopalabras (palabras sin sentido, "logatomos").
- Dificultad para decodificar fonológicamente palabras aisladas.
- Dificultades ortográficas.
- Antecedente de retraso/problemas sutiles de lenguaje.

La asociación del TDAH con otros TAp distintos a la dislexia, está menos estudiada; parece que el 26% de los niños con discalculia presenta TDAH (Gross-Tsur, 1996) y también hay una comorbilidad TDAH+Disgrafía (Mayes, 2000; Kroese, 2000) y un 65% de niños TDAH presentan dificultades en la escritura por debajo de lo esperable para su edad, inteligencia y nivel educativo (Adi-Japha, 2007); son típicas las dificultades para volcar sus pensamientos y expresarse a través de la escritura; sus déficits en funciones ejecutivas explican las dificultades que tienen para recopilar información, planificar y organizar ideas de forma escrita.

Finalmente, hay que enfatizar que la adaptación escolar de los niños con TDAH es un derecho y como tal estos niños están siendo reconocidos como alumnos de "necesidades educativas especiales" en muchos países. En nuestro medio la ley contempla también recientemente "ayudas para alumnos con necesidades educativas especiales asociadas a discapacidad o trastornos graves de conducta incluido el afectado por TDAH (BOE N° 190 de 2 agosto 2012).

## 5. TDAH y tics/ Trastorno de Tourette

Los tics simples y transitorios son muy frecuentes, afectando al 6-20 % de la población infantil (Khalifa, 2005). Los tics suelen comenzar entre los 3 y 5 años de edad, con un pico de prevalencia hacia los 9-12 años (Swain, 2007) y, en este caso, la mayoría se resuelven de forma espontánea. Sin embargo, a veces pueden empeorar hasta la adolescencia, para mejorar a partir de ese momento. En torno a un 2% desarrolla trastornos de tics crónicos (Spencer, 2001; Khalifa, 2005).

Un 60% de los niños con tics tienen TDAH (Spencer, 1998), mientras que sólo el 10% de los niños TDAH tienen tics (MTA, 1999). Hay que tener en cuenta que no son tics las pequeñas estereotipias o hábitos en los niños TDAH, como morderse las uñas o retorcerse el pelo.

Generalmente la presencia o ausencia de tics no modifica el grado de déficit de atención en los niños con TDAH y no supone un mayor deterioro funcional (Swain, 2007). Ambos trastornos evolucionan de manera independiente y no afectan al curso clínico del otro: mientras que la tasa de remisión del TDAH tiende a ser baja (25%), la del trastorno por tics es alta (65%) (Spencer, 1999, 2001).

### TRASTORNO DE TOURETTE

El Trastorno de Tourette es un cuadro clínico grave que ocurre en 4-6/1.000 niños (Khalifa, 2003). Se caracteriza por múltiples tics motores y al menos un tic vocal (no tienen que aparecer simultáneamente), que comienzan antes de los 18 años y que, en algún momento, ocurren varias veces al día, la mayoría de los días, durante al menos un año.

Cuando los tics son de gravedad leve-moderada no es necesario el tratamiento farmacológico. Pueden no recibir tratamiento médico pero sí tratamientos conductuales, como el “entrenamiento en inversión del hábito” (Himle, 2000).

Hace unos años se desaconsejó el tratamiento con psicoestimulantes en caso de tics, porque podrían empeorar o desencadenar los tics. Actualmente se sabe que la presencia de un trastorno por tics no es una contraindicación para el tratamiento con estimulantes (Kutchner, 2004; Bloch, 2009). La confusión vino porque el inicio natural de los tics (aparecen en edad escolar) coincide con el momento en el que generalmente los chicos con TDAH inician su tratamiento farmacológico. Estudios posteriores han demostrado que el metilfenidato no aumenta los tics (Roessner, 2006). De hecho, muchas veces la mejoría de los síntomas de TDAH se acompaña simultáneamente de una mejoría de los tics.

Sin embargo, algunos niños con TDAH+tics tratados con estimulantes muestran un aumento de tics. En estos casos se debe disminuir la dosis, y si eso no es efectivo, suspender el tratamiento y sustituirlo por atomoxetina.

Otra alternativa farmacológica en los niños TDAH+tics es empezar desde el principio con atomoxetina (Artigas-Pallarés, 2003).

En algunos casos se puede asociar a metilfenidato un alfa-agonista como clonidina o guanfacina (Scahill, 2001); la clonidina puede provocar sedación. A pesar de que antiguamente se usaba como hipotensor, ha demostrado ser seguro, desde el punto de vista cardiovascular, también cuando se asocia a metilfenidato (Tourette's Syndrome Study Group, 2002). En los casos más graves que no responden a la asociación con alfa-agonistas se puede asociar risperidona+metilfenidato, vigilando el aumento de peso, la sedación y la hiperlipidemia (Scahill, 2003; Pliszka 2009). Todos estos casos deben ser derivados al especialista en psiquiatría infanto-juvenil para su manejo.

## 6. TDAH y Trastornos del Espectro Autista (TEA)

Hace años no se aceptaba que las personas con TEA pudieran también tener TDAH. Actualmente se reconoce la importancia de diagnosticar y tratar ambos trastornos si se dan a la vez. Hasta un 40-60% de personas con autismo y un 85% de personas con síndrome de Asperger cumplen también criterios de TDAH (Hazell, 2007; CADDRA, 2011).

Los síntomas de inatención en los niños con TEA son más bien tipo "no escucha" o "dificultad para cambiar el foco atencional" más que de tipo *span* atencional corto o excesiva distraibilidad. Los síntomas de hiperactividad deben estar presentes en cualquier momento del día, no sólo durante la ejecución de estereotipias.

Cuando hay síntomas de TEA, los expertos opinan que éste debe ser el diagnóstico primario y debe prevalecer sobre el TDAH en cuanto al tratamiento. En caso de síntomas graves de TDAH el niño debe ser referido al especialista en psiquiatría infanto-juvenil (CADDRA, 2011), que puede considerar indicado iniciar el tratamiento con metilfenidato. La respuesta al metilfenidato es menor que en pacientes sin TEA, en torno al 49%, y el tamaño del efecto (una medida de efectividad) también es menor (comparado con pacientes sin TEA), entre 0.2-0.4 dependiendo de la dosis. Generalmente los pacientes con TEA refieren más efectos secundarios, y más disforia (RUPP, 2005). Por eso, en estos pacientes siempre se debe iniciar la medicación con dosis muy bajas

y subir la dosis muy lentamente, valorando la tolerancia.

Se han publicado estudios del tratamiento de TEA+TDAH con atomoxetina y sugieren una efectividad similar al metilfenidato, y un importante efecto, si bien hay que reconocer que todavía son pocos los estudios realizados y las muestras son pequeñas (Troost, 2006; Possey, 2006; Arnold 2006).

## 7. TDAH y discapacidad intelectual (CI<70)

El término “Retraso Mental” ha sido reemplazado por el de “Discapacidad Intelectual” tras la promulgación, en octubre 2010, de la “Ley Rosa” en honor a la niña estadounidense Rosa Marcelino afecta de Síndrome de Down. Este término será también aceptado en la nueva edición del DSM (DSM-V).

Un niño con Discapacidad intelectual puede también tener TDAH. La prevalencia de TDAH en niños con discapacidad intelectual es dos o tres veces mayor que en la población general: 8,7-40% (Pearson, 1994; Fernández-Jaén, 2006; CADDRA, 2011). En los niños con inteligencia límite puede llegar al 59.7% (Artigas, 2007) y en los niños con discapacidad intelectual ligera la alteración de funciones ejecutivas y el TDAH se presenta hasta en el 55% de casos (Lindblad, 2011). Algunos síndromes específicos como el X Frágil, el Síndrome Velocardiofacial o el Síndrome de Williams cursan también con un fenotipo conductual de TDAH (Artigas-Pallarés, 2002).

Lo difícil es encontrar instrumentos que nos ayuden al diagnóstico de TDAH en niños con discapacidad intelectual. Muchos de los ítems de las escalas disponibles no son aplicables a niños con retraso severo-profundo o ausencia de lenguaje (Deb, 2008). En cualquier caso, la validez del diagnóstico se basa en la presencia de síntomas de hiperactividad, impulsividad e inatención, que sean significativos para la edad mental del niño con discapacidad intelectual.

La respuesta al tratamiento con metilfenidato es buena. Sin embargo es algo menor que en los niños con un cociente intelectual normal (Handen, 2006). Algunos estudios sugieren que un CI>50 predice mejor respuesta al estimulante (Aman, 2003). Para disminuir la probabilidad de efectos secundarios en esta población, se recomienda empezar con dosis bajas e ir subiendo lentamente. Aunque no se han publicado estudios sobre la efectividad de otros psicoestimulantes o atomoxetina en esta población, podrían ser igualmente útiles, según la experiencia clínica de algunos expertos (Pliszka, 2009).

## 8. TDAH y trastorno por abuso de sustancias (TUS)

TDAH Y ADICCIONES	
-Tabaco	-Compras
-Alcohol	- Deportes
-Cannabis	- Sexo
-Cocaína	- Internet
-Otras drogas	- Juego
-Abuso recreativo de estimulantes	
- Venta de estimulantes	

Las personas con TDAH tienen un riesgo cuatro veces mayor de uso de sustancias, particularmente tabaco, alcohol, cannabis y cocaína. También suelen tener un inicio más temprano en el uso de sustancias, en comparación con la población general (Faraone, 2007; Yoshimasu, 2012). La comorbilidad con TC y trastorno bipolar aumentan la probabilidad de TUS (Wilens, 2007). En los pacientes con TDAH el uso de cannabis, sin abuso ni dependencia, es muy frecuente, ellos explican que lo hacen para calmarse o para facilitar el sueño, y con frecuencia va unido al uso de otras sustancias que son aún más peligrosas.

En esta comorbilidad es frecuente el uso de sustancias por parte de algún familiar, lo que se atribuye a una predisposición genética (Biederman, 2008).

Por otra parte, es importante destacar, que en EE.UU. el 22% de los sujetos que presenta TDAH abusa de la propia medicación, y el 11% la vende, sobre todo el metilfenidato de liberación inmediata. Esta tendencia está empezando a llegar a España, por lo que clínicos y padres deben extremar la precaución.

El metilfenidato no tiene la misma propensión de abuso que la cocaína, por ejemplo, porque tiene una asociación y disociación más lenta con el transportador de dopamina y una recaptación también más lenta en el estriado (CADDRA, 2011).

Hace unos años algunos expertos sugirieron que el tratamiento precoz del TDAH disminuía el riesgo de TUS en el futuro. Estudios posteriores no vieron este efecto protector, por lo que es un tema que permanece en estudio.

Las guías clínicas generales aconsejan que, ya que los problemas asociados al TDAH -problemas de conducta, fracaso escolar...- están también

fuertemente ligados al riesgo de TUS en el futuro, la intervención sobre esta población tendrá el potencial de evitar, o al menos retrasar, la progresión a TUS (Mariani, 2007; Riggs, 1998; Wilens, 2008). En algunos estudios, el tratamiento conductual intensivo con/sin medicación fue más eficaz para evitar el TUS en la adolescencia (Molina, 2007); otros han demostrado que el uso de estimulantes puede proteger en el futuro (Wilens, 2008). Ningún estudio ha mostrado que el tratamiento con estimulantes se asocie a un empeoramiento del TUS en la adolescencia ni entre los adultos que están siendo tratados a la vez de TDAH y dependencia de sustancias (Wilens, 2008). Por otra parte, en la comorbilidad TDAH+TUS, los datos hasta la fecha no han demostrado que el tratamiento del TDAH, per se, en esta población elimine el abuso de sustancias (Wilens, 2007).

En todo paciente con TDAH hay que explorar la presencia de un TUS. Por otra parte, los pacientes con abuso o dependencia a sustancias con frecuencia presentan síntomas de inatención y problemas de conducta y autocontrol que pueden simular un TDAH. Sin embargo, no se recomienda hacer un diagnóstico de TDAH si el paciente consume y está bajo los efectos recientes de alguna sustancia, incluso aunque la historia de su evolución escolar sugiera TDAH. En ese caso, los expertos recomiendan tratar el abuso de sustancias y retrasar el diagnóstico de TDAH hasta la recuperación (CADDRA, 2011). El tratamiento de estos pacientes debe ser multidisciplinar.

Por otra parte las características de “búsqueda de sensaciones, de riesgos” y la necesidad de recompensa inmediata de las personas con TDAH hacen que sean muy proclives a otros tipos de adicciones: compras, deportes, sexo, internet o juego. Hay que explorar por tanto de forma más amplia este tema y tratar ambas comorbilidades si bien no se ha demostrado que el tratamiento del TDAH trate la adicción ni que la resolución de la adicción conduzca a una mejoría de los síntomas nucleares del TDAH (CADDRA, 2011).

## **9. TDAH y trastornos del sueño (TS)**

Entre un 25-50% de niños con TDAH tiene un problema de sueño previo al tratamiento con estimulantes (Weiss, 2010) y por tanto no atribuible a éstos. Es cierto que el metilfenidato influye negativamente en el sueño, aumentando la latencia de sueño, disminuyendo la duración del mismo y aumentando los despertares nocturnos (Owens, 2005). También hay que considerar que el control insuficiente de síntomas al final del día o la coexistencia de trastornos de ansiedad o del humor contribuyen a dichos problemas del sueño. Por ello, los cuestionarios y

diarios sobre el sueño son muy útiles a la hora de hacer el diagnóstico diferencial. Es importante valorar cómo es el sueño antes de iniciar la medicación.

Los TS como el “síndrome de movimientos periódicos de extremidades” o el “síndrome de piernas inquietas” o los trastornos de excesiva somnolencia diurna como la narcolepsia o la hipersomnia idiopática tienen una prevalencia mayor en el TDAH que en la población general (Weiss, 2010) y ambos cuadros parecen compartir una misma base orgánica pues se han visto que algunas de las áreas cerebrales afectadas en el TDAH son las mismas que están involucradas en la regulación del sueño (CADDRA, 2011).

Para evitar los problemas de sueño asociados al uso de estimulantes de larga duración se recomienda tomar las dosis por la mañana tan pronto como sea posible; despertar incluso al niño para dar la medicación los fines de semana a la misma hora, aunque luego se vuelva a dormir y asegurar que no hay un fenómeno de rebote al final del día justo cuando se tiene que ir a la cama.

En cuanto al tratamiento de los problemas de sueño en niños con TDAH las guías recomiendan antihistamínicos –como el hidrocloruro de difenhidramina–, benzodiazepinas o incluso neurolépticos –como risperidona o quetiapina– si se asocia agresividad (CADDRA, 2011).

En los últimos años han aparecido publicaciones sobre el manejo de los TS en niños TDAH, y otros trastornos neuropsiquiátricos como parálisis cerebral, discapacidad intelectual, autismo..., con melatonina, a dosis entre 3-6 mg con un tamaño del efecto, cuando se combina con entrenamiento en hábitos de sueño, del 1.7 frente al 0.67 (Betancourt, 2006; Weiss, 2006; Van der Heijden, 2007; Hoebert, 2009; Sánchez-Barceló, 2011). Recientemente comercializada en nuestro país, está especialmente indicada en aquellos niños con un insomnio de conciliación superior a 60 minutos, tiene una efectividad del 88% y no tiene efectos secundarios superiores al placebo.

## **10. TDAH y dificultad en la interacción familiar**

Aunque la dificultad en la interacción familiar no es técnicamente una comorbilidad del TDAH, queremos mencionarla explícitamente por dos razones:

1. El TDAH del niño con frecuencia genera disfunción familiar, y es importante buscarla en la exploración para poderla abordar dentro del plan de tratamiento.

2. El TDAH no es producto de la dificultad en la interacción familiar, aunque ésta no beneficie los síntomas de TDAH. El TDAH no es culpa de los padres ni de sus desacuerdos.

Saber que el TDAH tiene una base orgánica y que no es resultado de un proceso inadecuado de manejo parental supone ciertamente un alivio para las familias y debe ser uno de los primeros objetivos en la psicoeducación. Sin embargo, educar a un niño con TDAH supone un enorme esfuerzo y una gran presión para toda la familia. Las familias con niños con TDAH tienen más disfunción que otras familias (Ghanizadeh y Shams, 2007). Además, el estrés que experimentan las familias de niños con TDAH es mayor que la que experimentan las de aquellos que simplemente tienen problemas escolares en general (Kaplan, 1998). El impacto es mayor en las familias de niños con TDAH subtipo combinado (Counts, 2005) y en aquellos que asocian trastorno de conducta (Hinojosa, 2012). Los padres de niños estadounidenses con TDAH tienen un índice de divorcio más alto (22.7%) que la población general (12.6 %) (Wymbs, 2008). En España los estudios sobre este tema son escasos. En un estudio reciente hecho en seis países Europeos (incluido España) y Canadá, el Informe Internacional *“Back to School Stress Survey”* valoró los niveles de estrés que genera la vuelta al colegio de los niños con/sin TDAH. Las familias de niños con TDAH padecían un nivel de estrés superior al resto de familias, y España se encontraba entre los primeros países en Europa en el nivel de estrés emocional que padecen los niños con TDAH durante el período de la vuelta al colegio (Hernández-Otero, 2012). La identificación precoz de esta situación y el apoyo a la familia son la base de un mejor pronóstico (Foley, 2011). Son factores de protección la buena salud mental de los padres, y en especial de la madre, y el apoyo de la familia extensa o de la comunidad (Hinojosa, 2012).

Los programas para padres tienen un efecto positivo sobre los síntomas de TDAH del niño y pueden reducir el estrés de los progenitores y aumentar la confianza parental si bien todavía hacen falta más estudios o mejor diseñados en este sentido (Zwi, 2011).

## Conclusiones

Al evaluar un niño con TDAH deben buscarse rutinariamente diferentes comorbilidades que frecuentemente se asocian a este trastorno. La presencia de comorbilidad puede explicar en muchos casos una falta de respuesta al tratamiento convencional. El plan de tratamiento multidisciplinar debe tener partes específicas no sólo para tratar el

TDAH sino también para el abordaje de la comorbilidad. En algunos casos la comorbilidad puede aparecer después, como consecuencia de un TDAH que no está siendo tratado adecuadamente, por eso un tratamiento temprano y completo del TDAH podría prevenir algunas comorbilidades.

## Referencias bibliográficas

Adi-Japham, E., Landau, Y.E., Frenkel, L., Teicher, M, Gross-Tsur, V., Shalev, R.S. (2007). ADHD and Dysgraphia: underlying mechanisms. *Cortex* 43, 700-709.

American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology, Council on Children with Disabilities, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Association of Certified Orthoptists (2009). *Learning Disabilities, Dyslexia, and Vision. Pediatrics* 124 (2), 837-844.

Aman, M.G, Buican, B., Arnorld, L.E (2003). Methylphenidate treatment in children with borderline IQ and mental retardation : analysis of three aggregated studies. *Journal Child Adolesc Psychopharmacology*, 13, 29-40.

Angold, A., Costello, E.J., Erkanli, A. (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40, 57-87

Arnold, L.E, Aman, M.G, Cook, A.M, Witwer, A.N, Hall, K.L, Thompson S et al. (2006). Atomoxetine for hyperactivity in autism spectrum disorders: Placebo-controlled crossover pilot trial. *J. Am. Acad. Child and Adolesc Psychiatry*, 45, 1196-1205

Artigas-Pallarés, J. (2002). Fenotipos conductuales. *Revista de Neurología*, 34 (1), 38-48.

Artigas-Pallarés, J. (2003). Comorbidity in attention deficit hyperactivity disorder. *Revista de Neurología*, 36, 1, 68-78.

Artigas -Pallarés, J., Rigau-Ratera, E., García-Nonell, C. (2007). Relación entre capacidad de inteligencia límite y trastornos del neurodesarrollo. *Revista de Neurología*, 44 (1), 739-744

Artigas-Pallarés, J. (2009). Tratamiento farmacológico de la Dislexia. *Revista de Neurología*, 48, 585-91.

Artigas-Pallarés, J., Narbona, J. (2011). *Trastornos del Neurodesarrollo..* Barcelona: Viguera Editores SL.

- August G.J., Winters, K.C., Realmuto, G.M., Fahnhorst, T, Botzet A., Lee, S. (2006). Prospective study of adolescent drug use among community samples of ADHD and non-ADHD participants. *JAACAP*, 45, 824-832.
- Barbiero, C., Lonciari, I., Montico, M., Monasta, L., Penge, R., Vio, C. et al. (2012). *The Submerged Dyslexia Iceberg: How Many School Children Are Not Diagnosed? Results from an Italian Study*. *PLoS One*. 7(10):e48082. doi: 10.1371/journal.pone.0048082.
- Barkley, R.A. (2006). *Comorbid disorders , social and familial adjustment and subtyping*. In R. A. Barkley (ed). *Attention deficit hyperactivity disorder: handbook for diagnosis and treatment* . The Guilford Press. New York.
- Bental, B., Tirosh, E. (2008). The effects of methylphenidate on word decoding accuracy in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Clin Psychopharmacology*, 28, 89-92.
- Betancourt-Fursow, Y.M., Jimenez-León, J.C., Jimenez-Betancourt, C.S. (2006). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y trastornos del sueño. *Revista de Neurología*, 42 (2), 37-51.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Keenan, K., Benjamin, J., Krifcher, B., Moore, C. et al. (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder: patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. *Archives of General psychiatry*, 49, 728-738.
- Biederman, J., Wozniak, J., Kiely, K., Ablon, S., Faraone, S., Mick, E. et al (1995). CBCL clinical scales discriminates prepubertal children with structured interview-derived diagnosis of mania from those with ADHD. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*, 34, 464-471.
- Biederman, J., Faraone, S., Mick, E., et al. (1996). Attention-deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: an overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35:997-1008.
- Biederman J, Faraone SV, Mick E, Williamson S, Wilens S, Wilens TE, Spencer TJ et al. (1999). *Clinical correlates of ADHD in females : Findings from a large group of girls ascertained from pediatric and psychiatric referral sources* . *J. Am. Acad. Child and Adolescent Psychiatry*, 38: 966-975.
- Biederman, J., Mick, E., Faraone, S.V, (1998). Depression in attention deficit hyperactivity disorder ( ADHD) children: "True" Depression or demoralization? *J. Affective Disorders*, 47, 113-122.

- Biederman, J., Mick, E., Faraone, S.V., Van Patten, S., Burbach, M., Wozniak, J. (2004). A prospective follow-up study of pediatric bipolar disorder in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Affect Disord.* 82 (1), 17-23.
- Biederman, J., Petty, C. R., Wilens, T. E., Fraire, M. G., Purcell, C. A., Mick, E., et al. (2008). Familial Risk Analyses of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 165:107-115
- Bird, H.R., Gould, M.S., Staghezza B. (1992). Aggregating data from multiple informants in child psychiatry epidemiological research. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 78-85.
- Birmaher, B., Arbelaez, C., Brent, D. (2002). Course and outcome of child and adolescent major depressive disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.*,11(3), 619-37.
- Bloemsma, J.M, Boer, F., Arnold, R., Banaschewski, T., Faraone, S.V., Buitelaar, J.K., Sergeant, J.A., Rommelse, N., Oosterlaan, J. (2012). Comorbid Anxiety and neurocognitive dysfunctions in children with ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* DOI 10.1007/s00787-012-0339.
- Boyle, C.A., Boulet, S., Schieve, L.A., Cohen, R.A., Blumberg, S.J. et al. (2011). Trends in the Prevalence of Developmental Disabilities in US Children, 1997–2008. *Pediatrics* 127(6),1034-42.
- Burke, J.D., Loeber, R., Lahey, B.B., Rathouz, P.J. (2005). Developmental transitions among affective and behavioral disorders in adolescent boys. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46, 1200-1210.
- CADDRA (2011). *Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance .Canadian ADHD Practice Guidelines, Third Edition*, Toronto ON, Canada.
- Carlson, G.A., Pine, D.S., Nottelmann, E., Leibenluft, E. (2004). Defining subtypes of childhood bipolar disorder: response and commentary. *J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43, 3-4.
- Carlson, G.A. (1990). Child and adolescent mania-diagnostic considerations. *J Child Psychol Psychiatry*, 31, 331-41.
- Carlson, G.A., Loney, J., Salisbury, H., Kramer, J.R, Arthur, C, (2000). Stimulant treatment in young boys with symptoms suggesting childhood mania: A report from a longitudinal study. *J. Child and Adolescents Psychopharmacology*, 10, 175-184.

Castellanos F.X., Tannock, R. (2002). Neuroscience of attention deficit/hyperactivity disorder: The search for endophenotypes. *Nature Reviews Neuroscience*, 3, 617–628.

Compton, S.N., March, J.S., Brent, D., Albano, A.M., Weersing, R., Curry, J. (2004). Cognitive-behavioral psychotherapy for anxiety and depressive disorders in children and adolescents : An evidence – based medicine review . *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*, 43, 930-959.

Costello, E.J., Egger, H.L., Angold, A. (2004). *Developmental epidemiology of anxiety disorders*. In T.H. Ollendick and J. S March (eds). *Phobic and Anxiety Disorders in Children and Adolescents*. New Yor: Oxford University Press.

Counts, C.A., Nigg, J.T., Stawicki, J.A., Rappley, M.D., Von Eye, A. (2005). Family adversity in DSM-IV ADHD combined and inattentive subtypes and associated disruptive behavior problems. *J. Am. Acad Child Adolesc Psychiatry*, 44 (7), 690-8.

De la Peña, F., Ulloa, R., Higuera, F., Ortiz, S., Arechavaleta, B., Foullux, C., Nogales, I., Márquez, M., Cruz, E., Martínez, P., Hernández, L., Domínguez, E. (2002). Interater reliability of the Spanish version of the KSADS-PL. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Annual Meeting. San Francisco, C A, , New Research Poster A35, Scientific Proceedings page 95.

DelBello, M.P., Adler, C.M., Amicone, J., Mills, N.P., Shear, P.K., Warner, J. et al (2004). Parametric neurocognitive task design: A pilot study of sustained attention in adolescents with bipolar disorder. *J of Affective Disorders*, 82 (1), 79-88.

Deb S, Dhaliwal A-J, Roy M (2008). *The usefulness of Conners' Rating Scales-Revised in screening for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in children with intellectual disabilities and borderline intelligence*. *J. Intellectual Disability Research* 52 (11): 950-965

Doyle A. E., Willcutt E. G., Seidman L. J., Biederman J., Chouinard V.-A., Silva J., Faraone S. V. (2005). *Attention deficit/hyperactivity disorder endophenotypes*. *Biological Psychiatry*. 57:1324–1335.

Egeland JA, Hostetter AM, Pauls DL, Sussex JN. (2000). *Prodromal symptoms before onset of manic-depressive disorder suggested by first hospital admission histories*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 39(10):1245-52.

Faraone S.V., Biederman J., Mennin D., Wozniak J., Spencer T. (1997). *Attention deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder : a familial subtype*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36:1378-1387.

Faraone S.V., Perlis R.H., Doyle A.E., Smoller J.W., Goralnick J.J., Holmgren M.A. et al. (2005). *Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder*. *Biological Psychiatry* 57:1313-1323.

Faraone SV, Wilens TE (2007). *Effect of stimulant medications for attention deficit hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse and diversion*. *J. Clin. Psychiatry* 68, S 11:15-22.

Fergusson D.M. Horwood L.J., Ridder E.M. (2007) . *Conduct and attentional problems in childhood and adolescence and later substance use , abuse and dependence : results of a 25-year longitudinal study*. *Drug and Alcohol Dependence* , 88 (Suppl 1), S14-S26

Fernández-Jaén A (2006). *Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y retraso mental*. *Rev. Neurol.* 42 (Supl 2): S25-S27

Fernandez Pérez M, Hidalgo Vicario I, Lora Espinosa A, Sánchez Santos L, Rodriguez Molinero L et al. (2009). *La Atención Primaria y el Trastorno por Déficit de Atención con/sin Hiperactividad (TDAH). Consenso Multidisciplinar y Evidencias para la puesta en práctica*. ACINDES (Asociación Civil de Investigación y Desarrollo en Salud ). Madrid

Foley M (2011) . *A comparison of family adversity and family dysfunction in families of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and families of children without ADHD*. *J. Spec. Pediatr Nurs* 16(1):39-49.

García-Villamizar D, Vidal A, Yenes E. (2002). *Estructura de los síntomas de ansiedad en la infancia. Un estudio exploratorio a través de la Multidimensional Anxiety Scale for Children –Spanish Version ( MASC-SV)*. *Psiquis;* 23 (2):45-58.

Geller B, Fox LW, Clark DA. (1994). *Rate and predictors of prepubertal bipolarity during follow-up of 6- to 12-year-old depressed children*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*,33:461-468.

Geller B, Luby J. (199 ). *Child and adolescent bipolar disorder: a review of the past 10 years*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 36:1168-76.

Geller B, Zimmerman B, Williams M, DelBello MP, Frazier J, Beringer L. (2002). *Phenomenology of prepubertal and early adolescent bipolar disorder: examples of elated mood, grandiose behaviors, decreased need for sleep, racing thoughts, and hypersexuality*. *J Child Adolesc Psychopharmacology* 12(1):3-9.

Geller DA, (2006). *Obsessive-compulsive spectrum disorders in children and adolescents*. *Psychiatric Clinics of North America*, 29:353-370.

Geller D, Donnelly C, López F, Rubin R, Newcorn J, Sutton V et al (2007). *Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorder*. J. Am. Acad. Child. Adolescent Psychiatry 46:1119-1127.

Ghanizadeh A, Shams F. (2007). *Children's perceived parent-child relationships and family functioning in attention-deficit/hyperactivity disorder*. Child and Family Behavior Therapy 29(3):1-11.

Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slanetz PJ. (1998). *Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents*. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. JAMA.279:1100-7.

Golstein BI, Birmaher (2012). Prevalence, Clinical Presentation and Differential Diagnosis of Pediatric Bipolar Disorder. *Isr J Psychiatry Relat Sci* .49 (1):3-14

Green RW, Biederman J, Zerwas S, Monuteaux MC, Goring JC, Faraone SV (2002). *Psychiatric co-morbidity, family dysfunction, and social impairment in referred youth with oppositional disorder*. Am J Psychiatry. 159: 214-24.

Greene RW. (2005) *The Explosive child*, 3<sup>rd</sup> Edition, N York, Harper-Collins

Greene RW, Ablon JS. (2005) *Treating explosive kids: The Collaborative Problem Solving Approach*. New York, Guilford.

Green R. *Plan B in action. Lives in the Balance Website*. Plan B Cheat Sheet in Spanish en <http://www.livesinthebalance.org/sites/default/files/SPANISH-PAPERWORK.pdf>

Gross-Tsur V, Manor O, Shalev RS (1996). *Developmental dyscalculia: prevalence and demographic features*. Dev. Med Child Neurol , 38

Hammill DD. (1990). *On defining learning disabilities. an emerging consensus*. J Learn Disabil, 23: 74-84.

Handen BL, Gilchrist R (2006). Practitioner review : *Psychopharmacology in children and adolescents with mental retardation* . J. Child Psychology and Psychiatry 47: 871-882.

Hazell P (2007). *Drug therapy for attention-deficit/hyperactivity disorder-like symptoms in autistic disorder*. Journal of Paediatric and Child Health , 43: 19-24.

Hazell P.L. Stuart J.E. (2003). *A randomized controlled trial of clonidine added to psychostimulant medication for hyperactive and aggressive children*. JAACAP 42, 886-894.

Hernández Otero I (2012). *“Niveles de estrés en padres de niños con y sin TDAH durante el periodo de vuelta al colegio: resultados de un estudio de opinión no clínico”*. Publicado en el Congreso de la AEPNyA, Barcelona, Mayo 2012.

Himle MB, Woods DW, Piacentini JC, Walkup JT (2006). *Brief review of habit reversal training for Tourette syndrome*. J. Child Neurology 21: 719-725.

Hinojosa MS, Hinojosa R, Fernandez-Baca d, Knapp C, Thompson LA (2012). *Parental Strain, Parental Health, and Community Characteristics Among Children With Attention Deficit-Hyperactivity Disorder*. Acad Pediatr 15. pii: S1876-2859(12)00179-9. <http://doi.org/10.1016/j.acap.2012.06.009>.

Hoebert M, Van der Heijden KB, Geijlswijk IM, Smits MG. (2009) . *Long-term follow-up of melatonin treatment in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia*. J. Pineal Res, 47(1):1-7

Huss m., Hölling H., Schlack R. (2008). *How often are German children and adolescents diagnosed with ADHD? Prevalence based on the judgment of health care professionals: results of the German health and examination survey (KiGGS)*. Eur Child Adolesc Psychiatry 17 ( S1) :52-58.

James A, Lai FH, Dahl C (2004). *Attention deficit hyperactivity disorder and suicide : a review of possible associations* . Acta Psychiatrica Scandinavica 110: 408-415.

Jarret MA, Ollendick TH (2008) . *A conceptual review of the comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder and anxiety: Implications for future research and practice*. Clinical Psychology Review 28 :1266–1280

Jarret MA, Wolff JC, Davis TE, Cowart MJ, Ollendick TH (2012). *Characteristics of Children with ADHD and comorbid anxiety* . J. Atten Disord August 3, doi: 10.1177/1087054712452914

Jensen P.S., Hinshaw S.P., Kraemer H.C., Lenora N., Newcorn J.H., Abikoff H.B. et al ( 2001 ) . *ADHD comorbidity findings from the MTA study : Comparing comorbid subgroups*. JAACAP 40: 147-158

Johnson D. (1995). *An overview of learning disabilities: psychoeducational perspectives*. J Child Neurol, 10 (S1): 2-5.

Kadesjo B, Gillberg C.(2001).*The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children*. J Child Psychol Psychiatry. 42:487-92.

- Khalifa N, Von Knorring AI (2003) . *Prevalence of tic disorders and Tourette's Syndrome in a Swedish school population*. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45: 315-319.
- Khalifa N, Von Knorring AL. (2005). *Tourette syndrome and other tic disorders in a total population of children: clinical assessment and background* . *Acta paediatrica* 94: 1608-1614
- Karande S.(2005). *Specific learning disability: the invisible handicap*. *Indian Pediatrics*, 42 (17): 315-9.
- Kaplan Bj, Crawford SG, Fisher GC, Dewey DM (1998). *Family dysfunction is more strongly associated with ADHD than with general school problems*. *Journal of Attention Disorders*, Vol. 2(4), 209-216.
- Katusic SK, Colligan RC, Barbaresi WJ, Schaid DJ, Jacobsen SJ (2001). *Incidence of reading disability in a population-based birth cohort, 1976–1982*, Rochester, Minn. *Mayo Clin Proc*. 76:1081–1092.
- Keulers EH, Hendriksen JG, feron FF, Wassenberg R, Wuisman-Freker MG, Jolles J et al (2007). *Methylphenidate improves reading performance in children with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid dyslexia : an unblended clinical trial* . *Eur. J. Paediatr neurol* , 11 : 21-28.
- Kovacs M. (1992) . *CDI. Inventario de Depresión Infantil*. TEA Ediciones , Madrid 2004.
- Kovacs M, Akiskal HS, Gatsonis C, Parrone PL (1994). *Childhood onset dysthymic disorder : Clinical features and prospective naturalistic outcome*. *Arch. Gen. Psychiatry* 51: 365-374.
- Kovacs M, Devlin B. (1998). *Internalizing disorders in childhood*. *J Child Psychol Psychiatry* .;39:47-63.
- Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A, Findling RL. (2005). *Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents*. *Bipolar Disord*. 7(6):483-96.
- Kroese JM, Hynd GW, Knight DF, Heimenz JR, Hall J. (2000). *Clinical appraisal of spelling ability and its relationship to phonemic awareness (blending, segmenting, elision, and reversal), phonological memory and reading in reading disabled, ADHD and normal children*. *Reading and Writing: An Interdisciplinary Journal*, 13: 105-131.
- Kutchner S, Aman M, Brooks SJ, Buitelaar J, van Daalen E, Fegert J, et al. (2004). *Declaración de consenso internacional sobre el trastorno de déficit de atención /hiperactividad (TDAH) y los trastornos de conducta disruptiva (TCD): implicaciones clínicas y sugerencias de tratamiento*. *Eur Neuropsychopharmacol* .;14:11-28.

- Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. (2003). *Defining clinical phenotypes of juvenile mania*. Am J Psychiatry;160:430-437.
- Levy F, Hay DA, Bennett KS, McStephen M (2005). *Gender differences in ADHD subtype comorbidity*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry; 44:368-76.
- Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR.(1995). *Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 34(4):454-63.
- Lindblad I, Gillberg C, Fernell E. (2011). *ADHD and other associated developmental problems in children with mild mental retardation. The use of the "Five-To-Fifteen" questionnaire in a population-based sample*. Res. Dev. Disabil .32(6):2805-9. Epub 2011 Jun 23.
- March JS, Parker JDA, Sullivan K, Stallings P, Conners K. (1997). *The Multidimensional Anxiety Scale for Children ( MASC): Factor Structure, Reliability and Validity*. J. Am. Acad, Child. Adolesc. Psychiatry 36: 554-565.
- Mariani, J. J. & Levin, F. R. (2007). *Treatment strategies for co-occurring ADHD and substance use disorders*. The American Journal on Addictions, 16(Suppl 1):45-56.
- Mayes DS, Calhoun SL, Crowell EW. (2000) *Learning disabilities and ADHD: Overlapping spectrum disorders*. Journal of Learning Disabilities, 33: 417-424.
- Mick E, Biederman J, Santangelo S, Wypij D. (2003). *A preliminary meta-analysis of the child behavior checklist in pediatric bipolar disorder* . Biological Psychiatry 53, 1021-1027.
- Molina, B. S. G., Flory, K., Hinshaw, S. P., Greiner, A. R., Arnold, L. E., Swanson, J. M., et al. (2007). *Delinquent behavior and emerging substance use in the MTA at 36-months: Prevalence, course, and treatment effects*. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 46(8):1027-1039.
- Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB, Olfson M. (2007). *National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth*. Arch Gen Psychiatry. 64(9):1032-9.
- MTA Cooperative Group (1999a). *Fourteen –month randomized clinical trial of treatment strategies for children with attention deficit hyperactivity disorder*. Archives of General Psychiatry , 56: 1073-108

MTA Cooperative Group. (1999 b). *Moderators and Mediators of Treatment Response for Children With Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder: The Multimodal Treatment Study of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. Arch Gen Psychiatry. ;56:1088-96.

Newcorn J.H., Spencer T.J., Biederman J., Milton D.R., Michelson D. (2005). *Atomoxetine treatment in children and adolescents with attention –deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder* . JAACAP, 44, 240-248

Orgilés M., Méndez X., Spence S., Huedo-Medina T, Espada J.J. (2012). *Spanish Validation of the Spence Children's Anxiety Scale* . Child Psychiatry & Human Dev 43 (2) : 271-281

Pavulari MN, Graczyk PA, Henry DB, Carbray JA, Heidenreich J, Miklowitz DJ (2004) . *Child and family -focused cognitive-behavioral therapy for pediatric bipolar disorder : Development and preliminary results*. J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry , 43:528-537.

Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW. (2005). *Pediatric bipolar disorder: a review of the past 10 years*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 44(9):846-71.

Pearson DA, Aman MG, (1994). *Ratings of hyperactivity and developmental indices : should clinicians correct for developmental level ?*. J. of Autism and Developmental Disorders 24, 395-411

Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team (2004) . *Cognitive –behavior therapy , sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder : The Pediatric OCD Treatment Study (POTS )randomized controlled trial* . J. Am Medical Association, 292: 1969-1976.

Perlis RH, Delbello MP, Miyahara S, Wisniewski SR, Sachs GS, Nierenberg AA; STEP-BD investigators (2005). *Revisiting depressive-prone bipolar disorder: polarity of initial mood episode and disease course among bipolar I systematic treatment enhancement program for bipolar disorder participants*. Biol Psychiatry. 1;58(7):549-53.

Perrin S, Last CG, (1996). *Relationship between ADHA and anxiety in boys: results from a family study*. J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry 35, 988-996.

Pfiffner L.J. McBurnett K., Rathouz P.J., Judice S (2005) . *Family correlates of oppositional and conduct disorders in children with attention deficit/hyperactivity disorder*. Journal of Abnormal Child Psychology , 33, 551-563

Pliszka SR.(2003). *Psychiatric comorbidities in children with attention deficit hyperactivity disorder: implications for management*. Paediatr Drugs.5:741-50.

Pliszka S.R. (2009) . *Treating ADHD and Comorbid Disorders . Psychosocial and Psychopharmacological interventions* . New York : The Guilford Press

Polanczyk G., Silva de Lima M, Lessa Horta B., Biederman J., Rohde L.A. (2007). *The worldwide prevalence of ADHD : a systematic review and metaregression analysis*. Am. J. Psychiatry , 164: 942- 948.

Posey DJ, Wiegand RE, Wilkerson J, Maynard M, Stiegler KA , McDougle CJ (2006). *Open-label atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms associated with high-functioning pervasive developmental disorders*. J. Child and Adolesc Psychopharmacology 16:599-610

Reinblatt SP, Walkup JT (2005).*Psychopharmacologic treatment of pediatric anxiety disorders*. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. ;14:877-908.

Riggs P.D. (1998). *Clinical approach to treatment of ADHD in adolescents with substance use disorders and conduct disorder*. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 37:331-332.

Roessner V, Robatzek M, Knapp G, Banaschewski T, Rothenberger A (2006). *First-onset tics in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder : impact of stimulants*. Developmental Medicine and Child Neurology , 48:616-621.

RUPP -Research Unit s on Pediatric Psychopharmacology Autism Network -(2005). *Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity*. Arch Gen Psychiatry ; 62 ( 11):1266-74

Sánchez-Barceló EJ, Mediavilla MD, Reiter RJ (2011). *Clinical Uses of Melatonin in Pediatrics*. Int. J. Pediatr 892624. doi: 10.1155/2011/892624

Satterfield J.H., Faller K.J., Crinella F.M., Schell A.M. Swanson J.M., Homer L.D. (2007). *A 30-year prospective follow-up study of hyperactive boys with conduct problems : adult criminality*. JAACAP 26:56-64

Scahill L, Chappell PB, Kim YS, Schultz RT, Katsovich L, Shepherd E et al (2001) . *A placebo-controlled study of guanfacine in the treatment of children with tic disorders and attention deficit hyperactivity disorder*. Am. J. of Psychiatry , 158:1067-1074.

Scahill L, Leckman JF, Schultz RT, Katsovich L, Peterson BS (2003). *A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette Syndrome*. Neurology 60:1130-1135.

Schachar R., Tannock R (1995) . *Test of four hypotheses for the comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder*. JAACAP, 34: 639-648

Servera M, Cardó E. (2007) ADHD Rating Scale-IV en una muestra escolar española: datos normativos y consistencia interna para maestros, padres y madres. Rev. Neurol., 45 (7): 393-399.

Shaywitz SE, Shaywitz BA, Fletcher JM, Escobar MD. (1990) *Prevalence of reading disability in boys and girls. Results of the Connecticut Longitudinal Study*. The Journal of the American Medical Association. 1990;264: 998-1002.

Shaywitz SE. (1998). *Dyslexia*. N Engl J Med.338 (5):307- 312

Singh MK, DelBello M.P., Kowatch RA, Strakowski SM. (2006). *Co-occurrence of bipolar and attention deficit hyperactivity disorders in children*. Bipolar Disorders, 8, 710-720.

Sonuga-Barke E.J., Bitsakou P., Thompson M. (2010). *Beyond the dual pathway model: Evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder*. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 49(4):345-355.

Soutullo CA, Escamilla-Canales I, Wozniak J, Gamazo-Garrán P, Figueroa-Quintana A, Biederman J. (2009). *Pediatric bipolar disorder in a Spanish sample: Features before and at the time of diagnosis*, J. Affect. Disord.118 (1-3): 39-47

Soutullo C, Figueroa A. *Convivir con niños y adolescentes con Ansiedad* (2010). Editorial Médica Panamericana, Madrid

Spencer T, Biederman J, Wilens T. (1999). *Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity*. Pediatr Clin North Am.;46:915-927.

Spencer T, Biederman J, Harding M, O'Donnell D, Wilens T, Faraone S et al. (1998). *Disentangling the overlap between Tourette's disorder and ADHD*. J. Child Psychology and Psychiatry 39:1037-1044.

Spencer TJ, Biederman J, Faraone S, Mick E, Coffey B, Geller D, et al. (2001). *Impact of tic disorders on ADHD outcome across the life cycle: findings from a large group of adults with and without ADHD*. Am J Psychiatry. 158:611-7.

Spencer T.J., Abikof H.B., Connor D.F., Biederman J., Pliszka S.R., Boellner S, et al (2006). *Efficacy and safety of mixed amphetamine salts extended release (Adderal XR) in the management of oppositional defiant disorder with or without comorbid attention -deficit /hyperactivity disorder*

*in school-aged children and adolescents : A 4-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, forced-dose-escalation study.* Clinical Therapeutics , 28: 402-418.

Sung E., Kirchner J. (2000) . *Depression in Children and Adolescents.* Am. Fam. Physician 15; 62 ( 10 ) : 2297-2308.

Swain JE, Scahill L, Lombroso PJ, King RA , Leckman JF (2007) . *Tourette syndrome and tic disorders: a decade of progress.* J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry 46: 947-968.

Tannock R, Ickowicz A, Schachar R. (1995). *Differential effects of methylphenidate on working memory in ADHD children with and without comorbid anxiety.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry;34:886-96.

Tourette's Syndrome Study Group (2002). *Treatment of ADHD in children with tics : a randomized controlled trial .* Neurology 58: 527-536.

Troost PW, Steenhuis MP, Tuynman-Qua HG, Kalverdijs LJ, Buitelaar JK, Minderaa RB et al (2006). *Atomoxetine for attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in children with pervasive developmental disorders : a pilot study.* J. Child and Adolesc Psychopharmacology, 16, 611-619

Tsang TW, Kohn MR, Efron D, Clarke SD, Clark CR, Lamb C, Williams LM (2012). *Anxiety in young people with adhd: clinical and self-report outcomes.* J. Atten Disord Jun 19 doi: 10.1177/10870547124446830

Ulloa RE, Birmaher B, Axelson D, Williamson DE, Brent DA, Ryan ND, Bridge J, Baugher M. (2000). *Psychosis in a pediatric mood and anxiety disorders clinic: phenomenology and correlates.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000;39:337-345

Ulloa, R.E., Ortiz, S., Higuera, F., Nogales, I., Fresan, A., Apiquian, R., Cortes, J., Arechavaleta, B., Foullieux, C., Martinez, P., Hernandez, L., Dominguez, E., de la Peña, F., (2006) .*Interrater reliability of the Spanish version of the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children – Present and Lifetime version (K-SADS-PL).* Actas Esp. Psiquiatr; 34, 36–40.

Van der Heijden C, Smits M, Van Someren EJ, Riderinkhof R, Boudewijn W.(2007) . *Effect of Melatonin on Sleep, Behavior, and Cognition in ADHD and Chronic Sleep-Onset Insomnia.* J. Am. Acad. Child Adolescent Psychiatry , 46 (2) : 233-241

Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA. (2011). *Meta-analysis of epidemiological studies of bipolar disorder.* J Clin Psychiatry 72 (9), 1250-1256.

Vellutino F. R., Fletcher J. M., Snowling M. J., Scanlon D. M. (2004). *Specific reading disability (dyslexia): What have we learned in the past four decades?* Journal of Child Psychology and Psychiatry. 45(1), 2-40

Walitza S, Zellmann H, Irblich B, Lange KW, Tucha O et al. (2008). *Children and adolescents with obsessive-compulsive disorder and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder : Preliminary results of a prospective follow-up study* .J. Neural Transmission, 115, 187-190.

Weiss M., Wasdell M., Bomben M., Rea K.J., Freeman R.D. (2006). *Sleep Hygiene and Melatonin Treatment for Children and Adolescents With ADHD and Initial Insomnia*. J. Am Acad. Child and Adolesc Psychiatry, 45 (5), 512-19.

Weiss M.D., Sapekar J. (2010). *Sleep problems in the child with attention-deficit hyperactivity disorder: defining aetiology and appropriate treatments*. CNS Drugs 24 (10), 811-28

Wilens T.E. Biederman J. Brown S., Tanguay S. Monuteaux M.C., Blake C. et al (2002). *Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school-age youths with ADHD*. JAACAP, 41, 262-268.

Wilens TE, Upadhyaya HP (2007). *Impact of substance use disorder on ADHD and its treatment*. J. Clin Psychiatry 68 (8), 20.

Wilens TE (2007). *The nature of the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use*. J. Clin. Psychiatry 2007, 68 (11), 4-8.

Wilens, T. E., Adamson, J., Monuteaux, M. C., Faraone, S. V., Schilling, M., Westerberg, D., et al. (2008). *Effect of Prior Stimulant Treatment for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder on Subsequent Risk for Cigarette Smoking and Alcohol and Drug Use Disorders in Adolescents*. Arch Pediatr Adolesc Med, 162 (10), 916-921.

Wilens T E (2008). *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and adolescent substance use disorders*. In Y Kaminer and OG Bukstein (Ed.), *Adolescent substance abuse. Psychiatric comorbidity and high-risk behaviors*. Routledge, Taylor and Francis Group: New York, NY.:195-220.

Willcutt E. G., Pennington B. F., Olson R. K., Chhabildas N., Hulslander J. (2005). *Neuropsychological analyses of comorbidity between reading disability and attention deficit hyperactivity disorder: in search of a common deficit*. Developmental Neuropsychology, 27(1), 35-78.

Wozniak J, Biederman J, Kiely K, Ablon JS, Faraone SV, Mundy E, et al. (1995). *Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder*

*in clinically referred children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.*, 34, 867-76.

Wymbs BT, Pelham WE, Molina BS, Gnagy EM, Wilson TK, Greenhouse JB (2008). *Rate and predictors of divorce among parents of youths with ADHD. J. Consult Clin. Psychol* 76(5), 735-44.

Yoshimasu K, Barbaresi WJ, Colligan RC, Voigt RG, Killian JM, Weaver AL, Katusic SK (2012) . *Childhood ADHD is strongly associated with a broad range of psychiatric disorders during adolescence : a population-based birth cohort study. J. Child Psychol Psychiatry* ; 53 (10), 1036-43.

Zwi M, Jones H, Thorgaard C, York A, Dennis JA. (2011). *Parent training interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. Cochrane Database Sys Rev* 7; (12), CD003018.